UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS INSTITUTO DE QUÍMICA DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA

Dissertação de Mestrado

Análise Conformacional por Ressonância Magnética Nuclear e Cálculos Teóricos de Metilenocicloexanos 2-Substituídos

Aluno: Pedro Renato Anizelli

Orientador: Prof. Dr. Cláudio F. Tormena

Campinas - 2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA DA UNICAMP

An55a	Anizelli, Pedro Renato. Análise conformacional por ressonância magnética nuclear e cálculos teóricos em metilenocicloexanos 2- substituídos / Pedro Renato Anizelli Campinas, SP: [s.n], 2008.
	Orientador: Cláudio Francisco Tormena.
	Dissertação - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.
	 Análise conformacional. 2. Metilenociclexanos. RMN. I. Tormena, Cláudio Francisco. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Conformational analysis by nuclear magnetic resonance and theoretical calculations in 2-substituted methylenecyclohexane

Palavras-chaves em inglês: Conformational analysis, NMR, Methylenecyclohexane

Área de concentração: Química Orgânica

Titulação: Mestre em Química na área de Química Orgânica

Banca examinadora: Prof. Dr. Cláudio Francisco Tormena (orientador), Prof. Dr. Matheus Puggina de Freitas (DQI-UFLA), Prof. Dr. Rogério Custódio (IQ-UNICAMP)

Data de defesa: 24/07/2008

"O único homem que está isento de erros, é aquele que não arrisca acertar."

Albert Einstein

Ao meu pai Luiz, a minha mãe Maria, a meu irmão Paulo e a todos os familiares pelo incentivo, compreensão, carinho e paciência.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado força e saúde todos esses anos.

Novamente aos meus pais e irmão, por toda confiança, compreensão e incentivo.

Ao Prof. Dr. Cláudio Francisco Tormena, pela paciência, orientação, compreensão e discussões, que foram de muita importância para a realização deste trabalho.

Aos amigos do laboratório: Álvaro C. Neto (Feio), Francisco P. dos Santos (Chicão), Janaina D. Vilcachagua (Jana), Lucas C. Ducatti, Gabriela Fantinato (Gabi), Raphael B. de Souza (Thetha), Lea Job, Gustavo Lloret, Thiago Pinheiro, Amanda Rossetti, Carolina Maloper, Carina R. Martins, Júlio C. Araújo, Lara Lombardi, Paula Gimenes, Silvia Miyagi, Susimaire Pedersoli e Fábio Valiante.

A galera da república: Marcelo P2, Renato, Haroldão, Luciano Vidal (monstro), Thiago Pereira e Bruno Lomba.

Ao professor Dr. Roberto Rittner pela amizade.

A CAPES, pela bolsa e a CNPq e FAPESP pelo auxílio financeiro, fundamentais para que este trabalho fosse realizado.

Curriculum Vitae

Pedro Renato Anizelli

Contato: Rua José Martins, 525 Distrito de Barão Geraldo – Campinas – SP – CEP:13084-153 pranizelli@iqm.unicamp.br F: (19) 32897102

Formação:

Pós-graduação: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), curso de mestrado em Química Orgânica-2006.

Nível superior: Universidade Estadual de Londrina (UEL), curso de licenciatura em Química, concluído em julho de 2006.

Publicações e participações em congressos:

1. Pedro R. Anizelli, Janaina D. Vilcachagua, Álvaro Cunha Neto and Cláudio F. Tormena.

"Stereoeletronic interaction and their effects on conformacional preferences for 2substituted methylenecyclohexane: An experimental and theoretical investigation." *J. Phys. Chem. A*, **112**, 8785 (2008)

2.Anizelli P. R., Andrei C. C., Pinto J. P., Machado C. C.

"Elaboração química das frações oleosas do extrato hexânico de Tephrosia Toxicaria (sw.) Pers."

XIV encontro anual de iniciação científica. Apresentação oral. 08/2005. Guarapuava, PR, Brasil.

3. Anizelli P. R., Andrei C. C., Pinto J. P.

"Elaboração química do extrato hexanico de Tephrosia toxicaria (sw.) pers."

XV encontro anual de iniciação científica. Apresentação oral. 08/2006. Ponta Grossa, PR, Brasil.

4. Teixeira C. F., Nesselo D., Anizelli P. R., Bernard J. G., Almeida F. A. S., Alfaya A. S. S., Alfaya R. V. S.

"Preparação de um novo compósito a base de fibra natural de algodão para adsorção de metais em meio etanólico."

X Encontro Nacional sobre contaminantes inorgânicos e V simpósio sobre essencialidade de elementos na nutrição humana. Apresentação em painel. 10/2006. Belo Horizonte, MG, Brasil.

 5. Francisco P. dos Santos, Pedro R. Anizelli, Cláudio F. Tormena
 "Does The ³J_{CH} NMR Coupling Constant Always Follow a Karplus Relationship?"
 11TH Nuclear Magnetic Resonance Users Meeting/Workshop: NMR In South America. Apresentação em painel. 05/2007. Angra dos Reis, RJ, Brasil.

6. Anizelli P. R., Neto A. C., Tormena C. F.

"Análise conformacional de 2-halo-metilecicloexano: Um estudo experimental e teórico."

31^ª Reunião anual da sociedade brasileira de química. Apresentação em Painel. 05/2008. Águas de Lindóia, SP, Brasil.

Estágio e iniciação cietífica:

1. Projeto de iniciação científica na área de química inorgânica, orientado pela professora doutora Reni Ventura S. Alfaya: Preparação de um novo compósito a base de fibra natural de algodão para adsorção de metais pesados em solução etanólica. De 06/2003 a 11/2004.

2. Projeto de iniciação científica na área de química orgânica, orientado pelo professor doutor César C. Andrei: Estudo fitoquímico da fração hexanica de *Tephrosia toxicaria.* De 01/2005 a 07/2006.

Resumo

А preferência conformacional 2-fluormetilenocicloexano para **(1)**, 2-clorometilenocicloexano **(2)**, 2-bromometilenocicloexano (3), 2-N,N-dimetilaminametilenocicloexano (4) e 2-metoximetilenocicloexano (5), foram determinados usando constante de acoplamento spin-spin, entre hidrogênios a três ligações (${}^{3}J_{H2H3}$), enquanto que interações estereoeletrônicas foram obtidas por cálculos teóricos e análise NBO. O equilíbrio conformacional dos compostos 1-5 pode ser representado pelos seus confôrmeros axial e equatorial, sendo que o confôrmero axial, para um cada dos compostos (1-5), é o mais estável em fase vapor, solventes polares e não polares. Essa preferência conformacional pode ser atribuída a interações hiperconjugativas entre os orbitais $\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax})$, $\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}), (LP_3X_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ e interações estéreo-repulsivas entre $\sigma(C_7-H) \rightarrow (LP_3X_{eq})$

Abstract

Conformational preferences for 2-fluoro-methylenecyclohexane **(1)**, 2-chloromethylenecyclohexane **(2)**, 2-bromomethylenecyclohexane (3), 2-N,N-dimethylaminomethylenecyclohexane (4) and 2-methoxymethylenecyclohexane (5) were determined using ${}^{3}J_{HH}$ spin-spin coupling constants, while stereoelectronic interactions were obtained by means of theoretical calculations and NBO (natural bond orbital) analysis. The conformational equilibrium of compounds 1-5 can be represented by their axial and equatorial conformers. The axial conformers for 1-5 are stable in polar and non-polar solvents. These conformational preferences were attributed to the hyperconjugative interactions between the $\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}),$ $\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax})$ and $(LP_3X_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ orbitals, and the repulsive steric interaction observed between $\sigma(C_7-H) \rightarrow (LP_3X_{eq})$.

ÍNDICE ANALÍTICO

1. INTRODUÇÃO	
1.1 Equilíbrio conformacional de anéis de 6 membros	
1.2 Orbital natural de ligação NBO ("natural bond orbital")	
1.3 Energia no ponto zero (ZPE)	12
2. OBJETIVOS	
3. PARTE EXPERIMENTAL	
3.1 SÍNTESE DOS COMPOSTOS	15
3.1.1 Síntese do 2-fluormetilenocicloexano (1)	15
3.1.2 Síntese da 2-clorometilenocicloexano (2)	17
3.1.3 Síntese do 2-bromometilenocicloexano (3)	19
3.1.4 Síntese da 2-metoximetilenocicloexano (4)	21
3.1.5 Síntese da 2- <i>N,N</i> -dimetilaminametilenocicloexano (5)	22
3.2 Espectros de RMN	24
4. DETALHES COMPUTACIONAIS	26
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	
5.1 População dos confôrmeros axial e equatorial, no equilíbrio	
conformacional dos compostos 2-X-metilenocicloexano	
5.1.1 Análise conformacional do 2-fluormetilenocicloexano (1)	28
5.1.2 Análise conformacional do 2-clorometilenocicloexano (2)	31
5.1.3 Análise conformacional do 2-bromometilenocicloexano (3)	34
5.1.4 Análise conformacional do 2-metoximetilenocicloexano (4)	37
5.1.5 Análise conformacional do 2- <i>N,N</i> -dimetilaminametilenocicloexano (5)	40
E 1 6 Comparação entre os derivados estudados	42
5.1.7 Comparação entre os cieleovanenza e os metilenesieleovanes	47 50
s. r. r Comparação entre as cicloexanonas e os metilenocicloexanos.	50
	ບ ເ
	52 55
	55

1. Introdução

O arranjo dos átomos de uma molécula no espaço pode variar através de rotações de ligações simples. Se os átomos de uma molécula podem assumir arranjos espaciais diferentes, a estes arranjos denominam-se conformações. Estas conformações representam confôrmeros, que são rapidamente interconvertidas e consequentemente não podem ser isolados na temperatura ambiente. A existência de diferentes conformações foi inicialmente sugerida para o cicloexano em 1890, porém a confirmação experimental deste modelo não ocorreu antes de 1940.¹

A investigação de propriedades conformacionais é uma área muito importante da química fundamental. Entre os sistemas estudados, os anéis de seis membros são de grande importância devido a sua abundância e como unidade estrutural de muitos produtos naturais. Portanto, se torna extremamente importante entender quais são os fatores que governam as preferências conformacionais de um determinado sistema molecular.²

Uma propriedade fundamental, na interconversão entre os confôrmeros, utilizada para caracterizar os equilíbrios conformacionais, é a variação de energia livre (ΔG°), a qual pode ser obtida tanto experimentalmente quanto teoricamente.

A variação de energia livre para o processo de interconversão do confôrmero A para o confôrmero B, pode ser obtida através de:

$$K = \frac{nA}{nB} = e^{-\Delta G^{\circ}/RT}$$
⁽¹⁾

onde K é a constante de equilíbrio para o processo de interconversão, $n_A e n_B são$ as frações molares (populações) dos confôrmeros no equilíbrio, T é a temperatura na escala absoluta e R é a constante universal dos gases. ΔG^o pode ser derivado³ de estimativas experimentais da razão n_A/n_B , medindo-se uma propriedade média (P_m) qualquer do sistema, e as correspondentes propriedades dos isômeros isolados $P_A e P_B$, assim temos que:

Sendo, $n_A + n_B = 1$

As propriedades mais comumente utilizadas na estimativa de ΔG são: momentos dipolares, intensidades de bandas no espectro de absorção no infravermelho, deslocamentos químicos e constantes de acoplamento spin-spin, estes dois últimos em ressonância magnética nuclear (RMN).³ As medidas de deslocamento químico e constantes de acoplamento spin-spin têm a vantagem de serem obtidas com elevada precisão.³

Na espectroscopia de infravermelho as transições vibracionais ocorrem em uma faixa de 3x10¹⁰ Hz. A interconversão molecular que ocorre em sistema de anéis de seis membros, por exemplo, é bem mais lenta que isso, portanto, observam-se espectros com absorções distintas, de um determinado grupo funcional, para cada confôrmero.⁴ Porém, a espectroscopia de infravermelho, que é o tipo mais utilizado em análise conformacional, deve ser estudada com cuidado, uma vez que as bandas de absorção, correspondentes aos diferentes confôrmeros, podem apresentar coeficientes molares distintos, o que pode causar imprecisão na análise.⁵

Na espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), para um sistema em equilíbrio conformacional, a temperatura ambiente, as propriedades observadas correspondem à média ponderada das propriedades para cada confôrmero individual, pois a escala de tempo de observação do experimento é superior à escala de tempo de interconversão dos confôrmeros.³

Os valores da constante de acoplamento (${}^{3}J_{HH}$) não podem ser obtidos experimentalmente, a temperatura ambiente, para cada confôrmero A e B, porque a escala de tempo no experimento é superior a escala de tempo de interconversão entre os confôrmeros.³ Porém, valores teóricos de constante de acoplamento spin-spin podem ser calculados usando um alto nível de teoria, para adquirir com grande precisão os valores de ${}^{3}J_{HH}$ para cada confôrmero A e B.^{6,7,8} Uma maneira para se obter as populações de A e B em um equilíbrio conformacional, através

das equações 1 e 2, pode ser feita utilizando os valores de ${}^{3}J_{HH}$ calculados para cada confôrmero A e B, e o valor experimental a temperatura ambiente.⁹

1.1. Equilíbrio conformacional de anéis de 6 membros

Anéis de seis membros como o cicloexano, apresentam dois grupos de hidrogênio: os *axiais* e os *equatoriais*. Os átomos de hidrogênio *axiais* são equivalentes entre si (homotópicos). O mesmo ocorre com os átomos de hidrogênio *equatoriais*. Porém, o grupo de hidrogênios *axiais* são não equivalentes (heterotópicos) em relação aos *equatoriais*.²

O processo de inversão do anel ou interconversão (Fig. 1) ocorre com uma mudança dos átomos de hidrogênio *axiais* para *equatoriais* e o grupo *equatorial* torna-se *axial*. Ocorre uma troca entre os dois grupos que são diastereotópicos, onde essa mudança é chamada de topomerização. O mesmo ocorre para um determinado substituinte no anel.²

Um dos estados de transição para a interconversão do cicloexano, é próximo a uma meia cadeira, o qual leva a um intermediário que foi proposto possuir uma forma torcida (Fig. 1). A primeira inversão no anel é de mesma energia em relação à segunda (Fig. 1). Essa forma torcida que é uma fraca deformação da forma bote, é 4,7-6,2 kcal mol⁻¹ de maior energia que a forma cadeira de acordo com medidas diretas de ΔH° . Cálculos revelam que a forma bote é 1,0-1,5 kcal mol⁻¹ de maior energia em relação à forma bote torcido.²



Figura 1: Perfil da energia (ΔH^{\dagger}) na interconversão do cicloexano.

A barreira de interconversão para anéis de seis membros depende do tipo de ligação existente no anel. Por exemplo, a interconversão para anéis contendo ligação $C(sp^3)-C(sp^3)$, como no caso do cicloexano (**A**), é maior do que para anéis contendo ligação $C(sp^3)-C(sp^2)$ como no caso da cicloexanona (**B**) ou metilenocicloexano (**C**). A barreira de interconversão para o cicloexano⁶ é de 10,0 kcal mol⁻¹ enquanto para cicloexanona¹⁰ é de 5,0 kcal mol⁻¹ e para o metilenocicloexano é de 7,7 kcal mol⁻¹ (Fig. 2).^{11,12} O mesmo comportamento observado para os compostos **A-C**, são encontrados para os derivados contendo substituintes na posição 1 para **A** e 2 para **B** e **C**. Devido à baixa barreira de interconversão para os sistemas **B** e **C** se torna mais difícil de obter espectros isolados de RMN para cada confôrmero a baixa temperatura.



Figura 2: Estrutura dos compostos cicloexano (A), cicloexanona (B) e metilenocicloexano (C)

Cicloexanonas

Dentre os anéis de 6 membros, os derivados de cicloexanona (Fig. 3), foram amplamente estudados. Em 1964 foi realizado um estudo conformacional da 2-bromocicloexanona (**X** = Br), foram utilizados as constante de acoplamento ${}^{3}J_{H2H3}$, dos derivados análogo, de estrutura rígida, 4-*t*-butil-2-bromocicloexanona (Fig. 3). O acoplamento ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ que corresponde ao confôrmero *axial* (Fig. 3) é obtido através do diastereoisômero *trans*-4-*t*-butil-2-bromocicloexanona (Fig. 3) e o acoplamento ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ que corresponde ao confôrmero *equatorial* (Fig. 3) é obtido através do diastereoisômero *cis*-4-*t*-butil-2-bromocicloexanona (Fig. 3).

Assim, utilizando esses valores experimentais de ${}^{3}J_{HH}$ obtidos a partir dos derivados de estrutura rígida, é possível estimar as populações de cada confôrmero através das equações 1 e 2. Esse método foi criticado devido a possíveis distorções na geometria do anel causada pelo grupo *t*-butil,¹⁴ e também, porque para muitos compostos não é possível obter um derivado de estrutura rígida.



X=F, CI, Br, I, NMe₂, OMe, SMe e SeMe

Figura 3: Estrutura dos compostos *trans*-4-*t*-butil-2-X-cicloexanona e *cis*-4-*t*-butil-2-X-cicloexanona e o equilíbrio conformacional para a 2-X-cicloexanona.

No caso das 2-halocicloexanonas (Fig. 3), cálculos teóricos mostraram que o substituinte tende a ocupar a posição *axial* considerando a molécula isolada. A preferência por essa conformação foi atribuída a interação hiperconjugativa $n_x \rightarrow \pi^*(C-O)$, onde a sobreposição dos orbitais, é maior para o confôrmero *axial* do que para o confôrmero *equatorial*. A interação aumenta na seguinte ordem F<Cl<Br<l e devido a isso, essa mesma tendência é observada na diferença de energia entre os confôrmeros (E_{eq} - E_{ax} .). Um efeito estéreo-repulsivo entre o par de elétrons do oxigênio e o substituinte na posição 2 (Fig. 4a) e uma interação dipolodipolo repulsiva (Fig. 4b), que ocorre na forma *equatorial*, também contribuem para a maior estabilidade do confôrmero *axial*. Já em solventes mais polares (CD₃CN e DMSO), exceto para o derivado de iodo, o confôrmero *equatorial* é predominante devido à minimização da repulsão dipolo-dipolo entre o par de elétrons do halogênio na posição *equatorial* e o oxigênio do grupo carbonila. Esse efeito é maior para o flúor, menor para cloro, nula para o bromo e repulsiva para o iodo.¹⁵⁻¹⁹

Em um outro estudo²⁰ com derivados de cicloexanona (X= NMe₂, OMe, SMe e SeMe) também foi observado uma significativa preferência pelo confôrmero *equatorial* no caso dos derivados com os substituintes *N*,*N*-dimetilamina (NMe₂) e metoxila (OMe), em solventes moderadamente polares ou não-polares, devido à minimização da repulsão dipolo-dipolo da ligação C-X com a ligação C-O (Fig. 4b). Nos derivados com os substituintes metiltio (SMe) e metilseleno (SeMe), que apresentam orbitais n (par de elétrons não ligantes) de maior energia, a conformação *axial* é preferencial devido a interação hiperconjugativa n_x $\rightarrow \pi^*$ (C-O).



Figura 4: interação estéreo-repulsiva (**a**) e interação dipolo-dipolo (**b**) para a conformação e*quatorial* em 2-X-cicloexanonas.

Cicloexanos- trans-1,2-dissubstituídos

Em derivados de *trans*-metoxi-2-X-cicloexano (Fig. 5) ocorre uma forte preferência pelo confôrmero *diequatorial* devido ao "*efeito gauche*". No caso do substituinte ser H, Me e Br, a interação repulsiva 1,3-*diaxial* presente na conformação *diaxial* é o fator que leva a predominância do confôrmero *diequatorial*. Para o *trans*-2-fluorcicloexanol (Fig. 5), o fator que contribui para a preferência da forma *diequatorial* sobre *diaxial*, é a ligação de hidrogênio intramolecular entre o flúor e o hidrogênio da hidroxila, enquanto que, para os derivados de cloro e bromo o "*efeito gauche*" é o fator importante na preferência do confôrmero *diequatorial*, tendo como efeito secundário a ligação de hidrogênio, que ocorre em menor intensidade.²¹⁻²³





diaxial

diequatorial

X=H, Me, NMe₂, OMe, F, CI e Br



interação 1,3-diaxial

interação de hidrogênio

Figura 5: Equilíbrio conformacional de *trans*-metoxi-2-X-cicloexano (R=Me), *trans*-2-X-cicloexanol (R=H), representação das interações 1,3-*diaxial* e de ligação de hidrogênio.

Em derivados de *trans*-1,2-dihalocicloexanos (Fig. 6) a preferência pela conformação *diaxial* segue a ordem **F**<**CI**<**Br**, ou seja, para o derivado fluorado a conformação *diequatorial* está em maior quantidade em relação aos demais

derivados. O somatório das interações dipolares e interações estéreo-repulsivas, presentes na conformação *diequatorial*, sugere que a preferência pela conformação *diaxial* segue a ordem inversa da obtida experimentalmente: **F**>**CI**>**Br**, desde que a conformação *diequatorial* é mais estável para **F** do que para **CI** e **Br**. A maior estabilidade do confôrmero *diequatorial* para o derivado de flúor em relação ao mesmo confôrmero dos derivados clorado e bromado, foi atribuída ao "*efeito gauche*", que é mais pronunciado para substituintes mais eletronegativos. Em solventes mais polares, a conformação *diequatorial* torna-se a mais estável devido à minimização da repulsão dipolo-dipolo.^{24,25}



diaxial

diequatorial

Figura 6: Equilíbrio conformacional de *trans*-1,2-dihalocicloexano e a representação do momento de dipolo da ligação C-X.

Alquilidenocicloexanos

Estudos anteriores mostraram que alquilidenocicloexanos, tendem a adotar a conformação com o grupo alquila na posição *axial* (Fig. 7), para minimizar as interações de Van der Walls entre o substituinte e o grupo alquilideno.²⁶



Figura 7: Equilíbrio conformacional dos alquilidenocicloexano e a representação da tensão alílica no confôrmero *equatorial*.

Essa interação estereoeletrônica, que foi denominada como tensão alílica, é devido à repulsão entre o grupo alquila na posição *equatorial* (Fig. 7) e o substituinte *cis* na dupla ligação. Cálculos de mecânica molecular indicaram que a forma *axial* com R=CH₃ (Fig. 8) é 2,6 kcal mol⁻¹ mais estável do que a *equatorial* (Fig. 7) com um grupo isopropiledeno exocíclico ($R^{'}=R^{''}=CH_{3}$).²⁷

Estudos experimentais^{28,29} e teóricos^{30,31} realizados com o composto 2-metoximetilenocicloexano onde R=OMe e R[']=R["]=H (Fig. 8) atribui a estabilização do confôrmero *axial* em relação ao *equatorial*, a interação hiperconjugativa π (C-C) $\rightarrow \sigma^*$ (C-O). Essa interação só é possível com o substituinte no carbono 2 ocupando a posição *axial*, devido a simetria entre os orbitais (Fig. 8). Essa interação torna-se menos efetiva quando se adiciona um grupo retirador de elétrons, como o CN no carbono 7 (R["]=CN, R[']=H), e mais efetiva com um grupo doador como uma metóxila (OMe) (R["]=OMe, R[']=H). Isso foi evidenciado com o aumento da distância de ligação r_{C2-O}, que é maior com o derivado com o grupo metóxi no carbono 7.³⁰



Figura 8: Interações de orbitais $\pi(C-C) \rightarrow \sigma^{*}(C-O)$ para o 2-metoximetilenocicloexano.

A magnitude das interações estéreo-eletrônicas, tais como, hiperconjugativa atrativa ou estéreo-repulsiva, que desempenham um papel importante no equilíbrio conformacional de derivados de cicloexano, podem ser estimados teoricamente pela análise NBO ("natural bond orbital") desenvolvido por Weinhold e colaboradores.³²

1.2. Orbital Natural de Ligação ("NBO - Natural Bond Orbital")³²

A análise de NBO ("natural bond orbital") corresponde a uma aproximação de uma estrutura de ligações localizadas e pares de elétrons, como unidades básicas de uma estrutura molecular. O NBO para uma ligação localizada σ entre dois átomos A e B (σ_{AB}) é formada a partir de uma combinação linear direta entre dois orbitais híbridos, compostos de um conjunto de orbitais atômicos efetivos, da camada de valência h_A e h_B:

$$\sigma_{AB} = c_A h_A + c_B h_B \tag{3}$$

A função de onda *ab initio*, transformada pela análise NBO, se mostra o mais próximo do conceito da estrutura de Lewis e da estrutura básica de Pauling-Slater-Coulson de hibridização e polarização de ligações. Os orbitais NBO σ_{AB} da estrutura Natural de Lewis são, portanto, adaptadas para descrever os efeitos de covalência.

A transformação geral para orbitais naturais de ligação (NBO), também conduz a orbitais desocupados na estrutura formal de Lewis, e que podem ser usados para descrever os efeitos de não-covalência. O mais importante deles são os orbitais antiligantes σ^*_{AB} ;

$$\sigma^*_{AB} = c_A h_A - c_B h_B \tag{4}$$

que surge do mesmo conjunto de orbitais atômicos híbrido da camada de valência, usados para construir os orbitais σ_{AB} . Pequenas ocupações desses orbitais antiligantes provocam um afastamento da estrutura idealizada de Lewis, e conduz a correções não-covalentes, para a estrutura de ligações localizadas.

A energia associada entre os NBO ligantes e antiligantes pode ser numericamente avaliada pela remoção desses orbitais, a partir de um conjunto de bases e recalculando a energia total, para determinar a diminuição na energia variacional. Com isso, obtém-se a decomposição da energia total **E** em componentes associados com as contribuições covalentes ($E_{\sigma\sigma}=E_{Lewis}$) e nãocovalente ($E_{\sigma\sigma}=E_{não lewis}$).

$$E = E_{\sigma\sigma} + E_{\sigma\sigma^*} \tag{5}$$

Não equações 3 e 4, os símbolos " σ " e " σ ^{*}" são usados para se referir a orbitais preenchidos e não preenchidos da estrutura formal de Lewis, embora o primeiro podem ser orbitais de camadas internas, orbitais ligantes σ ou π , pares de elétrons (n), etc. e o segundo pode ser orbitais antiligantes (σ ^{*} e π ^{*}).

Na decomposição do NBO (eq. 5), a contribuição não-covalente $E_{\sigma\sigma^*}$ é tipicamente menor do que 1% da contribuição $E_{\sigma\sigma}$, refletindo a dominância da componente do tipo Lewis na ligação. A interação entre um orbital ligante preenchido σ e um antiligante não preenchido σ^* , proporciona uma diminuição na energia do sistema (Fig. 9).

Na linguagem do método de orbitais naturais, a interação entre um orbital ligante e um antiligante representa a estabilização do sistema por conjugação ou ligação de hidrogênio, por exemplo. O fragmento perturbativo NBO permite aplicar conceitos qualitativos da teoria de valência para descrever a diminuição na energia não covalente.



Figura 9: Interação entre um orbital ligante σ e um antiligante σ^{*} .

O orbital antiligante não deve ser confundido com orbitais moleculares. Os orbitais moleculares virtuais, são estritamente não ocupados e assim, não exerce um efeito importante na função de onda ou qualquer propriedade observada, enquanto o antiligante σ^*_{AB} geralmente exibi uma ocupação diferente de zero, e suas contribuições conduzem a uma diminuição definida na energia e mudanças na forma da função de onda.³²

Os efeitos de delocalização não covalente (Fig. 9) são associados com interações do tipo $\sigma \rightarrow \sigma^*$ entre um orbital preenchido (doador) e um orbital não preenchido (receptor), e podem ser chamadas também como interação "doador-receptor", "transferência de carga", ou ainda interação do tipo "ácido de Lewis-base de Lewis". Tais termos não devem ser confundidos com interações do tipo HOMO-LUMO, e transferência de carga na formação de íons.

1.3. Energia no ponto zero (ZPE)³³

A energia no ponto zero é uma correção da energia eletrônica, no zero absoluto (0 K) devido os efeitos vibracionais. A energia total pode ser o somatório da eletrônica com a energia do ponto zero:

Em temperaturas mais altas, existem efeitos de translação molecular, rotação e vibração, em que uma correção térmica pode ser feita, incluindo tais efeitos:

$$E = E_0 + E_{vib.} + E_{rot.} + E_{trans.}$$
(7)

A contribuição desses efeitos é pequena, quando comparada à energia E_0 , em que tem-se:

$$E = E_0 \tag{8}$$

Outras aproximações podem ser feitas, tais como: a) Podemos assumir que a diferença de entropia (Δ S) entre dois conformêros é nula; b) o termo Δ nRT é zero, pois não ocorre variação no número de mol em um processo de interconversão entre dois conformêros;

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S = \Delta H$$
(9)

$$\Delta H = \Delta E - \Delta nRT = \Delta E$$
(10)

$$\Delta G = \Delta E$$
(11)

Como conseqüência destas duas considerações, podemos trocar ΔG por ΔE (eq. 11), com isso precisaremos somente calcular a energia relativa (E_A - E_B) entre os conformêros.

(6)

2. Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo estudar o equilíbrio conformacional para os derivados de 2-X-metilenocicloexanos (X = F, Cl, Br, $N(CH_3)_2$ e OMe) bem como os efeitos estereoeletrônicos (atrativos e repulsivos) envolvidos na estabilidade conformacional dos compostos em estudo (Fig. 10).

Para a determinação da população dos confôrmeros *axial* e *equatorial* para os 2-X-metilenocicloexanos, foram realizadas medidas experimentais da constante de acoplamento ${}^{3}J_{HH}$ em diferentes solventes, bem como cálculos teóricos dessas constantes para a obtenção dos valores dos acoplamentos de cada conformação individual.



Figura 10: Equilíbrio conformacional dos derivados 2-X-metilenocicloexano (1-5).

3. Parte experimental

3.1. Síntese dos compostos

3.1.1. Síntese do 2-fluormetilenocicloexano (1): a síntese desse composto foi efetuada em três etapas, consistindo primeiramente, na abertura do óxido de cicloexeno com KHF₂ (1^a etapa), posterior oxidação do *trans*-2-fluorcicloexanol obtido na 1^a etapa com Reagente de Jones (2^a etapa) e finalmente a reação de olefinação de Wittig da 2-fluorcicloexanona (3^a etapa) para obtenção do produto desejado, como mostrado no Esquema 1:



Esquema 1: Síntese do 2-fluormetilenocicloexano (1)

1° etapa: preparação do trans-2-fluorcicloexanol;³⁴

Em um balão de 125 mL de 3 bocas, com agitador magnético e condensador de refluxo com tubo secante de cloreto de cálcio, foram adicionados 20 mL (19,4g, 198 mmol) de óxido de cicloexeno, 20 g (260 mmol) de KHF₂ e 40 mL de dietieleno glicol recém destilado. Refluxou-se a mistura a 200°C por 2 h. O produto foi destilado a 60°C/4 mmHg, obtendo-se 8,45 g (72,2 mmol) de um óleo incolor com rendimento de 44%.

2° etapa: preparação da 2-fluorcicloexanona;³⁵

O Reagente de Jones foi preparado em um balão de 250 mL, dissolvendose 22,3 g (0,22 mol) de CrO_3 em 41,7 mL de água destilada e com auxílio de um funil de adição, foi adicionado lentamente 19,3 mL de H_2SO_4 concentrado. O excesso de CrO_3 foi solubilizado com 5 mL de água destilada.

Em um balão de três bocas de 250 mL, equipado com agitador mecânico adicionou-se 8,45 g (66 mmol) do *trans*-2-fluorcicloexanol e 180 mL de acetona, a 20°C. Posteriormente, foi adicionado 23 mL do Reagente de Jones lentamente através de funil de adição, e a mistura adquiriu uma coloração alaranjada, que permaneceu por mais de 20 minutos, indicando o excesso de íons cromato. O sólido verde formado foi filtrado e lavado com 30 mL de acetona. Adicionou-se mais 2 mL do Reagente de Jones para completar a oxidação e 5 mL de álcool isopropílico para consumir o excesso de reagente oxidante. Foram utilizados 8,9 g de NaHCO₃ para neutralizar o excesso de ácido, e o pH foi controlado com papel indicador até neutralização. O produto foi filtrado e a acetona evaporada em rotaevaporador. O produto foi destilado a 44-46°C/2 mmHg, obtendo-se 5,25 g (45,3 mmol) de um óleo incolor com rendimento de 67%.

3° etapa: preparação do 2-fluormetilenocicloexano;³⁶

Em um balão de 125 mL de 1 boca, a 0°C sob atmosfera de nitrogênio (N₂), foram adicionados 50 mL de THF seco, 3,6 g (8,9 mmol) de $\Phi_3 P^+ CH_3 I^-$ e 4,0 mL (8,9 mmol) de nBu⁻Li⁺ 2,2 M (solução em hexano), a mistura permaneceu sob

agitação por 1h, para a formação do ilídeo correspondente. Em um balão de 250 mL equipado com funil de adição, sob atmosfera de N₂ e a -10°C, contendo 1,2 g (10,3 mmol) de 2-fluorcicloexanona e 50 mL de THF seco, o ilídeo obtido foi adicionado lentamente (20 min.). A mistura reacional foi mantida sob agitação por 4h. Posteriormente, filtrou-se o material e o THF foi removido por destilação. Adicionou-se pentano para a precipitação do óxido de trifenilfosfina formado durante a reação, e após filtragem da solução, o solvente foi removido por destilação. O produto foi purificado em coluna cromatográfica, com sílica-gel e o eluente pentano-éter etílico (20 %), obtendo 0,15 g (1,3 mmol) de um óleo amarelado com rendimento de 12,7%.

RMN de ¹H (CD₃CN, 250 MHz): δ (ppm) 4,87 (H, H₂, ddd, *J*=3,9, 7,4, 49,8); 4,92 (H, H₇, s); 4,82 (H, H₇, m); 2,30-2,43 (2H, H₆ e H₄ m); 1,66-2,16 (2H, H₆ e H₃, m), 1,44-1,60 (4H, 2H₅, H₃ e H₄, m).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm) 128,7 (C₇, d, *J*=50,6 Hz),107,8 (C₁, d, *J*=14,4 Hz), 92,8 (C₂, d, *J*=172,5 Hz), 34,1 (C₆, d, *J*=11,6 Hz), 32,6 (C₃, d, *J*=1,9 Hz), 27,4 (C₅, s); 22,5 (C₄, s).

RMN de dept135 (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm) 107,8 (C₁, CH₂), 92,8 (C₂, CH ou CH₃), 34,1 (C₆, CH₂), 32,6 (C₃, CH₂), 27,4 (C₅, CH₂), 22,5 (C₄, CH₂).

3.1.2. Síntese da 2-clorometilenocicloexano (2): a síntese desse composto foi feita em uma única etapa, consistindo na reação de olefinação de Wittig da 2-clorocicloexanona³⁵, como mostrado no Esquema 2.



Esquema 2: Síntese do 2-clorometilenocicloexano (2)

Em um balão de 125 mL de 1 boca, a 0°C sob atmosfera de nitrogênio (N₂), foram adicionados 50 mL de THF seco, 4,85 g (12 mmol) de $\Phi_3P^*CH_3I^-$ e 5,5 mL (12 mmol) de nBu'Li⁺ 2,2 M (solução em hexano). A mistura reacional foi mantida sob agitação por 1h, para a formação do ilídeo correspondente. Em um balão de 250 mL equipado com funil de adição, sob atmosfera de N₂ e a 0°C, contendo 1,65 g (13,4 mmol) de 2-clorocicloexanona, de procedência comercial e 50 mL de THF seco, o ilídeo obtido foi adicionado lentamente (20 min.). A mistura reacional foi mantida sob agitação por 2h. Posteriormente, filtrou-se o material e o THF foi evaporado em rotaevaporador. Adicionou-se pentano para a precipitação do óxido de trifenilfosfina formado durante a reação, e após filtragem da solução, o solvente foi evaporado em rotaevaporador restando um óleo amarelo. O produto foi purificado em coluna cromatográfica com sílica-gel e hexano-acetato de etila (15 %) como eluente. Foi obtendo 0,23 g (1,8 mmol) de um óleo amarelado com rendimento de 14,8%.

RMN de ¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ (ppm) 4,91 (H, H₇, s); 4,73 (H, H₇, s); 4,59 (H, H₂, dd, *J*=4,42; 3,82); 2,38-2,52 (3H, 2H₆ e H₅, m); 2,02-2,13 (3H, H₅ e 2H₃, m), 1,75-1,95 (H, H₄, m); 1,59-1,70 (H, H₄ m).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm) 148,2 (C₁, s),110,5 (C₇, s), 63,9 (C₂, s), 37,1 (C₆, s), 31,4 (C₃, s), 27,5 (C₅, s), 21,8 (C₄, s).

RMN de dept135 (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm) 110,5 (C₇, CH₂), 63,9 (C₂, CH ou CH₃), 37,1 (C₆, CH₂), 31,4 (C₃, CH₂), 27,5 (C₅, CH₂), 21,8 (C₄, CH₂).

3.1.3. Síntese do 2-bromometilenocicloexano (3): a síntese desse composto foi efetuada em duas etapas, consistindo na bromação da cicloexanona (1^a etapa) e posterior reação de olefinação de Wittig da 2-bromocicloexanona (2^a etapa) para obtenção do produto desejado, como mostrado no Esquema 3:



Esquema 3: Síntese do 2-bromometilenocicloexano (3)

1° etapa: preparação da 2-bromocicloexanona;³⁷

Em um balão de 3 bocas com condensador, adicionou-se 30 mL de éter etílico e 10 mL (10g, 95,2 mmol) de cicloexanona. Adicionou-se 5 mL de Br₂ lentamente através de funil de adição sob agitação por 2 h a 0°C, onde houve a evolução de HBr. Após o término da reação a fase etérea foi extraída com solução saturada de NaHCO₃ (2x20 mL) e com água destilada (2x20 mL) e seca com sulfato de magnésio anidro. O etér foi evaporado em rotaevaporador, restando um óleo vermelho. O produto foi destilado a 62-64°C/3mmHg, obtendo 8,15 g (48,5 mmol) de um óleo incolor com rendimento de 42%.

2° etapa: preparação do 2-bromometilenocicloexano;³⁶

Em um balão de 125 mL de 1 boca, a 0°C sob atmosfera de nitrogênio (N₂), foram adicionados 50 mL de THF seco, 4,85 g (12 mmol) de $\Phi_3 P^+CH_3I^- e 5,5$ mL (12 mmol) de nBu⁻Li⁺ 2,2 M (solução em hexano), onde a mistura ficou sob agitação por uma hora, para formação do ilídeo correspondente. Em um balão de 250 mL equipado com funil de adição, sob atmosfera de N₂ e a 0°C, com 2,37 g (13,4 mmol) de 2-bromocicloexanona em 50 mL de THF seco, o ilídeo obtido foi adicionado lentamente (20 min.). A mistura ficou sob agitação por 2h. Posteriormente, filtrou-se o material e o THF foi evaporado em rotaevaporador. Adicionou-se pentano para a precipitação do óxido de trifenil fosfina resultante da reação. Após filtragem da solução, o solvente foi evaporado em rotaevaporador. O material foi purificado em uma coluna cromatográfica com sílica-gel e o eluente hexano-acetato de etila (15 %), obtendo 0,305 g (1,8 mmol) de um óleo amarelado com rendimento de 13%.

RMN de ¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ (ppm) 4,99 (H, H₇, m); 4,95 (H, H₇, m); 4,79 (H, H₂, dd, *J*=3,04; 2,94); 2,54-2,68 (3H, 2H₆ e H₅, m); 2,08-2,22 (3H, H₅ e 2H₃, m), 1,77-1,98 (H, H₄, m); 1,55-1,66 (H, H₄, m).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm) 148,3 (C₁, s),110,9 (C₇, s), 57,7 (C₂, s), 37,1 (C₆, s), 30,5 (C₃, s), 27,4 (C₅, s), 21,5 (C₄, s).

RMN de dept135 (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm) 110,9 (C₇, CH₂), 57,7 (C₂, CH ou CH₃), 37,1 (C₆, CH₂), 30,5 (C₃, CH₂), 27,4 (C₅, CH₂), 21,5 (C₄, CH₂).

3.1.4. Síntese da 2-metoximetilenocicloexano (4): a síntese desse composto foi efetuada em uma única etapa, consistindo na reação de olefinação de Wittig da 2-metoxicicloexanona³⁶, conforme o Esquema 4.



Esquema 4: Síntese do 2-metoximetilenocicloexano (4)

Em um balão de 50 mL de 1 boca, a 0°C sob atmosfera de N₂ foram adicionados 25 mL de THF seco, 1,94 g (4,8 mmol) de $\Phi_3 P^+ CH_3 I^-$ e 2,2 mL (4,8 mmol) de nBu⁻Li⁺ 2,2 M (solução em hexano), onde a mistura ficou sob agitação por 1 h, para formação da ilídeo correspondente. Em um balão de 125 mL equipado com funil de adição, sob atmosfera de N₂ e a 0°C, com 0,686 g (5,36 mmol) de 2-metoxicicloexanona, de procedência comercial, em 25 mL de THF seco, o ilídeo obtido foi adicionado lentamente (10 min.). A mistura ficou sob agitação por duas horas. Posteriormente, filtrou-se o material e o THF foi evaporado em rotaevaporador. Adicionou-se pentano para a precipitação do óxido de trifenil fosfina formado na reação. Após filtragem da solução, o solvente foi evaporado em rotaevaporador. O produto foi purificado em uma coluna cromatográfica com sílica-gel e o eluente hexano-acetato de etila (15 %), obtendo 0,095 g (0,8 mmol) de um óleo amarelado com rendimento de 14%.

RMN de ¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ (ppm) 4,82 (2H, H₇, s); 3,61 (H, H₂, dd, *J*=4,50; 4,37); 3,27 (3H, H_{Me}, s); 2,20-2,32 (2H, H₃, m); 1,99-2,10 (3H, 2H₆ e H₄, m), 1,69-1,75 (2H, H₅, m); 1,42-1,65 (H, H₄, m).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm) 148,4 (C₁, s),109,0 (C₇, s), 81,4 (C₂, s), 56,3 (C_{Me}, s), 34,1 (C₆, s), 32,3 (C₃, s), 28,1 (C₅, s); 22,1 (C₄, s).

RMN de dept135 (CDCl₃, 62,5 MHz): δ (ppm)109,0 (C₇, CH₂), 81,4 (C₂, CH ou CH₃), 56,3 (C_{Me}, CH ou CH₃), 34,1 (C₆, CH₂), 32,3 (C₃, CH₂), 28,1 (C₅, CH₂), 22,5 (C₄, CH₂).

3.1.5. Síntese da 2-N,N-dimetilaminametilenocicloexano (5): a

síntese desse composto foi feita em duas etapas, partindo da 2-bromocicloexanona sintetizada anteriormente, realizou-se a substituição do bromo pelo grupo $N(CH_3)_2$ (1^ª etapa) e reação de olefinação de Wittig da 2-*N*,*N*-dimetilaminhacicloexanona (2^ª etapa), como mostrado no esquema 5:



Esquema 5: Síntese do 2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano (5)

1° etapa: preparação da 2-*N*,*N*-dimetilaminacicloexanona;³⁸

Em um reator em banho de areia, adicionou-se 8,0 g (44,5 mmol) da 2-bromocicloexanona e 25 mL de solução aquosa (40 %) *N*,*N*-dimetilamina, sob agitação por 7 h a 140 °C. Decorrido esse tempo, o meio foi acidificado (pH=3)

com ácido clorídrico concentrado, e extraído com com éter etílico. O pH da solução aquosa foi elevado a 10 com NaOH. O produto foi extraído com éter etílico (5x30 mL) e a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro. Após filtração o éter foi evaporado em rota evaporador, restando um óleo castanho. O produto foi destilado (56°C/4 mmHg) obtendo-se 4,2 g (29,8 mmol) de um óleo amarelo com rendimento de 50%.

2° etapa: preparação da 2-N,N-dimetilaminametilenocicloexano;³⁶

Em um balão de 125 mL de 1 boca, a 0°C sob atmosfera de N₂ foram adicionados 50 mL de THF seco, 4,85 g (12 mmol) de $\Phi_3 P^+ CH_3 I^-$ e 5,5 mL (12 mmol) de nBu⁻Li⁺ 2,2 M (solução em hexano), onde a mistura ficou sob agitação por 1h, para a formação do ilídeo correspondente. O ilídeo obtido foi adicionada lentamente (20 min.) através de funil de adição, em um balão de 250 mL de uma boca, contendo 1,6 g (11,4 mmol) de 2-*N*,*N*-dimetilamina-cicloexanona em 50 mL de THF seco, a -10°C e em atmosfera de N₂ sob agitação por 2,5 h. Decorrido esse período, filtrou-se o material e o THF foi evaporado em rotaevaporador. Adicionou-se pentano para a precipitação do óxido de trifenil fosfina formado durante a reação. Após filtragem da solução, o solvente foi evaporado restando um óleo amarelo. O material foi purificado em uma coluna cromatográfica de alumina neutra e o eluente hexano-acetato de etila (15 %), obtendo-se 0,251 g (1,8 mmol) de um óleo amarelado com rendimento de 16%.

RMN de ¹H (CD₂Cl₂, 250 MHz): δ (ppm) 4,74 (H, H₇, m); 4,69 (H, H₇, m); 2,45 (H, H₂, dd, *J*=3,86; 3,67); 2,22-2,35 (H, H₆, m); 2,13-2,17 (7H, 6H_{me}, s; H₃, m), 1,89-2,08 (2H, H₆ e H₃, m); 1,66-1,78 (2H, H₄ e H₅, m); 1,36-2,49 (2H, H₄ e H₅, m). RMN de ¹³C (CD₂Cl₂, 62,5 MHz): δ (ppm) 151,9 (C₁, s); 108,7 (C₇, s); 70,0 (C₂, s); 43,6 (2C, C_{Me}, s); 32,8 (C₆, s); 31,2 (C₃, s); 29,3 (C₅, s), 21,8 (C₄, s) RMN de dept135 (CD₂Cl₂, 62,5 MHz): δ (ppm) 108,7 (C₇, CH₂); 70,0 (C₂, CH ou CH₃); 43,6 (2C, C_{Me}, CH ou CH₃); 32,8 (C₆, CH₂); 31,2 (C₃, CH₂); 29,3 (C₅, CH₂); 21,8 (C₄, CH₂).

3.2. Espectros de RMN

a) Os espectros de RMN de ¹H, ¹³C, DEPT-135 e bidimensionais (gHMBC, gHSQC e gCOSY) foram obtidos nos equipamentos disponíveis no IQ-UNICAMP, que operam na faixa de 250 a 500 MHz para ¹H e 62,5 a 125 MHz para ¹³C.

b) Os espectros de ¹H foram obtidos em solventes de diferentes polaridades (C₆D₆, CDCl₃, CD₂Cl₂, acetona-d₆, CD₃CN e DMSO-d₆), para estudar o efeito da mudança da polaridade do meio no equilíbrio conformacional (Fig.7). Os espectros de ¹³C, DEPT-135 e bidimensionais foram obtidos em DMSO-d₆ para elucidação estrutural.

c) As amostras para obter os espectros de ¹H e ¹³C, foram preparadas pesando-se cerca de 20 mg do composto, que foi então dissolvido em 0,7 mL de solvente.

Parâmetros de aquisição de ¹H a 250 MHz
 TD (número de pontos de dados na aquisição) = 64k
 NS (número de scans) = 16
 SW (largura da janela espectral) = 2400 Hz
 AQ (tempo de aquisição) = 13,9s

Parâmetros de processamento ¹H a 250 MHz
 SI (número de pontos de dados no processamento) = 128k
 LB (largura de linha) = 0,3 Hz

Parâmetros de aquisição de ¹³C a 62,5 MHz
 SW (largura da janela espectral)=15000 Hz
 LB (largura de linha)=1 Hz
 TD (número de pontos de dados no processamento)= 32k
4. Detalhes computacionais

Todos os cálculos foram efetuados utilizando o programa Gaussian03.³⁹ As geometrias de todos os compostos foram otimizadas utilizando a teoria DFT empregando o funcional hibrido B3LYP^{40,41} e o conjunto de base aug-cc-pVDZ.⁴² Para os confôrmeros *axial* e *equatorial* dos derivados 2-metoximetilenocicloexano e 2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano, foi construída uma curva de energia potencial, utilizando a teoria Hartree-Fock⁴³ com o conjunto de base aug-cc-pVDZ, variado os ângulos diedros C₃-C₂-O-C_{Me} (Fig. 14) e C₃-C₂-N-C_{Me} (Fig. 17). Os mínimos na curva de energia potencial, foram otimizados em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ. Os cálculos de freqüência das geometrias de menor energia foram obtidos em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ. Para obter melhor confiabilidade na energia de cada confôrmero dos compostos estudados, as geometrias dos derivados **1-3**, foram otimizadas utilizando o modelo de conjunto de bases completo com configuração de interação quadrática CBS-Q [complete basis set (CBS) - quadratic CI (QCI)]⁴⁴ e para os derivados **4** e **5** foi utilizado o modelo CBS-QB3.

Os cálculos de NBO³² (Natural Bond Orbital) foram realizados utilizando a teoria DFT empregando o funcional B3LYP e o conjunto de base cc-pVDZ. A análise de NBO transforma os orbitais Kohn-Sham delocalizados em orbitais localizados que são mais próximos ao conceito de ligação química. Os orbitais NBO preenchidos descrevem a hipotética estrutura de Lewis localizada. A interação entre os orbitais preenchidos e vazios representa o desvio da molécula da estrutura de Lewis que pode ser utilizado para medir a delocalização.

As constantes de acoplamentos calculadas foram obtidas empregando o funcional híbrido B3LYP. O conjunto de base usado para os átomos de H e C foi o EPR-III^{45,46} e para os átomos de flúor, cloro, bromo, oxigênio e nitrogênio a base cc-pVDZ⁴² foi empregada.

5. Resultados e discussões

5.1. População dos confôrmeros *axial* e *equatorial*, no equilíbrio conformacional dos compostos 2-X-metilenocicloexano

A população dos confôrmeros *axial* e *equatorial*, no equilíbrio mostrado na Figura 7, pode ser estimada através das seguintes equações:²

$$J_{obs} = J_{ax} n_{ax} + J_{eq} n_{eq}$$
(12)
$$n_{ax} + n_{eq} = 1$$
(13)

Em que J_{obs} é a constante de acoplamento experimental (${}^{3}J_{H2H3}$); J_{ax} , a constante de acoplamento calculada (${}^{3}J_{H2eqH3eq}$) para o confôrmero com o substituinte na posição *axial*; J_{eq} , a constante de acoplamento calculada (${}^{3}J_{H2axH3eq}$) para o confôrmero com o substituinte na posição equatorial; n_{ax} , a fração molar do confôrmero *axial* e n_{eq} , é a fração molar do confôrmero *equatorial*.

Os fatores que contribuem para a estabilização ou desestabilização dos confôrmeros *axial* e *equatorial* é um balanço entre as interações hiperconjugativas (estabilizantes) e repulsivas (desestabilizantes).

Para avaliar se apenas as conformações cadeira do anel cicloexânico participam do equilíbrio conformacional, cálculos de otimização, em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ, da forma barco torcido, o qual é um intermediário no processo de interconversão do confôrmero *axial* para *equatorial*, foram realizadas.

Os resultados desses cálculos revelaram que as formas barco torcido são mais energéticas que as formas cadeiras, com energias da ordem de 5 kcal mol⁻¹. Com isso podemos concluir que essa forma não está presente no equilíbrio conformacional, sendo este caracterizado apenas pelas conformações *axial* e *equatorial* na forma cadeira.

5.1.1. Análise conformacional do 2-fluormetilenocicloexano (1).

O equilíbrio conformacional do 2-fluormetilenocicloexano está mostrado na Figura 11:



Figura 11: Equilíbrio conformacional do 2-fluormetilenocicloexano (1).

Utilizando os valores das constantes de acoplamento calculadas para as moléculas isoladas: ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ =3,78 Hz, para o confôrmero *axial*, ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ =11,88 Hz para o confôrmero *equatorial* e os valores experimentais ${}^{3}J_{H2H3}$, a partir dos espectros de RMN, foram obtidos os valores das populações n_{ax} e n_{eq} (Tabela 1), através das equações (12) e (13). A população em fase vapor foi obtida pela distribuição de Boltzmann a temperatura ambiente.

z-nuormetiienocicioexan	0 (1).			
solvente	3	³ Ј _{Н2Н3} *	n _{ax}	n _{eq}
Fase vapor	1,0		0,58	0,42
C_6D_6	2,3	5,70	0,71	0,29
CDCl ₃	4,8	7,33	0,56	0,44
CD_2CI_2	9,1	7,39	0,55	0,45
Acetona-d ₆	20,7	7,61	0,53	0,47
CD₃CN	37,5	7,38	0,55	0,45
DMSO-d6	46,7	7,45	0,54	0,46

Tabela 1: Constante dielétrica (ε) do solvente; constante de acoplamento experimental ${}^{3}J_{H2H3}$; fração molar do confôrmero *axial* (n_{ax}); fração molar do confôrmero *equatorial* (n_{eq}) para o derivado 2-fluormetilenocicloexano (**1**).

*Valores experimentais

Devido à pequena diferença de polaridade entre os confôrmeros *axial* (1,9 D) e *equatorial* (2,4 D) observamos que, não existe um deslocamento significativo do equilíbrio no sentido da forma **1***e* (Fig. 11), com a mudança de polaridade do solvente (Tabela 1). Para o benzeno deuterado (C₆D₆) que é o solvente de menor constante dielétrica (ε =2,3), observamos que o confôrmero *axial*, o qual apresenta o menor momento de dipolo, predomina em 75%.

O derivado **1** apresenta um valor de energia relativa, calculada (B3LYP/aug-cc-pVDZ) considerando a molécula isolada com correção no ponto zero, de 0,2 kcal mol⁻¹ entre os confôrmeros *axial* e *equatorial* a favor do primeiro confôrmero, levando a essa leve predominância (~55%) no equilíbrio (Tabela 1). Cálculo em mais alto nível de teoria (CBS-Q) apresentou uma diferença de energia de (0,7 kcal mol⁻¹). Os valores das constantes de acoplamento experimentais (${}^{3}J_{H2H3}$), para os demais solventes estudados, apresentaram valores intermediários (7,5 Hz) entre ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ =3,78 Hz calculado para o forma *axial* e ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ =11,88 Hz calculado para a forma *equatorial*, indicando que os dois confôrmeros estão presentes em proporções iguais no equilíbrio.

A estabilização do confôrmero *axial* pode ser atribuída às interações hiperconjugativas presentes tanto na forma *axial* quanto na *equatorial*. Na tabela 2 estão listadas as interações mais relevantes, que pode contribuir para estabilização da forma *axial*, obtidas dos resultados da análise NBO (Anexo 16). No presente trabalho será mostrado somente todas as interações (Anexo 16) para o derivado **1**, pois os demais compostos seguem a mesma tendência.

No confôrmero *axial* (**1***a*) estão presentes as interações $\pi(C_1-C_7)\rightarrow\sigma^*(C_2-F_{ax}) \in \sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_2-F_{ax})$ com valores de 8,1 e 5,6 kcal mol⁻¹, respectivamente, que são de maior energia em relação as interações correspondentes $\pi(C_1-C_7)\rightarrow\sigma^*(C_2-H_{ax}) \in \sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_2-H_{ax})$ com 3,1 e 3,3 kcal mol⁻¹, respectivamente, presentes na forma *equatorial* (**1***e*). A interação (LP₃F_{ax}) $\rightarrow\pi^*(C_1-C_7)$ presente somente na forma **1***a* também contribui para a estabilidade desse confôrmero.

1 <i>a</i> 1			1 <i>e</i>	
Interações	Energia		Interações	Energia
$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-F_{ax})$	8,1		$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	3,1
$\sigma(C_2\text{-}F_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	1,9		$\sigma(C_2\text{-}H_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	4,7
$\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_2-F_{ax})$	5,6		$\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	3,3
$\sigma(C_2-F_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	1,6		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	3,3
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{eq})$	2,1		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-F_{eq})$	3,4
$(LP_3F_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$	1,5		-	-
$\Sigma =$	20,8	∆∑ =3,0	$\sum =$	17,8

Tabela 2: Interações hiperconjugativas e as respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros **1***a* e **1***e* para o 2-fluormetilenocicloexano.

No confôrmero *equatorial* (**1***e*) observa-se também as interações $\sigma(C_2-H_{ax})\rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ de energia 4,7 kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_2-H_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$ de energia 3,3 kcal mol⁻¹ que são mais efetivas que as interações similares $\sigma(C_2-F_{ax})\rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ de energia 1,9 kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_2-F_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$ de energia 1,62 kcal mol⁻¹ presentes no confôrmero *axial*. Portanto, o somatória das interações hiperconjugativas indica uma leve predominância do confôrmero *axial* no equilíbrio conformacional (Fig. 11).

Além das interações que estabilizam a forma *axial*, existe a interação estéreo-repulsiva $\sigma(C_7-H_a) \rightarrow (LP_3F_{eq})$ de energia 1,4 kcal mol⁻¹ no confôrmero *equatorial*, devido a maior proximidade entre o par de elétrons não ligantes do átomo de flúor com a ligação C₇-H_a. Essa interação desestabiliza o confôrmero *equatorial*, favorecendo a forma *axial* no equilíbrio conformacional (Fig. 11).

Tabela 3: Interações estéreas repulsivas e as respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros **1***a* e **1***e* do 2-fluormetilenocicloexano.

1 <i>a</i>			1 <i>e</i>		
Interações	Energia		Interações	Energia	
$\sigma(C_2-H_{eq})\rightarrow\sigma(C_1-C_6)$	3,9		$\sigma(C_2-F_{eq}) \rightarrow \sigma(C_1-C_6)$	4,1	
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	4,3		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-F_{eq})$	4,3	
$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	1,8		$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-F_{eq})$	0,7	
$\sigma(C_2-F_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	5,2		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	6,2	
∑=	15,2	∆∑ =0,1	∑=	15,3	

O somatório das energias das demais interações estéreas repulsivas presentes na forma *equatorial*, apresentam valores praticamente idênticos quando comparados com o somatório das interações presentes na forma *axial* (Tabela 3). Portanto, não exercem um efeito significativo no equilíbrio conformacional (Fig. 11), indicando que a interação $\sigma(C_7-H_a)\rightarrow(LP_3F_{eq})$ de energia 1,4 kcal mol⁻¹ é provavelmente a responsável pela maior energia do confôrmero *equatorial*.

5.1.2. Análise conformacional do 2-clorometilenocicloexano (2).

O equilíbrio conformacional do 2-clorometilenocicloexano está mostrado na Figura 3:



Figura 12: Equilíbrio conformacional do 2-clorometilenocicloexano (2).

Utilizando os valores das constantes de acoplamento, calculadas para as moléculas isoladas, ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ =3,16 Hz para o confôrmero *axial*, ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ =12,82

Hz para o confôrmero *equatorial* e os valores experimentais ${}^{3}J_{H_{2H3}}$, a partir dos espectros de RMN, foram obtidos os valores das populações n_{ax} e n_{eq} através das equações (12) e (13) (Tabela 4). A população em fase vapor foi obtida pela distribuição de Boltzmann a temperatura ambiente.

Tabela 4: Constante dielétrica (ε) do solvente; constante de acoplamento experimental ${}^{3}J_{H2H3}$; fração molar do confôrmero *axial* (n_{ax}); fração molar do confôrmero *equatorial* (n_{eq}) para o 2-clorometilenocicloexano (**2**).

solvente	3	³ Ј _{Н2Н3} *	n _{ax}	n _{eq}
Fase vapor	1,0		0,87	0,13
C_6D_6	2,3	4,16	0,90	0,10
CDCI ₃	4,8	4,42	0,87	0,13
CD_2CI_2	9,1	4,43	0,87	0,13
Acetona-d ₆	20,7	4,36	0,88	0,12
CD ₃ CN	37,5	4,41	0,87	0,13
DMSO-d6	46,7	4,35	0,88	0,12

*Valores experimentais

No caso do derivado **2**, podemos observar na Tabela 4, que o confôrmero *axial* predomina de 87 a 90% (Fig. 12) nos diferentes solventes estudados. Para os confôrmeros isolados, cálculos em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ com correção no ponto zero e CBS-Q, forneceram diferenças de energia de 1,2 kcal mol⁻¹ e 0,9 kcal mol⁻¹, respectivamente, em favor da forma *axial*.

Para o derivado clorado observarmos que não ocorre uma mudança na população dos confôrmeros com a mudança de polaridade do solvente, devido à pequena diferença no momento de dipolo entre *axial* (2,3 D) e *equatorial* (2,7 D). Como o confôrmero *axial* está presente em 87 a 90% em solução, o valor experimental (Tabela 4) da constante de acoplamento ${}^{3}J_{H2H3}$, se aproxima do valor calculado ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ =3,16 Hz para *axial*.

As interações hiperconjugativas presentes nas conformações *axial* e *equatorial*, obtidas da análise NBO estão mostradas na Tabela 5. O confôrmero *axial* apresenta as interações $\pi(C_1-C_7)\rightarrow\sigma^*(C_2-Cl_{ax})$ de energia 8,9 kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_2-Cl_{ax})$ com energia 6,6 kcal mol⁻¹, que podem contribuir com sua

estabilização. Essas interações são mais efetivas em relação às interações similares $\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$ de energia 2,9 kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$ de energia 3,4 kcal mol⁻¹ presentes no confôrmero 2*e*. A interação $(LP_3Cl_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ presente somente na forma **2***a* também contribui para a estabilidade desse confôrmero.

O somatório das interações hiperconjugativas nas formas *axial* e *equatorial*, mostra claramente, que a forma *axial* é mais estável que a *equatorial*, pois apresenta uma energia de estabilização de 7,8 kcal mol⁻¹ maior.

2 <i>a</i>			2e	
Interações	Energia		Interações	Energia
$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-Cl_{ax})$	8,9		$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	2,9
$\sigma(C_2\text{-}Cl_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	3,7		$\sigma(C_2\text{-}H_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	4,2
$\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-CI_{ax})$	6,6		$\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	3,4
$\sigma(C_2\text{-}CI_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3\text{-}H_{ax})$	2,5		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	3,2
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{eq})$	2,1		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-Cl_{eq})$	4,0
$(LP_3CI_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$	1,4		-	-
∑=	25,2	∆∑ =7,8	Σ=	17,7

Tabela 5: Interações hiperconjugativas e as respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros 2a e 2e do 2-clorometilenocicloexano.

Outro fator que pode favorecer o confôrmero *axial*, é a interação estéreorepulsiva $\sigma(C_7-H_a) \rightarrow (LP_3Cl_{eq})$, com energia 2,8 kcal mol⁻¹ que está presente somente na forma *equatorial* (Tabela 6), a qual ocorre devido a maior proximidade do par de elétrons não ligante do cloro com a ligação C₇-H_a (Fig. 12). Essa interação desestabiliza o confôrmero *equatorial*.

2 <i>a</i>			2 <i>e</i>	
Interações	Energia		Interações	Energia
$\sigma(C_2-H_{eq})\rightarrow\sigma(C_1-C_6)$	4,4		$\sigma(C_2-Cl_{eq}) \rightarrow \sigma(C_1-C_6)$	5,2
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	4,7		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-Cl_{eq})$	5,6
$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	1,9		$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-CI_{eq})$	1,0
$\sigma(C_2\text{-}CI_{ax}) \rightarrow \pi(C_1\text{-}C_7)$	7,3		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	6,0
Σ=	18,3	∆∑ =0,4	Σ=	17,9

Tabela 6: Interações estéreas repulsivas e as respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros **2***a* e **2***e* do 2-clorometilenocicloexano.

O somatório das energias das demais interações estéreo-repulsivas presentes na forma *equatorial* apresentam valores muito próximos quando comparadas com o somatório das interações presentes em *axial* (Tabela 6). Portanto essas interações não exercem um efeito significativo no equilíbrio conformacional para o composto **2** (Fig. 12).

5.1.3. Análise conformacional do 2-bromometilenocicloexano (3).

O equilíbrio conformacional do 2-bromometilenocicloexano (3) está mostrado na Figura 13:



Figura 13: Equilíbrio conformacional do 2-bromometilenocicloexano (3).

Utilizando os valores das constantes de acoplamento calculadas, considerando as moléculas isoladas, ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ =3,41 Hz para o confôrmero *axial*, ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ =13,3 Hz para o confôrmero *equatorial* e valores experimentais de ${}^{3}J_{H2H3}$, a partir dos espectros de RMN, foram obtidos as populações n_{ax} e n_{eq} através das

equações (12) e (13) (Tabela 7). A população em fase vapor foi obtida pela distribuição de Boltzmann a temperatura ambiente.

Tabela 7: Constante dielétrica (ϵ) do solvente; constante de acoplamento experimental ${}^{3}J_{H2H3}$; fração molar do confôrmero *axial* (n_{ax}); fração molar do confôrmero *equatorial* (n_{eq}) para o 2-bromometilenocicloexano (**3**).

solvente	3	³ Ј _{Н2Н3} *	n _{ax}
Fase vapor	1,0		1,0
C_6D_6	2,3	3,52	1,0
CDCI ₃	4,8	3,04	1,0
CD_2CI_2	9,1	3,04	1,0
Acetona-d ₆	20,7	3,05	1,0
CD ₃ CN	37,5	3,31	1,0
DMSO-d6	46,7	3,40	1,0

*Valores experimentais

Podemos observar na Tabela 7, o confôrmero *axial* é a única forma encontrada e isso se deve provavelmente a grande diferença de energia encontrada em favor da forma *axial*. Cálculos teóricos para os confôrmeros isolados, em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ com correção no ponto zero forneceu a diferença de energia de 1,9 kcal mol⁻¹ em favor da forma *axial*. Em nível CBS-Q a diferença de energia foi de 3,2 kcal mol⁻¹ também a favor do confôrmero *axial*. A pequena diferença entre os valores dos momentos de dipolo calculados para *axial* (2,5D) e para *equatorial* (2,8D) mostra que para o derivado **3**, a mudança da polaridade do meio não provoca um deslocamento do equilíbrio em favor da forma *equatorial* (Fig.13).

Como o confôrmero *axial* é a única forma presente nos solventes estudados (Tabela 7), podemos concluir que o valor do acoplamento ${}^{3}J_{H2H3}$ se refere somente ao confôrmero *axial*. Portanto, comparando-se os valores calculados (3,41 Hz) e experimentais (~3.2 Hz) observamos uma excelente concordância entre eles indicando que os cálculos teóricos de constantes de acoplamento podem ser utilizados para o estudo conformacional nesses sistemas.

As interações hiperconjugativas responsáveis pela estabilização do confôrmero *axial*, obtidas da análise NBO estão listadas na Tabela 8.

3 <i>a</i>			3 <i>e</i>	
Interações	Energia		Interações	Energia
$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-Br_{ax})$	9,8		$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	3,0
$\sigma(C_2\text{-}Br_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	4,8		$\sigma(C_2\text{-}H_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	4,2
$\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_2-Br_{ax})$	7,1		$\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	3,4
$\sigma(C_2\text{-}Br_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3\text{-}H_{ax})$	2,9		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	3,2
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{eq})$	2,1		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-Br_{eq})$	4,2
$(LP_3Br_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$	1,2		-	-
∑=	27,0	∆∑ =9,0	∑=	18,0

Tabela 8: Interações hiperconjugativas e as respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros $3a \in 3e$ do 2-bromometilenocicloexano.

Quando o átomo de bromo se encontra na posição *axial*, o sistema molecular possui as interações hiperconjugativas (Tabela 8) $\pi(C_1-C_7)\rightarrow\sigma^*(C_2-Br_{ax})$ de energia 9,8 kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_2-Br_{ax})$ de energia 7,1 kcal mol⁻¹, que são muito maiores do que as interações similares encontradas na forma *equatorial*, $\pi(C_1-C_7)\rightarrow\sigma^*(C_2-H_{ax})=2,9$ kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_2-H_{ax})=3,4$ kcal.mol⁻¹, levando a uma maior estabilização da conformação *axial* no equilíbrio conformacional (Fig. 13). A interação (LP₃Br_{ax}) $\rightarrow\pi^*(C_1-C_7)$ presente somente na forma **3a** também contribui para a estabilidade desse confôrmero. As demais interações apresentam energias similares entre os dois confôrmeros.

Outro fator que pode favorecer a forma **3a**, no equilíbrio (Fig. 13), e a interação estéreo-repulsiva $\sigma(C_7-H_a) \rightarrow (LP_3Br_{eq})$ de energia igual a 3,0 kcal mol⁻¹, que está presente somente na forma *equatorial* (Tabela 9), devido a maior proximidade entre o par de elétrons não ligantes do bromo com a ligação C₇-H_a (Fig. 13). Essa interação desestabiliza o confôrmero *equatorial*.

3 <i>a</i>			3 <i>e</i>	
Interações	Energia	-	Interações	Energia
$\sigma(C_2-H_{eq}) \rightarrow \sigma(C_1-C_6)$	4,5		$\sigma(C_2\text{-}Br_{eq}) \rightarrow \sigma(C_1\text{-}C_6)$	5,9
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	4,8		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-Br_{eq})$	6,3
$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	1,9		$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-Br_{eq})$	1,2
$\sigma(C_2\text{-}Br_{ax}) \rightarrow \pi(C_1\text{-}C_7)$	8,3		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	6,0
∑=	19,5	∆∑ =0,1	∑=	19,4

Tabela 9: Interações estéreas repulsivas e suas respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros **3***a* e **3***e* do 2-bromometilenocicloexano.

A somatória das energias das demais interações estéreo-repulsiva presentes para o *equatorial* apresentam valores próximos quando comparadas com a somatória das interações presentes na forma *axial* (Tabela 9). Portanto não exercem um efeito significativo no equilíbrio (Fig. 13).

5.1.4. Análise conformacional do 2-metoximetilenocicloexano (4).

O equilíbrio conformacional do 2-metoximetilenocicloexano está mostrado na Figura 14:



Figura 14: Equilíbrio conformacional do 2-metoximetilenocicloexano (4)

Utilizando a geometria otimizada do confôrmero *axial*, considerando a molécula isolada, construiu-se a curva de energia potencial em função do ângulo diedro C_3 - C_2 -O- $C_{Me(8)}$, variando-o de 0° a 360°, otimizando a geometria a cada 10°

utilizando o nível HF/aug-cc-pvdz. A curva obtida para este confôrmeros é mostrada abaixo (Fig. 15).



Figura 15: Curva de energia potencial para a 2-metoximetilenocicloexano *axial* variando-se o ângulo diedro C_3 - C_2 -O- $C_{Me(8)}$ em nível HF/aug-cc-pVDZ.

Utilizando a geometria otimizada do confôrmero *equatorial*, considerando a molécula isolada, construiu-se a curva de energia potencial em função do ângulo diedro C_3 - C_2 -O- $C_{Me(8)}$, variando-o de 0° a 360°, otimizando a geometria a cada 10° utilizando-se o nível HF/aug-cc-pvdz. A curva obtida para este confôrmeros, é mostrada abaixo (Fig. 16).



Figura 16: Curva de energia potencial para a 2-metoximetilenocicloexano *equatorial* variando-se o ângulo diedro C_3 - C_2 -O- $C_{Me(8)}$ em nível HF/aug-cc-pVDZ.

As curvas de energia potencial para os confôrmeros *axial* (Fig. 15) e *equatorial* (Fig. 16) mostram que para o *axial* a geometria de menor energia apresenta o ângulo diedro C_3 - C_2 -O- $C_{Me(8)}$ de 180° e para *a* forma *equatorial* a geometria de menor energia apresenta o ângulo diedro C_3 - C_2 -O- $C_{Me(8)}$ de 180° (Fig. 17).



Figura 17: Geometrias de menor energia para os confôrmeros axial e equatorial para o 2-metoximetilenocicloexano

Para as geometrias de menor energia foram re-otimizadas em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ, as constantes de acoplamento ${}^{3}J_{HH}$ foram calculadas considerando a molécula isolada, obtendo-se os valores de ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ =3,28 Hz para o confôrmero *axial* e ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ =11,82 Hz para o confôrmero *equatorial*. Com esses valores calculados e os experimentais de ${}^{3}J_{H2H3}$, encontramos as populações n_{ax} e n_{eq} através das equações (12) e (13) (Tabela 10). A população em fase vapor foi obtida pela distribuição de Boltzmann a temperatura ambiente.

solvente	3	³ Ј _{Н2Н3} *	n _{ax}	n_{eq}
Fase vapor	1,0		0,82	0,17
C_6D_6	2,3	4,53	0,85	0,15
CDCI₃	4,8	4,50	0,85	0,15
CD_2CI_2	9,1	5,34	0,76	0,24
Acetona-d ₆	20,7	4,93	0,81	0,19
CD ₃ CN	37,5	5,56	0,73	0,27
DMSO-d6	46,7	5,48	0,74	0,26

Tabela 10: Constante dielétrica (ϵ) do solvente; constante de acoplamento experimental ${}^{3}J_{H2H3}$; fração molar do confôrmero *axial*; fração molar do confôrmero *equatorial* para o 2-metoximetilenocicloexano (**4**).

*Valores experimentais

Para esse derivado **(4)** o aumento da polaridade do solvente exerce um leve deslocamento no equilíbrio conformacional (Fig. 14) aumentando ligeiramente a população do confôrmero *equatorial*, como pode ser observado na Tabela 10.

Neste caso, encontramos através dos cálculos teóricos uma maior diferença no momento de dipolo entre os confôrmeros, onde para o *equatorial* é de 1,4 D e para *axial* é de 0,6 D. A energia relativa, com correção no ponto zero, obtido através de cálculos considerando a molécula isolada, em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ e em CBS-QB3, entre os confôrmeros é de 0,9 kcal mol⁻¹ e 1,3 kcal mol⁻¹, respectivamente, favorecendo o confôrmero *axial* (Tabela 10). A diferença no momento de dipolo mostra que esse derivado é mais sensível ao aumento da polaridade do solvente, devido à estabilização promovida pela solvatação do confôrmero *equatorial*.

Devido à forma **4a** ser predominante em todos os solvente (Tabela 10), o valor experimental da constante de acoplamento ${}^{3}J_{H2H3}$, se aproxima nesses solventes, ao valor ${}^{3}J_{H2eqH3eq}$ =3,28 Hz calculado para o confôrmero *axial*. Porém, ocorre um aumento do valor experimental da constante de acoplamento em solventes mais polares (5,5 Hz em CD₃CN) indicando um aumento da população do confôrmero *equatorial* o qual possui um valor de acoplamento calculado de ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ =11,82 Hz.

As interações hiperconjugativas responsáveis pela estabilização do confôrmero *axial*, obtidas da análise NBO estão listadas na Tabela 11. Como podemos observar na Tabela 11 as interações hiperconjugativas presentes no confôrmero *axial*, são mais efetivas em relação a interações presentes no confôrmero *equatorial*. Na forma **4e**, existem somente três interações de maior energia $\sigma(C_2-H_{ax})\rightarrow \pi^*(C_1-C_7) = 4,1$ kcal mol⁻¹, $\sigma(C_2-H_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}) = 3,3$ kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_3-C_4)\rightarrow \sigma^*(C_2-O_{eq}) = 3,0$ kcal mol⁻¹ quando comparadas com as interações similares presentes na forma *axial* $\sigma(C_2-O_{ax})\rightarrow \pi^*(C_1-C_7) = 1,6$ kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_2-O_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})=1,6$ kcal mol⁻¹. A interação (LP₂O_{ax}) $\rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ presente somente na forma **4a** também contribui para a estabilidade desse confôrmero. Portanto, as interações hiperconjugativas favorecem o confôrmero *axial* no equilíbrio conformacional (Fig. 14).

Tabela 11: Interações hiperconjugativas e suas respectivas energias (kcal mol ⁻¹)	para os confôrmeros
(4a) e (4e) do 2-metoximetilenocicloexano.	

4a			4e	
Interações	Energia		Interações	Energia
$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-O_{ax})$	6,2		$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	2,7
$\sigma(C_2\text{-}O_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	1,6		$\sigma(C_2\text{-}H_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	4,1
$\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-O_{ax})$	4,7		$\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	3,3
$\sigma(C_2-O_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	1,6		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	3,3
$\sigma(C_2-H_{eq}) \rightarrow \sigma^*(C_1-C_6)$	4,4		$\sigma(C_2-O_{eq}) \rightarrow \sigma^*(C_1-C_6)$	1,8
$\sigma(C_2-H_{eq}) \rightarrow \sigma^*(C_3-C_4)$	3,6		$\sigma(C_2-O_{eq}) \rightarrow \sigma^*(C_3-C_4)$	1,7
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{eq})$	2,1		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-O_{eq})$	3,0
$(LP_2O_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$	1,3		-	-
∑=	24,2	∆∑ =4,3	∑=	19,9

Outro fator que pode favorecer o confôrmero *axial*, no equilíbrio (Fig. 14) e a interação estéreo-repulsiva $\sigma(C_7-H_a) \rightarrow (LP_2O_{eq})$ de energia igual a 1,4 kcal mol⁻¹, que está presente somente na forma *equatorial* devido a maior proximidade entre

o par de elétrons do oxigênio e a ligação C₇-H_a (Fig. 14). Essa interação desestabiliza a forma 4*e*.

Tabela 12: Interações	estéreas repulsivas	e suas respectivas	energias (kcal mol ⁻¹)	para os
confôrmeros 4<i>a</i> e 4<i>e</i> do 2	2-metoximetilenociclo	exano.		
4 <i>a</i>			4 <i>e</i>	

Interações

 $\sigma(C_2-O_{eq})\rightarrow\sigma(C_1-C_6)$

Energia

3,9

Energia

3,7

Interações

 $\sigma(C_2-H_{eq})\rightarrow\sigma(C_1-C_6)$

$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	4,3		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-O_{eq})$	4,4
$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	1,9		$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-O_{eq})$	0,5
$\sigma(C_2-O_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	4,6		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	5,3
∑=	14,5	∆∑ =0,4	∑=	14,1

O somatório das energias das demais interações estéreo-eletrônicas presentes no *equatorial* apresenta valor próximo quando comparado com o somatório das interações presentes em *axial* (Tabela 12). Portanto não exercem um efeito significativo no equilíbrio (Fig. 14).

5.1.5.Análiseconformacionaldo2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano (5).

O equilíbrio conformacional do 2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano é mostrado na Figura 18:



Figura 18: Equilíbrio conformacional do 2-N,N-dimetilaminametilenocicloexano

Utilizando a geometria otimizada do confôrmero *axial*, considerando a molécula isolada, construiu-se a curva de energia potencial em função do ângulo diedro C_3 - C_2 -N- $C_{Me(8)}$, variando de 0° a 360°, otimizando a geometria a cada 10° utilizando-se o nível HF/aug-cc-pVDZ. A curva obtida para este confôrmero é mostrada abaixo (Fig. 19).



Figura 19: Curva de energia potencial para a 2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano *axial* variando o ângulo diedro C_3 - C_2 -N- $C_{Me(8)}$ em nível HF/aug-cc-pVDZ.

Utilizando a geometria otimizada do confôrmero *equatorial*, considerando a molécula isolada, construiu-se a curva de energia potencial em função do ângulo diedro $C_3-C_2-N-C_{Me(8)}$, variando-o de 0° a 360°, otimizando a geometria a cada 10° utilizando-se o nível HF/aug-cc-pVDZ. A curva obtida para este confôrmero é mostrada abaixo (Fig. 20).



Figura 20: Curva de energia potencial para a 2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano *equatorial* variando o ângulo diedro C_3 - C_2 -N- $C_{Me(8)}$ em nível HF/aug-cc-pVDZ.

As curvas de energia potencial para os confôrmeros axial (Fig. 19) e equatorial (Fig. 20) mostram que para a forma axial a geometria de menor energia apresenta o ângulo diedro C₃-C₂-N-C_{Me(8)} de 170° e para equatorial a geometria de menor energia apresenta o ângulo diedro C₃-C₂-N-C_{Me(8)} de 160° (Fig. 21).



Figura 21: Geometrias de menor energia para os confôrmeros axial e equatorial do 2-N,N-dimetilaminametilenocicloexano

Para as geometrias de menor energia obtidas conforme descrito acima, foram calculadas as constantes de acoplamento, considerando a molécula isolada, obtendo-se os valores ${}^{3}J_{H2eaH3ea}$ =3,29 Hz para o confôrmero *axial* e ${}^{3}J_{H2axH3ax}$ =12,37 Hz para a forma *equatorial*. Com esses valores calculados e os experimentais de ${}^{3}J_{H2H3}$, obtiveram-se as populações n_{ax} e n_{ea} através das equações (12) e (13) (Tabela 13). A população em fase vapor foi obtida pela distribuição de Boltzmann a temperatura ambiente.

Ilação Iliolal do colliol	mero axiai (m _{ax}),	naçao molai u	s comormero equa	alonai (n _{eq}) para o
2-N,N-dimetilaminametile	nocicloexano (5).			
solvente	3	³ Ј _{Н2Н3} *	n _{ax}	n _{eq}
Fase vapor	1,0		0,93	0,07
C_6D_6	2,3	3,40	1,0	0,0
CDCI ₃	4,8	3,84	1,0	0,0
CD_2CI_2	9,1	3,76	1,0	0,0

3,50

3,68

3,68

1,0

0,95

0,95

20,7

37,5

46,7

Tabela 13: Constante dielétrica (ε) do solvente; constante de acoplamento experimental ${}^{3}J_{H2H3}$; fração molar do confôrmero avial (n.): fração molar do confôrmero equatorial (n.) para o

*Valores experimentais

Acetona-d₆

CD₃CN

DMSO-d6

0.0

0,05

0,05

Podemos observar na Tabela 13, que o confôrmero *axial* predomina em 95 a 100% no equilíbrio. Isso se deve provavelmente a grande diferença de energia, encontrada entre as duas formas (1,5 kcal mol⁻¹) em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ e de 2,5 kcal mol⁻¹ obtida em nível CBS-QB3. A pequena diferença entre os valores calculados de momento de dipolo de 0,5 D para *axial* e 1,0 D para a forma *equatorial* mostra que para o derivado **5**, a mudança de polaridade do meio não provoca um deslocamento no equilíbrio como mostrado na Figura 18.

Como o confôrmero *axial* é a forma que predomina nos solventes estudados (Tabela 13), os valores experimentais das constantes de acoplamento $({}^{3}J_{H2H3})$ se aproximam do valor calculado $({}^{3}J_{H2eqH3eq}=3,29 \text{ Hz})$ para a forma *axial*, indicando que essa é mesmo a única conformação estável para o 2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano.

As interações hiperconjugativas responsáveis pela estabilização do confôrmero *axial*, obtidas da análise NBO estão listadas na Tabela 14. Como podemos observar na Tabela 14 as interações hiperconjugativas presentes no confôrmero *axial*, são mais efetivas em relação a interações presentes no confôrmero *equatorial*. Na forma **5***e*, existe somente três interações de maior energia $\sigma(C_2-H_{ax})\rightarrow\pi^*(C_1-C_7) = 3,6$ kcal mol⁻¹, $\sigma(C_2-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_3-H_{ax}) = 3,4$ kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_3-C_4)\rightarrow\sigma^*(C_2-N_{eq}) = 3,3$ kcal mol⁻¹ quando comparadas com as interações similares presentes em *axial* $\sigma(C_2-N_{ax})\rightarrow\pi^*(C_1-C_7) = 1,5$ kcal mol⁻¹ e $\sigma(C_2-N_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_3-H_{ax}) = 1,2$ kcal mol⁻¹. Portanto, as interações hiperconjugativas favorecem a forma *axial* no equilíbrio conformacional (Fig. 18).

5 <i>a</i>		5 <i>e</i>		
Interações	Energia		Interações	Energia
$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-N_{ax})$	4,7		$\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	2,4
$\sigma(C_2\text{-}N_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	1,5		$\sigma(C_2\text{-}H_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1\text{-}C_7)$	3,6
$\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-N_{ax})$	4,9		$\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_2-H_{ax})$	3,1
$\sigma(C_2-N_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	1,2		$\sigma(C_2-H_{ax})\rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax})$	3,4
$\sigma(C_2-H_{eq})\rightarrow \sigma^*(C_1-C_6)$	4,4		$\sigma(C_2-N_{eq}) \rightarrow \sigma^*(C_1-C_6)$	2,0
$\sigma(C_2-H_{eq}) \rightarrow \sigma^*(C_3-C_4)$	3,6		$\sigma(C_2-N_{eq}) \rightarrow \sigma^*(C_3-C_4)$	1,4
$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-H_{eq})$	1,9		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma^*(C_2-N_{eq})$	3,3
∑=	22,2	∆∑ =3,0	∑=	19,2

Tabela 14: Interações hiperconjugativas e suas respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros (**5***a*) e (**5***e*) do 2-*N*,*N*-dimetilaminametilenocicloexano.

Outro fator que pode favorecer o confôrmero *axial*, no equilíbrio (Fig. 18) é a interação estéreo-repulsiva $\sigma(C_7-H_a) \rightarrow (LP_1N_{eq})$ de energia igual a 2,3 kcal mol⁻¹, presente somente na forma *equatorial*, isso ocorre devido a maior proximidade entre o par de elétrons do nitrogênio e a ligação C₇-H_a (Fig. 18). Essa interação desestabiliza o confôrmero *equatorial* favorecendo o confôrmero *axial*.

Tabela 15: Interações estéreas repulsivas e suas respectivas energias (kcal mol⁻¹) para os confôrmeros (**5***a*) e (**5***e*) do 2-*N*,*N*-dimetilamina-metilenocicloexano.

<i>5</i> a			5 <i>e</i>	
Interações	Energia		Interações	Energia
$\sigma(C_2-H_{eq}) \rightarrow \sigma(C_1-C_6)$	4,0		$\sigma(C_2 - O_{eq}) \rightarrow \sigma(C_1 - C_6)$	3,9
$\sigma(C_3\text{-}C_4) {\rightarrow} \sigma(C_2\text{-}H_{\text{eq}})$	4,3		$\sigma(C_3-C_4) \rightarrow \sigma(C_2-N_{eq})$	3,9
$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-H_{eq})$	1,8		$\sigma(C_7-H_a) \rightarrow \sigma(C_2-N_{eq})$	0,6
$\sigma(C_2-N_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	4,4		$\sigma(C_2-H_{ax}) \rightarrow \pi(C_1-C_7)$	4,4
Σ =	14,5	∆∑ =1,7	∑=	12,8

O somatório das energias das demais interações estéreo-repulsivas presentes na forma *equatorial* são próximos a somatória das interações presentes

forma *axial* (Tabela 15). Portanto, não exercem um efeito significativo no equilíbrio (Fig. 18).

5.1.6. Comparação entre os derivados estudados.

A ordem crescente de energia relativa $E_{ax}-E_{eq}$ para os derivados halogenados, entre os confôrmeros *axial* e *equatorial* é a seguinte: **1**<**2**<**3** (Fig. 10). Isso ocorre, pois o nível de energia do orbital $\sigma^*(C_2-Br_{ax})$ é mais próximo do nível de energia dos orbitais $\pi(C_1-C_7)$ e $\sigma(C_3-H_{ax})$, como pode ser visto no diagrama dos níveis de energia (Fig. 22).



Figura 22: Diagrama de energia dos orbitais $\pi(C_1-C_7)$, $\sigma(C_3-H_{ax})$, $\sigma^*(C_2-Br_{ax})$, $\sigma^*(C_2-Cl_{ax})$ e $\sigma^*(C_2-F_{ax})$

As interações hiperconjugativas (Tabela 16) $\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax})$, $\sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}) \in \sigma(C_2-X_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$, são mais efetivas para o derivado **3**, quando o substituinte se encontra na posição *axial*. Essa maior estabilidade se deve a maior energia de delocalização entre os orbitais envolvidos, pois os mesmos apresentam uma diferença de energia menor quando comparado aos demais halogênios (Fig. 22).

		Estérea	$\Delta E_{\text{e-a}}$		
	$\sigma_{C2-Xax} \rightarrow \pi^{*}_{C1-C7}$	$\pi_{C1-C7} \rightarrow \sigma^{*}_{C2-Xax}$	$\sigma_{C3-Hax} \rightarrow \sigma^{*}_{C2-Xax}$	$\sigma_{\text{C7-Ha}} \!\!\! \rightarrow \!\! \text{LPX}_{\text{eq}}$	
F	1.9	8,2	5,6	1,4	0,2
CI	3.7	9,0	6,6	2,8	1,2
Br	4.8	9,8	7,1	3,0	1,9
ОМе	1.5	6,2	4,7	1,4	0,9
N(CH ₃) ₂	1.6	4,7	4,9	2,3	1,5

Tabela 16: Interações hiperconjugativas, estéreo-repulsivas e energia relativa (kcal mol⁻¹) entre os confôrmeros *axial* e equatorial, para os compostos estudados.

Considerando o mesmo período na tabela periódica, a ordem crescente na energia das interações $\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}) \in \sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}) \in 4<5<1$.

O nível de energia do orbital $\sigma^*(C_2-F_{ax})$ é mais próximo do nível de energia dos orbitais $\pi(C_1-C_7) \in \sigma(C_3-H_{ax})$ como pode ser visto no diagrama de energia (Fig. 23). Isso torna as interações hiperconjugativas $\pi(C_1-C_7)\rightarrow\sigma^*(C_2-F_{ax})$ e $\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_2-F_{ax})$ mostradas na Tabela 16, mais efetivas para o derivado **1**. Porém observa-se a ordem inversa na energia relativa entre os confôrmeros: **1<5<4**, que é a mesma na ordem das interações estéreo-repulsivas.



Figura 23: Diagrama de energia dos orbitais $\pi(C_1-C_7)$, $\sigma(C_3-H_{ax})$, $\sigma^*(C_2-F_{ax})$, $\sigma^*(C_2-O_{ax})$ e $\sigma^*(C_2-N_{ax})$

A energia da interação estéreo-repulsivas $\sigma(C_7-H_a)\rightarrow(LPX_{eq})$ (Fig. 24) presente nos confôrmeros com o substituinte na posição *equatorial* apresenta a seguinte ordem: **1**=**4**<**5**<**2**<**3**, conforme podemos observar na Tabela 16. Isso está

de acordo com a ordem de energia relativa observada (Tabela 16), onde para o derivado 2-bromometilenocicloexano o confôrmero *equatorial* sofre a maior desestabilização.

A Fig. 24 mostra a representação das interações hiperconjugativas $\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}), \sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}) \in \sigma(C_2-X_{ax}) \rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ e da interação estéreo-repulsiva $\sigma(C_7-H_a) \rightarrow (LPX_{eq})$, obtidas a partir do programa Gaussian 03.



Figura 24: Representação das interações $\pi(C_1-C_7) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}), \sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}), \sigma(C_2-X_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}), \sigma(C_2-X_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_2-X_{ax}), \sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}), \sigma(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}), \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}), \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}), \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma^*(C_3-H_{ax}), \sigma^*(C_3-H_{ax}) \rightarrow \sigma$

5.1.7. Comparação entre as cicloexanonas e os metilenocicloexanos.

Para as cicloexanonas 2-substituídas existem uma grande variação dos momentos de dipolo entre as conformações *equatorial* e *axial*, sendo a conformação equatorial mais estável em solventes polares (CD₃CN e DMSO), devido à minimização da repulsão dipolo-dipolo da ligação C=O com da ligação C-X nessa forma (Fig. 25), isso só não foi observado para o derivado de iodo.¹⁵⁻¹⁹

Nos compostos estudados (metilenocicloexanos 2-substituídos) o grupo C=C ao contrário da C=O, não exerce nenhum efeito de variação do momento de dipolo entre as conformações *equatorial* e *axial*, (Fig. 25), mostrando que esses compostos não são sensíveis com mudança de polaridade do meio.



Figura 25: Repulsão dipolo-dipolo em metilocicloexano (a) e cicloexanona (b)

A interação hiperconjugativa $\sigma(C_2-X_{ax})\rightarrow \pi^*(C_1-O)$ observada em 2-X-cicloexanonas é mais efetiva do que a interação $\sigma(C_2-X_{ax})\rightarrow \pi^*(C_1-C_7)$ em 2-X-metilocicloexanos na forma *axial*. É esperado que a forma *equatorial* seja mais estabilizada para 2-X-metilenoocicloexanos do que para 2-X-cicloexanonas. Por outro lado a ligação π C-C apresenta uma maior capacidade doadora em relação a π C-O, devido a menor diferença de energia entre os orbitais π C-C e σ^*C_2 -Xax, o que torna as interações $\pi(C-C)\rightarrow\sigma^*(C_2-X_{ax})$ mais efetivas quando comparadas com as interações $\pi(C-O)\rightarrow\sigma^*(C_2-X_{ax})$ presente na cicloexanonas, estabilizando com isso a forma *axial* para os derivados do metilenocicloexano.

6. Conclusão

A análise conformacional dos compostos 2-X-metilenocicloexano (X = F, Cl, Br, OMe e N(CH₃)₂), revelou que, para o composto 2-fluormetilenocicloexano, os confôrmeros *axial* e *equatorial* ocorrem em proporções iguais, exceto em C₆D₆, onde *axial* predomina com 75%. Para os compostos 2-clorometilenociclohexano (**2**), 2-bromometilenocicloexano (**3**) e 2-*N*,*N*-dimetilaminometilenociclohexano (**4**), a forma *axial* predomina com 90%, 100% e 95-100%, respectivamente. Para o composto 2-metoximetilenociclohexano (**5**), observa-se que, com o aumento da polaridade do solvente, ocorre um aumento na população de confôrmero *equatorial*.

O comportamento conformacional é resultado da maior estabilização do confôrmero *axial* através das interações hiperconjugativas $\pi(C_1-C_7)\rightarrow\sigma^*(C_2-X_{ax})$ e $\sigma(C_3-H_{ax})\rightarrow\sigma^*(C_2-X_{ax})$ presentes na forma *axial* que são mais efetivas que as interações hiperconjugativas similares presentes na forma *equatorial*. Outro fator que favorece a forma *axial* é a interação estéreo-repulsiva $\sigma(C_7-H_a)\rightarrow(LPX_{eq})$ presente somente no confôrmero *equatorial*, desestabilizando essa forma.

O comportamento conformacional (confôrmero *axial* mais estável) das 2-Xcicloexanonas é similar aos 2-X-metilenocicloexanos em solventes apolares, porém em solventes polares (CD₃CN e DMSO) foi observado que a forma *equatorial* para os 2-X-cicloexanona é a predominante. No caso dos derivados de metilenocicloexano (**1-5**), o confôrmero *axial* predomina tanto nos solventes apolares como polares. Portanto, a mudança do grupo carbonílico (C=O) para uma olefina (C=C), provoca uma mudança no comportamento conformacional em solventes polares.

7. Referências bibliográficas

- 1) J. March; "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism and Structure"; 3rd Ed., Jonh Wiley & Sons (1985).
- 2) E. L. Eliel, H. W. Samuel, M. P. Doyle; "*Basic Organic Stereochemistry*", Wileyinterscience, John Wiley & sons (2001).
- 3) R. J. Abraham, E. Bretschneider; "*Internal rotation in moleculas*", Orville-Thomas, W. J., John Wiley & sons (1974).
- 4) D. W. Mathieson, *Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemistis*, 3rd ed., Academic Press, London, (1968).
- 5) H. Bodot, D. D. Dicko, Y. Gounelle; Bull. Soc. Chim. Fr., 870, (1967).
- L. B. Krivdin, S. P. A. Sauer, J. E. Peralta, R. H. Contreras; *Magn. Reson. Chem.*; 40, 187 (2002).
- 7) V. Sychrovsky, J. Gräfenstein, D. Cremer; *J. Chem. Phys.*, **113**, 3530 (2000).
- 8) P. Bour, M. Budesinsky; J. Chem. Phys., 110, 2836 (1999).
- 9) C. F. Tormena, F. P. Santos, A. C. Neto, R. Rittner, F. Yoshinaga, J. C. T. Temistocles; *J. Phys. Chem. A*, **111**, 295 (2007).
- 10) R. Buncort; Top. Stereochem., 8, 159 (1974).
- 11) J. T. Gerig; J. Am. Chem. Soc., 90, 1066 (1968).
- 12)F. R. Jensen, B. H. Beck; J. Am. Chem. Soc. 90, 1065 (1968).
- 13)E. W. Garbisch; J. Am. Chem. Soc., 86, 1780 (1964).
- 14)S. Wolfe, JR. Campbell; J. Chem. Soc. Chem. Commun., 872 (1967).
- 15) A. Y. Neyer, N. L. Allinger, Y. Yuh; Isr. J. Chem., 20, 57 (1980).
- 16) R. J. Abraham, L. Griffiths; *Tetrahedron*, **37**, 575(1981).
- 17)E. A. Basso, C. Kaiser, R. Rittner, J. B. Lambert; *J. Org. Chem.*, **58**, 7865 (1993).
- 18) F. Yoshinaga, C. F. Tormena, M. P. Freitas, R. Rittner, R. J. Abraham; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1494 (2002).
- M. P. Freitas, R. Rittner, C. F. Tormena, R. J. Abraham; *J. Phys. Org. Chem.*, 14, 317 (2001).
- 20)M. P. Freitas, C. F. Tormena, J. C. Garcia, R. Rittner, R. Abraham, E. A. Basso, F. P. Santos, J. C. Cedran; *J. Phys. Org. Chem.*, **16**, 833 (2003).
- 21)M. P. Freitas, C. F. Tormena, C. Luízar, M. M. C. Ferreira, R. Rittner; *J. Mol. Struct.*, **618**, 219 (2002).
- 22)M. P. Freitas, C. F. Tormena, R. Rittner, R. J. Abraham; *J. Phys. Org. Chem.*, **16**, 27 (2003).

- 23) M. P. Freitas, C. F. Tormena, R. Rittner; J. Mol. Struct., 570, 175 (2001).
- 24)M. P. Freitas, R. Rittner, C. F. Tormena, R. J. Abraham; *Spectrochim. Acta A*, **61**, 1771 (2005).
- 25)M. P. Freitas, C. F. Tormena, P. R. Oliveira, R. Rittner; *J. Mol. Struct.* (THEOCHEM), **589-590**, 147 (2002).
- 26)F. Johson; Chem. Rev., 68, 375 (1968).
- 27)N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller, I. J. Tyminski; *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5773 (1968).
- 28) J. Lessard, P. V. M. Tan, R. Martino, J. K. Saunders; *Can. J. Chem.*, **55**, 1015 (1977).
- 29) J. Lessard, J. K. Saunders, P. V. M. Tan; Tetrahedron Lett., 23, 2059 (1982).
- 30) R. C. Mawhinney, H. M. Muchall, J. Lessard; Can. J. Chem., 81, 1101 (2003).
- 31)H. M. Munchall, P. R. N. Kamya, J. Lessard; Can. J. Chem., 81, 689 (2003).
- 32)A. L. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold; Chem. Rev.; 88, 899 (1988).
- 33)J. B. Foresman, A. E. Frisch; "*Exploring Chemistry With Electronic Structure Methods*", Gaussian inc. (1994).
- 34)C. O. Guss, R. Rosenthal; J. Am. Chem. Soc. 77, 2549 (1955)
- 35)E. J. Eisenbraun; Org. Syntheses.; Coll. Vol. 5, 310 (1973)
- 36)Y. Gaoni, A. Tomazic, E. Potigieter; J. Org. Chem. 50, 2943 (1985)
- 37) J. Allinger, N. L. Allinger; *Tetrahedron*, **2**, 64 (1958)
- 38)M. Mouseron, J. Julian, Y. Tolchini; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **19**, 757(1952)
- 39)M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
- 40)A. D. Becke; *Phys. Rev. A*, **38**, 3098 (1988).
- 41)C. Lee, W. Yang, R. G. Parr; *Phys. Rev. B*, **37**, 785 (1988).

- 42)T. H. Dunning, K. A. Peterson, D. E. Wonn; *in Encyclopedia of Computational Chemistry*, Wiley, New York, Vol. 1, pág. 88 (1998).
- 43)I. N. Levine; Quantum Chemistry, Prentice-Hall, inc. (2000).
- 44) J. A. Montgomery, Jr., M. J. Frisch, J. W. Ochterski, G. A. Petersson; *J. Chem. Phys.*, **112**, 6532 (2000).
- 45)V. Barone; J. Chem. Phys., 101, 6834 (1994).
- 46) J. E. Peralta, G. E. Scuseria, J. R. Cheeseman, M. J. Frisch; *Chem. Phys. Lett.* **375**, 452 (2003).



Anexo 1: Espectros de ¹H da 2-fluormetilenocicloexano em CD₃CN






































20	94	Ω.	7	0 AL Q Q	
148.	108.	81.0		34.0 32.3 22.4 22.4	Current Data Parameters NAME jul24praC EXPNO 2 PROCNO 1
					$\begin{array}{cccccc} F2 & - & Acquisition Parameters \\ Date_ & 20070724 \\ Time & 9.21 \\ INSTRUM & spect \\ PROBHD & 5 mm QNP 1H/13 \\ PULPROG & zgpd30 \\ TD & 32768 \\ SOLVENT & CDC13 \\ NS & 769 \\ DS & 0 \\ SWH & 15060.241 \\ Hz \\ FIDRES & 0.459602 \\ Hz \\ AQ & 1.0879476 \\ sec \\ RG & 512 \\ DW & 33.200 \\ DE & 6.00 \\ DE & $
		ιh			Image: Second system Second system NUC1 13C P1 10.00 usec PL1 0.00 dB SF01 62.9015280 MHz
					CHANNEL f2 f2 CPDPRG2 waltz16 NUC2 1H PCPD2 100.00 usec PL2 -6.00 dB PL12 18.00 dB PL13 18.00 dB SF02 250.1310005 MHz
					F2 - Processing parameters SI 32768 SF 62.8952225 WDW EM SSB 0 LB 1.00 GB 0 PC 1.40
elalasaa kataraa kutaata amaana ayaa ayaa	antering gan da santan sa antan kan yan yang diga di antan ka da ba yang myang	ม่งอาร์กอร์เอริมชาติมหายให้หมาย ⁽¹⁹ ไหน่งสือกรามการมาร		an un an air an Anna Anna Anna Anna Anna Anna A	ka,
140 130	120 110 100	90 80 70	60 50	40 30 20 10 ppr	r [.] n

Anexo 11: Espectro de ¹³C da 2-metoximetilenocicloexano em CDCl₃

65

















Anexo 16: Interações hiperconjugativas para os confôrmeros *axial* e *equatorial* do 2-fluormetilenociclexano

A	xial

Doador NBO	Receptor NBO	Energia (Kcal mol⁻¹)
1 -04 05	<i>~</i> *C5 C6	0.62
1.004-05		0.02
2.004-05		0.54
3.004-05	0 C3-C4	0.08
4. 004-05		0.04
5. 8C4-C5		2.10
0.004-05 7 cc5 c6		2.14
8 5 6	6 C4-C3	2.10
8. 000-00 9. cC5 C6		2.10
9.000-00	c*C1 C7	2.20
11 005-00		2.59
12 cC5 C6		0.51
13 cC5-Hay	c*C4-Hay	3.31
$14 - \pi C5$ Hay		3.01
15 cC5-Heg	c*C3-C4	3.17
16 cC5-Heg	c*C1_C6	3.75
17 cC3-C4	c*C4-C5	0.67
18 cC3-C4	0 04-00 σ*C5-Heg	2 11
19 003-04	o 00-neq o*C2-C3	0.67
20 cC3-C4	с*С3-Неп	0.07
20.000-04 21 cC3-C4	c*C2-Hea	2.05
22 oC4-Hax	c*C5-Hax	3.40
23 σC4-Hax	с*С3-Нах	3.50
24 oC4-Hea	o*C5-C6	3 74
25 σC4-Heg	σ*C2-C3	3.90
26 gC2-C3	o*C3-C4	0.75
27. σC2–C3	σ*C4-Hea	1.87
28. σC2–C3	σ*C3-Heg	0.52
29. GC2–C3	o*C1-C2	1.19
30. σC2–C3	σ*C2-Heg	1.52
31. σC2–C3	σ*C2-Fax	1.53
32. σC2–C3	σ*C1-C7	2.17
33. σC2–C3	π*C1-C7	1.48
34. σC3 -Hax	σ*C4-Hax	3.22
35. σC3 -Hax	σ*C2-Fax	5.55
36. σC3-Heq	σ*C4- C5	3.55
37. σC3-Heq	σ*C1-C2	3.45

38. σC3-Heq	σ*C2- Fax	1.02
39. σC1–C2	σ*C2-C3	1.00
40. σC1–C2	σ*C3-Heq	1.94
41. σC1–C2	σ*C2-Heq	0.50
42. σC1–C2	σ*C1-C6	0.86
43. σC1–C2	σ*C1-C7	2.86
44. σC1–C2	σ*C6-Heq	1.58
45. σC1–C2	σ*C7-Ha	2.93
46. σC2-Heq	σ*C3-C4	3.58
47. σC2-Heq	σ*C2- Fax	1.23
48. σC2-Heq	σ*C1-C6	4.41
49. σC2 -Fax	σ*C3-Hax	1.62
50. σC2 -Fax	σ*C1-C7	0.68
51. σC2 -Fax	π*C1-C7	1.88
52. σC1-C6	σ*C5-C6	0.86
53. σC1-C6	σ*C5-Heq	1.86
54. σC1-C6	σ*C1-C2	0.79
55. σC1-C6	σ*C2-Heq	1.51
56. σC1-C6	σ*C1-C7	3.29
57. σC1-C6	σ*C6-Heq	0.52
58. σC1-C6	σ*C6-Hax	0.53
59. σC1-C6	σ*C7-Ha	2.78
60. σC1-C7	σ*C5-C6	0.87
61. σC1-C7	σ*C2-C3	0.91
62. σC1-C7	σ*C1-C2	2.70
63. σC1-C7	σ*C1-C6	3.21
64. σC1-C7	σ*C7-Hb	1.09
65. σC1-C7	σ*C7-Ha	1.06
66. πC1-C7	σ*C5-C6	2.20
67. πC1-C7	σ*C2-C3	1.95
68. πC1-C7	σ*C2-Fax	8.14
69. πC1-C7	σ*C6-Hax	3.21
70. σC6-Heq	σ*C4-C5	3.40
71. σC6-Heq	σ*C1-C2	4.68
72. σC6-Hax	σ*C5-Hax	3.34
73. σC6-Hax	σ*C1-C7	1.62
74. σC6-Hax	π*C1-C7	5.33
75. σC7-Hb	σ*C1-C2	7.06
76. σC7- Hb	σ*C1-C7	1.37
77. σC7-Ha	σ*C1-C6	7.45
78. σC7-Ha	σ*C1-C7	1.32
79. LP (2) Fax	σ*C2-C3	4.61
80. LP (2) Fax	σ*C3-Hax	0.86
81. LP (2) Fax	σ*C2-Heq	3.47
· ·	•	

82. LP (3) Fax	σ*C2-C3	0.54
83. LP (3) Fax	σ*C1-C2	5.15
84. LP (3) Fax	σ^* C2-Heq	2.14
85. LP (3) Fax	π*C1-C7	1.45

Equatorial

Doador NBO	Receptor NBO	Energia (Kcal mol⁻¹)
1. oC4-C5	σ*C5-C6	0.63
2 0C4-C5	σ*C5-Heg	0.53
3 oC4-C5	σ*C3-C4	0.66
4 oC4-C5	σ*C4-Heq	0.58
5. gC4-C5	σ*C3-Hea	1.13
6. σC4-C5	σ*C6- Hea	1.13
7. σC5-C6	σ*C4- C5	0.63
8. σC5-C6	σ*C4-Heq	2.12
9. σC5-C6	σ*C1-C6	1.02
10. σC5-C6	σ*C1-C7	2.11
11. σC5-C6	π*C1-C7	2.12
12. σC5-C6	σ*C6-Heq	0.55
13. σC5-Hax	σ*C4-Hax	3.40
14. σC5-Hax	σ*C6-Hax	3.23
15. σC5-Heq	σ*C3-C4	3.75
16. σC5-Heq	σ*C1-C6	3.50
17. σC3-C4	σ*C4-C5	0.67
18. σC3-C4	σ*C5-Heq	1.09
19. σC3-C4	σ*C3-Heq	0.56
20. σC3-C4	σ*C2-Feq	3.40
21. σC4-Hax	σ*C5-Hax	3.35
22. σC4-Hax	σ*C3-Hax	3.37
23. σC4-Heq	σ*C5-C6	3.71
24. σC4-Heq	σ*C2-C3	3.69
25. σC2–C3	σ*C3-C4	0.69
26. σC2–C3	σ*C4-Heq	1.99
27. σC2–C3	σ*C1-C2	1.27
28. σC2–C3	σ*C1-C7	2.11
29. σC2–C3	π*C1-C7	2.13
30. σC3 -Hax	σ^*C4 -Hax	3.31
31. σC3 -Hax	σ*C2-Feq	0.80
32. σC3 -Hax	σ*C2-Hax	3.27

33.σC3-Heq	σ*C4- C5	3.58
34. σC3-Heq	σ*C1-C2	3.43
35. σC3-Heq	σ*C2- Feq	0.57
36. σC1–C2	σ*C2-C3	1.03
37. σC1–C2	σ*C3-Heq	1.93
38. σC1–C2	σ*C1-C6	0.71
39. σC1–C2	σ*C1-C7	3.20
40. σC1–C2	σ*C6-Heq	1.63
41. σC1–C2	σ*C7-Ha	2.79
42. σC2 - Feq	σ*C3-C4	1.63
43. σC2 - Feq	σ*C1-C6	1.92
44. σC2 -Hax	σ*C3-Hax	3.32
45. σC2 -Fax	σ*C2-Heq	1.21
46. σC2 -Hax	σ*C1-C7	1.69
47. σC2 -Hax	π*C1-C7	4.72
48. σC1-C6	σ*C5-C6	0.87
49. σC1-C6	σ^*C5 -Heq	1.86
50. σC1-C6	σ*C1-C2	0.66
51. σC1-C6	σ*C2-Feq	2.85
52. σC1-C6	σ*C1-C7	3.29
53. σC1-C6	σ^*C6 -Heq	0.53
54. σC1-C6	σ*C7-Ha	2.80
55. σC1-C7	σ*C5-C6	0.79
56. σC1-C7	σ*C2-C3	0.76
57. σC1-C7	σ*C1-C2	2.86
58. σC1-C7	σ*C1-C6	3.34
59. σC1-C7	σ*C7-Hb	1.03
60. σC1-C7	σ*C7-Ha	1.12
61. πC1-C7	σ*C5-C6	2.50
62. πC1-C7	σ*C2-C3	2.43
63. πC1-C7	σ*C2-Hax	3.12
64. πC1-C7	σ*C6-Hax	3.20
65. σC6-Heq	σ*C4-C5	3.42
66. σC6-Heq	σ*C1-C2	4.41
67. σC6-Heq	σ*C4-C5	3.32
68. σC6-Heq	σ*C1-C2	1.72
69. σC6-Hax	π*C1-C7	4.64
70. σC7-Hb	σ*C1-C2	7.65
71. σC7- Hb	σ*C1-C7	1.46
72. σC7-Ha	σ*C1-C6	7.66
73. σС7-На	σ*C1-C7	1.55
74. LP (2) Feq	σ*C2-C3	2.72
75. LP (2) Feq	σ*C1-C2	0.54
76. LP (2) Feq	σ*C2-Hax	6.14

77. LP (3) Feq	σ*C3-C4	0.58
78. LP (3) Feq	σ*C2-C3	3.13
79. LP (3) Feq	σ*C1-C2	5.52
80. LP (3) Feq	σ*C1-C7	0.67