

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
CURSO DE DOUTORADO EM QUÍMICA – ASSOCIAÇÃO AMPLA
UEL/UEPG/UNICENTRO

MARCELA FONSECA SANTOS

ESTUDO CONFORMACIONAL DE CLOROACETAMIDAS EMPREGANDO
CÁLCULOS TEÓRICOS E AS ESPECTROSCOPIAS DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA NUCLEAR E INFRAVERMELHO

PONTA GROSSA
2014

MARCELA FONSECA SANTOS

ESTUDO CONFORMACIONAL DE CLOROACETAMIDAS EMPREGANDO
CÁLCULOS TEÓRICOS E AS ESPECTROSCOPIAS DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA NUCLEAR E INFRAVERMELHO

Tese apresentada para a obtenção do título
de Doutora em Química no Programa de Pós-
Graduação em Química – Associação Ampla
UEL/UEPG/UNICENTRO.

Orientadora: Prof^a Dr^a Barbara Celânia Fiorin

PONTA GROSSA
2014

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Setor Tratamento da Informação BICEN/UEPG

S237e Santos, Marcela Fonseca
Estudo conformacional de cloroacetamidas empregando cálculos teóricos e as espectroscopias de ressonância magnética nuclear e infravermelho / Marcela Fonseca Santos. Ponta Grossa, 2014.
166 f.; il.

Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Londrina; Universidade Estadual de Ponta Grossa; Universidade Estadual do Centro Oeste.

Orientadora : Profa. Dra. Barbara Celânia Fiorin.

1. Análise conformacional. 2. Cálculos teóricos. 3. Cloroacetamidas. I. Fiorin, Barbara Celânia. I. Universidade Estadual de Londrina. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. III. Universidade Estadual do Centro Oeste. Doutorado em Química. IV.T.

CDD: 538

TERMO DE APROVAÇÃO

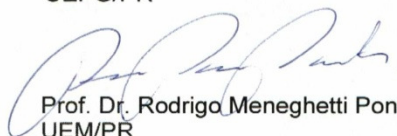
MARCELA FONSECA DOS SANTOS

"ESTUDO CONFORMACIONAL DE ALGUMAS CLOROACETAMIDAS EMPREGANDO CÁLCULOS TEÓRICOS E AS ESPECTROSCOPIAS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR E INFRAVERMELHO."

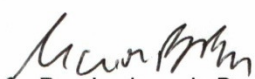
Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Química Associação Ampla UEL/UEPG/UNICENTRO da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela seguinte banca examinadora.

Orientador:


Profa. Dra. Barbara Celânia Fiorin
UEPG/PR


Prof. Dr. Rodrigo Meneghetti Pontes
UEM/PR


Prof. Dr. Paulo Roberto de Oliveira
UTFPR/PR


Profa. Dra. Luciana de Boer Pinheiro de Souza
UEPG/PR


Profa. Dra. Yohandra Reyes Torres
UNICENTRO/PR

Ponta Grossa, 29 de julho de 2014.

Pois tudo, absolutamente tudo, nos céus e na terra, visível e invisível [...] todas as coisas começaram nele e nele encontram seu propósito.

(Colossenses 1.16)

DEDICO

Aos amores da minha vida:

Meus pais Jadzia e Antônio Rubens (em memória)

Minha avó Alexandra (em memória)

Meus irmãos Nilda e Rubens

Meu marido Osvaldo

Minha filha Alessandra

Minha filha do coração Débora

*“Os anjos do Senhor acampam ao redor
daqueles que O temem e os livra”. Sl 34:7*

Agradeço a Deus por ter me enviado dois.

*A minha querida amiga Carolzinha e
a minha querida professora e orientadora, Barbara.*

Obrigada por existirem!

AGRADECIMENTOS

A **DEUS** primeiramente agradeço o dom da vida, a saúde, a sabedoria, o amor, e as amizades, sem as quais este trabalho não se tornaria uma realidade.

À minha mãe Jadzia, que sempre me impulsionou a vencer; e a meu pai Antônio Rubens, pelo homem corajoso e afetivo, que dedicou toda a sua vida aos filhos e que neste período, com muita dor eu vi partir.

Ao meu marido Osvaldo e a minha querida filha Alessandra pelo apoio, paciência e compreensão durante o período de realização deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Barbara. Minha orientadora. Tenho orgulho em ser sua primeira orientanda de doutorado! Muito obrigada, pela orientação, paciência, apoio e exemplo que se convertem em fonte de admiração e inspiração ao longo do tempo de realização desta pesquisa, lembrou-me da importância de um abraço, de um sorriso, da delicadeza das palavras, do cuidado e do respeito com o outro, independente de quem ele/ela seja. Agradeço por acreditar que eu seria capaz.

Um expressivo número de pessoas teve importância para a conclusão desse trabalho. A listagem de seus nomes em sinal de agradecimento seria além de cansativo para os leitores desse texto, uma tarefa que para mim se apresenta como de difícil realização. Aos meus amigos de longa data e que seguiram importantíssimos nesta fase de minha vida e a todos que encontrei nesta trajetória. Vocês fazem parte da minha história: Denise, Giovana, Eliana (Nani), Simone Bowles, Eduardo, Elenise, Elizabeth Weinhardt, Adriano Viana, Ciro, César Chornobai, Luciano, Maria Helene, Lúcia Felicidade, Ageo, Giselle Calaça, Virginia, Adriana Guimarães, Maria Carolina, Marcos Flávio (em memória).

À minha amiga Simone Inglês, exemplo de pessoa e profissional, que com carinho dedicou muitas horas e todas as quintas-feiras, para a realização deste trabalho, participando dos meus sonhos, angústias e conquistas.

As minhas colegas do grupo de pesquisa Lari, Mariana e Tai, pelas palavras de apoio, sugestões na pesquisa e amizade.

Em especial: À Carolzinha. Minha querida amiga e “co-orientadora”, não tenho nem palavras para dizer o quanto sou grata, por ter estado tão presente durante estes quatro anos e pelas contribuições em todos os momentos da pesquisa e também leitora crítica do que escrevi. Pelo carinho, pelas alegrias, pelos

momentos agradáveis e também apreensivos, pelas tantas vezes que me socorreu quando o computador “brincava comigo”, ou quando em outros momentos me prestava auxílio. E que juntas ou à distância trago a certeza de que tenho uma amiga de verdade e para todas as horas. Um encontro em que nasceu uma grande amizade, que permanecerá pelo resto de nossas vidas. Estamos em cidades diferentes, isso é apenas um detalhe. Maninha você é exemplo e admiração!

Ao grupo de pesquisa ECO (UEM), principalmente ao Prof. Dr. Ernani e ao Thiago Rozada, pela aquisição dos espectros de RMN e IV, pelas contribuições, sugestões e auxílio.

Ao Programa Associado de Pós-Graduação em Química UEL/UEPG/UNICENTRO; à Universidade Tecnológica Federal do Paraná Campus Ponta Grossa por disponibilizarem recursos físicos, humanos e financeiros para a realização deste trabalho.

A **todos** que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

OBRIGADA!

RESUMO

Estudos de cloroacetamidas vêm ganhando importância econômica e tecnológica, vários pesquisadores têm buscado aperfeiçoar os sistemas de cultivo com aplicação de herbicidas, deste modo, a inserção da química computacional no desenvolvimento tecnológico de produtos voltados ao agronegócio poderá proporcionar um grande avanço qualitativo e quantitativo na pesquisa científica, com isso, surgiu o interesse no estudo conformacional de algumas cloroacetamidas em fase isolada e em solução e também avaliar os fatores que possam estar envolvidos na maior estabilidade dos mesmos. O objetivo foi realizar a análise conformacional das cloroacetamidas alidocloro, diclormid, CDEA, DCCMA, CDCA, petoxamida, propacloro, acetocloro e dimetenamida, utilizando cálculos teóricos e as espectroscopias de RMN e IV. Os cálculos teóricos da SEP3D foram realizados utilizando HF/6-311G. As geometrias mais estáveis foram otimizadas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ, com o programa GAUSSIAN 03. Foram realizados cálculos PCM para avaliar as conformações mais estáveis sobre a polaridade do meio. Foram realizados cálculos de NBO, que forneceram informações a respeito das interações. Os espectros no infravermelho e de ressonância magnética nuclear de ^{13}C acoplado foram obtidos em diferentes solventes. Os resultados experimentais mostraram concordância quando comparados às estruturas obtidas por cálculos teóricos, segundo o modelo de solvatação PCM. Para os espectros no infravermelho foi possível verificar que a banda da carbonila deconvoluída referente ao conformero com maior valor de momento de dipolo apresentou maior favorecimento à medida que se elevava a polaridade do meio. Através das constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$, obtidas dos espectros de RMN de ^{13}C acoplado, ocorreram mudanças nas populações conformacionais com a variação do solvente. Com auxílio dos MPEs, foi possível demonstrar nos conformeros mais estáveis quais as regiões de maior e menor densidade eletrônica, possíveis sítios de ação.

Palavras-chave: Análise conformacional. Cálculos teóricos. Cloroacetamidas.

ABSTRACT

The study of chloroacetamides has gained economic and technological importance; several researchers have been seeking to improve agricultural practices with the use of herbicides. Thus, the inclusion of computational chemistry to the development of products for the agribusiness might promote great qualitative and quantitative advances in the scientific research. Therefore, interest was raised in studying the conformational analysis of certain chloroacetamides, both in isolated phase and in solution. The objective was to carry out conformational analysis of the chloroacetamides: allidochlor, dichlormid, CDEA, DCCMA, CDCA, pethoxamid, propachlor, acetochlor and dimethenamid, using theoretical calculations and the NMR and IR spectroscopy. The SEP3D theoretical calculations were developed using HF/6-311G. The most stable geometries were stabilized at the level of the theory B3LYP/cc-pVDZ with the program GAUSSIAN 03. PCM calculations were carried out to evaluate the most stable conformations on the polarity of the medium. NBO calculations provided information about the interactions. Infrared and coupled ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance spectra were obtained with different solvents. The results revealed agreement when compared to the structures obtained through the theoretical calculation, according to the PCM solvation model. The infrared spectra revealed that the deconvoluted carbonyl band related to the conformer with the highest dipole moment value was better favored when the medium polarity increased. Through the $^1J_{\text{CH}}$ coupling constants obtained from the ^{13}C coupled NMR spectra, changes occurred in the conformational populations according to the solvent variation. With the aid of MPEs, it was possible to demonstrate, in the more stable conformers, which regions presented higher and lower electronic density, possible action sites.

Keywords: Conformational analysis. Theoretical calculations. Chloroacetamides.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Conformações descritas para as <i>N,N</i> -dietilacetamidas- α -heterossubstituída.	28
Figura 2-	Esquema com a sequência de cálculos teóricos: cálculo de Scan (SEP 3D); geometria de menor energia; cálculos de otimização e frequência.....	33
Figura 3-	Íon amônio solvatado por um contínuo dielétrico de constante dielétrica.....	34
Figura 4-	Simulação do mapa de potencial eletrostático da molécula de água.....	35
Figura 5-	Interações eletrônicas via orbitais: (a) transferência via ligação $\sigma_{C-O} \rightarrow \sigma^*_{C-H}$, (b) transferência via espaço $n_S \rightarrow \sigma^*_{O-H}$	36
Figura 6-	Banda de absorção do estiramento da carbonila na região do fundamental dos confôrmeros <i>cis</i> e <i>gauche</i> do cloroacetato de metila em CCl_4	38
Figura 7-	Curva de Karplus e Ângulo diedro.....	39
Figura 8-	Representação estrutural das cloroacetamidas estudadas.....	41
Figura 9-	Ângulos diedros girados para a construção das SEPs 3D, que dão origem aos possíveis confôrmeros dos compostos estudados. As setas indicam direção da rotação.....	44
Figura 10-	Diagrama representativo da sequência de cálculos teóricos para caracterização de cloroacetamidas.....	46
Figura 11-	Representação estrutural dos compostos (a) alidocloro e (b) diclormid.....	48
Figura 12-	Representação da superfície 3D do alidocloro: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros $O=C-N-C$ e $Cl-C-C=O$, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menor energia (I-VI).....	48
Figura 13-	Representação da superfície 3D do diclormid: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros $O=C-N-C$ e $Cl-C-C=O$, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menor energia (I, IIa, IIb e III).....	49
Figura 14-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do alidocloro, representando os posicionamentos do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	50
Figura 15-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do diclormid, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	51
Figura 16-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do alidocloro em (a) CCl_4 , (b) $CHCl_3$ e (c) CH_2Cl_2 , na região do fundamental.....	62
Figura 17-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do diclormid em (a) CCl_4 , (b) $CHCl_3$, (c) CH_2Cl_2 e (d) CH_3CN , na região do fundamental.....	63

Figura 18-	Representação estrutural do composto CDEA.....	65
Figura 19-	Representação da superfície 3D do CDEA: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menor energia (I e II).....	65
Figura 20-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros do CDEA, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	66
Figura 21-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do CDEA em (a) CCl ₄ , (b) CHCl ₃ e (c) CH ₂ Cl ₂ , na região do fundamental.....	70
Figura 22-	Representação estrutural dos compostos (a) DCCMA e (b) CDCA.....	72
Figura 23-	Representação da superfície 3D do DCCMA: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I, II, IIIa e IIIb).....	72
Figura 24-	Representação da superfície 3D do CDCA: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (Ia, Ib e II).....	73
Figura 25-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros do DCCMA representando o posicionamento dos cloros em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	74
Figura 26-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros do CDCA representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	75
Figura 27-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do DCCMA em (a) CCl ₄ , (b) CHCl ₃ , (c) CH ₂ Cl ₂ e (d) CH ₃ CN, na região do fundamental.....	83
Figura 28-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do CDCA em (a) CCl ₄ , (b) CHCl ₃ , (c) CH ₂ Cl ₂ e (d) CH ₃ CN, na região do fundamental.....	85
Figura 29-	Representação estrutural do composto petoxamida.....	86
Figura 30-	Representação da superfície 3D da petoxamida: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I-V).....	87
Figura 31-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros da petoxamida, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	88
Figura 32-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho da petoxamida em (a) CCl ₄ , (b) CHCl ₃ , (c) CH ₂ Cl ₂ e (d) CH ₃ CN, na região do fundamental.....	94

Figura 33-	Representação estrutural do composto propacloro.....	95
Figura 34-	Representação da superfície 3D do propacloro: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (Ia, Ib e II).....	95
Figura 35-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros do propacloro, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	96
Figura 36-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do propacloro em (a) CCl ₄ , (b) CHCl ₃ , (c) CH ₂ Cl ₂ e (d) CH ₃ CN, na região do fundamental.....	101
Figura 37-	Representação estrutural do composto acetocloro.....	102
Figura 38-	Representação da superfície 3D do acetocloro: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I-IV).....	103
Figura 39-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros do acetocloro, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	104
Figura 40-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do acetocloro em (a) CCl ₄ , (b) CH ₂ Cl ₂ e (c) CH ₃ CN, na região do fundamental.....	110
Figura 41-	Representação estrutural do composto dimetenamida.....	111
Figura 42-	Representação da superfície 3D da dimetenamida: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I-IV).....	112
Figura 43-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros da dimetenamida, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.....	113
Figura 44-	Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho da dimetenamida em (a) CCl ₄ , (b) CHCl ₃ , (c) CH ₂ Cl ₂ e (d) CH ₃ CN, na região do fundamental.....	118
Figura 45-	Mapas de potencial eletrostático e suas respectivas representações espaciais para os confômeros mais estáveis do: (a) alidocloro, (b) diclormid, (c) CDEA, (d) DCCMA, (e) CDCA, (f) petoxamida, (g) propacloro, (h) acetocloro, (i) dimetenamida. Faixa de cores em kcal mol ⁻¹	120
Figura 46-	Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros mais estáveis do: (a) alidocloro, (b) diclormid, (c) CDEA, (d) DCCMA, (e) CDCA, (f) petoxamida, (g) propacloro, (h) acetocloro, (i) dimetenamida.....	123

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do alidocloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	50
Tabela 2-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do diclormid, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	51
Tabela 3-	Parâmetros estruturais ^a , energias calculadas (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os três confôrmeros mais estáveis do alidocloro, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	53
Tabela 4-	Parâmetros estruturais ^a , energias calculadas (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do diclormid, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	54
Tabela 5-	Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol^{-1}) da análise NBO para as conformações do alidocloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	55
Tabela 6-	Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol^{-1}) da análise NBO para as conformações do diclormid, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	56
Tabela 7	Energia conformacional total (ΔE_{Total}), e contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do alidocloro (kcal mol^{-1}), calculados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	57
Tabela 8-	Energia conformacional total (ΔE_{Total}), e contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do diclormid (kcal mol^{-1}), calculados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	57
Tabela 9-	Constantes de acoplamento (em Hz) experimentais para o alidocloro e diclormid em diferentes solventes.....	59
Tabela 10-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do alidocloro em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	60
Tabela 11-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do diclormid em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e momentos de dipolo (μ) em água.....	61
Tabela 12-	Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do diclormid, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.....	64
Tabela 13-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do CDEA, otimizados com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	66

Tabela 14-	Parâmetros estruturais ^a , energias calculadas (E) energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do CDEA, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	67
Tabela 15-	Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol ⁻¹) da análise NBO para as conformações do CDEA, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	68
Tabela 16-	Energia conformacional total (ΔE_{Total}), e contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do CDEA (kcal mol ⁻¹), calculados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	68
Tabela 17-	Constantes de acoplamento (Hz) experimentais para o CDEA em diferentes solventes.....	69
Tabela 18-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do CDEA em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	70
Tabela 19-	Valores de frequências (ν , cm ⁻¹) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do CDEA, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.....	71
Tabela 20-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do DCCMA obtidos com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.	74
Tabela 21-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do CDCA obtidos com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	75
Tabela 22-	Parâmetros estruturais ^a , energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do DCCMA em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	76
Tabela 23-	Parâmetros estruturais ^a , energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros mais estáveis do CDCA em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	77
Tabela 24-	Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol ⁻¹) da análise NBO para as conformações do DCCMA, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	78
Tabela 25-	Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol ⁻¹) da análise NBO para as conformações do CDCA, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	79
Tabela 26-	Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do DCCMA (kcal mol ⁻¹), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	79
Tabela 27-	Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do CDCA (kcal mol ⁻¹), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	80
Tabela 28-	Constantes de acoplamento $^1J_{CH}$ experimentais (em Hz) para o DCCMA e CDCA em diferentes solventes.....	82

Tabela 29-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmers do DCCMA em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	80
Tabela 30-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmers do CDCA em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	82
Tabela 31-	Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do DCCMA, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.....	83
Tabela 32-	Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do CDCA, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.....	85
Tabela 33-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmers da petoxamida, obtidos com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	88
Tabela 34-	Parâmetros estruturais ^a , energias (E), energias relativas (ΔE_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os três confôrmers mais estáveis da petoxamida, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	89
Tabela 35-	Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol^{-1}) da análise NBO para as conformações da petoxamida, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	90
Tabela 36-	Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) da petoxamida (kcal mol^{-1}), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.	91
Tabela 37-	Constantes de acoplamento $^1J_{CH}$ experimentais (em Hz) para a petoxamida em diferentes solventes.....	92
Tabela 38-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmers da petoxamida em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	92
Tabela 39-	Energias, energias relativas e populações dos confôrmers do propacloro, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	96
Tabela 40-	Parâmetros estruturais ^a , energias (E), energias relativas (ΔE_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmers mais estáveis do propacloro, em fase isolada, obtidos em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	98
Tabela 41-	Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol^{-1}), da análise NBO para as conformações do propacloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	98
Tabela 42-	Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do	

	propacloro (kcal mol^{-1}), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	98
Tabela 43-	Constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ experimentais (em Hz) para o propacloro em diferentes solventes.....	99
Tabela 44-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do propacloro em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	100
Tabela 45-	Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas no IV das bandas de absorção do estiramento da carbonila do propacloro em solventes de polaridade crescente, na região do fundamental.....	101
Tabela 46-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do acetocloro, obtidos em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ. ...	104
Tabela 47-	Parâmetros estruturais ^a , energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do acetocloro, em fase isolada otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ, em fase isolada.....	106
Tabela 48-	Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol^{-1}) da análise NBO para as conformações do acetocloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	106
Tabela 49-	Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do acetocloro (kcal mol^{-1}), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	107
Tabela 50-	Constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ experimentais (em Hz) para o acetocloro em diferentes solventes.....	108
Tabela 51-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do acetocloro em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	109
Tabela 52-	Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas no IV das bandas de absorção do estiramento da carbonila do acetocloro em solventes de polaridade crescente, na região do fundamental.....	110
Tabela 53-	Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros da dimetenamida, obtidos em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	113
Tabela 54-	Parâmetros estruturais ^a , energia calculada (E) e momento de dipolo (μ) para os confôrmeros da dimetenamida, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	114
Tabela 55-	Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol^{-1}) da análise NBO para as conformações da dimetenamida, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.....	115
Tabela 56-	Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) da dimetenamida (kcal mol^{-1}), calculados com o nível de teoria	

	B3LYP/cc-pVDZ.....	115
Tabela 57-	Constantes de acoplamento $^1J_{CH}$ experimentais (em Hz) para a dimetenamida em diferentes solventes.....	116
Tabela 58-	Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confômeros da dimetenamida em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.....	117
Tabela 59-	Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas no IV das bandas de absorção do estiramento da carbonila da dimetenamida em solventes de polaridade crescente, na região do fundamental.....	118

LISTA DE SIGLAS

$^1J_{CH}$	Constante de acoplamento a uma ligação
ZPE	Energia do Ponto Zero, do inglês “Zero-Point Energy”
HF	Hartree-Fock
IV	Infravermelho
MPE	Mapa de Potencial Eletrostático
PCM	Método do Contínuo Polarizável, do inglês “Polarized Continuum Method”
B3LYP	Método de três parâmetros de Becke com funcional de correlação de Lee, Yang e Parr
NBO	Orbital Natural de Ligação, do inglês “Natural Bond Orbital”
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SEP 3D	Superfície de Energia Potencial em três dimensões
DFT	Teoria do Funcional de Densidade, do inglês “Density Functional Theory”
TSM	Tetrametilsilano
CDCA	2-cloro- <i>N,N</i> -dicicloexil-acetamida
CDEA	2-cloro- <i>N,N</i> -dietil-acetamida
DCCMA	2,2-dicloro- <i>N</i> -cicloexil- <i>N</i> -metil-acetamida

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	20
1.1	JUSTIFICATIVA.....	20
1.2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	22
1.2.1	Agrotóxicos.....	22
1.3	ANÁLISE CONFORMACIONAL.....	26
1.3.1	Análise conformacional de amidas.....	27
1.3.2	Cálculos Teóricos.....	29
1.3.2.1	Superfície de energia potencial e cálculos de otimização e frequência.....	32
1.3.3	Métodos Experimentais para o Estudo Conformacional.....	36
1.3.3.1	Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV).....	37
1.3.3.2	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	38
2	OBJETIVOS.....	41
2.1	Objetivo Geral.....	41
2.2	Objetivos Específicos.....	42
3	PARTE EXPERIMENTAL.....	43
3.1	Solventes e e Reagentes.....	43
3.2	Cálculos Teóricos.....	43
3.3	Experimentos de IV.....	47
3.4	Experimentos de RMN.....	47
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	48
4.1	ALIDOCOLORO e DICLORMID.....	48
4.1.1	Estudo teórico do alidocloro e diclormid em fase isolada.....	48
4.1.2	Estudo do comportamento conformacional do alidocloro e diclormid em solução.....	58
4.2	2-Cloro- <i>N,N</i> -dietil-acetamida (CDEA).....	65
4.2.1	Estudo teórico do CDEA em fase isolada.....	65
4.2.2	Estudo do comportamento conformacional do CDEA em solução.....	69
4.3	2,2-Dicloro- <i>N</i> -cicloexil- <i>N</i> -metil-acetamida (DCCMA) e 2-Cloro- <i>N,N</i> -dicicloexil-acetamida (CDCA).....	71
4.3.1	Estudo teórico do DCCMA e CDCA em fase isolada.....	71
4.3.2	Estudo do comportamento conformacional do DCCMA e CDCA em solução.....	80
4.4	PETOXAMIDA.....	86
4.4.1	Estudo teórico da petoxamida em fase isolada.....	86
4.4.2	Estudo do comportamento conformacional da petoxamida em solução.....	91

4.5	PROPACLORO.....	95
4.5.1	Estudo teórico do propacloro em fase isolada.....	95
4.5.2	Estudo do comportamento conformacional do propacloro em solução.....	99
4.6	ACETOCOLORO.....	102
4.6.1	Estudo teórico do acetocloro em fase isolada.....	102
4.6.2	Estudo do comportamento conformacional do acetocloro em solução.....	108
4.7	DIMETENAMIDA.....	111
4.7.1	Estudo teórico da dimetenamida em fase isolada.....	111
4.7.2	Estudo do comportamento conformacional da dimetenamida em solução...	116
4.8	MAPAS DE POTENCIAL ELETROSTÁTICOS.....	119
5	CONCLUSÕES.....	122
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	125
	ANEXOS.....	133

1 INTRODUÇÃO

1.1 JUSTIFICATIVA

Os compostos de carbono são fundamentais para a vida do nosso planeta e apresentam propriedades exclusivas de formarem ligações covalentes entre si e uma variedade infinita de combinações. (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

Atualmente, as técnicas experimentais de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) e infravermelho (IV) são as mais utilizadas nas análises conformacionais. Entretanto, nos casos onde o estudo experimental não foi possível ou totalmente conclusivo a respeito da conformação exata de uma determinada substância, cálculos teóricos podem complementar e dar suporte a estes resultados. Assim, técnicas teóricas têm sido cada vez mais utilizadas, além de proporcionar informações cada vez mais precisas em relação à conformação de um composto. (SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 2010).

Um maior destaque foi dado à química computacional em 1998, quando a Real Academia de Ciências da Suécia concedeu o Prêmio Nobel de Química aos pesquisadores Walter Kohn e John A. Pople pela contribuição no desenvolvimento da teoria do funcional de densidade (DFT) e de métodos computacionais em química quântica. (ATKINS; PAULA; FRIEDMAN, 2011; FREITAS, 1999).

Inicialmente, os cálculos quânticos, foram restringidos às evidências posteriores ao experimento, ou seja, somente na interpretação de alguma evidência. No entanto, foram verificados vários casos em que os cálculos estavam fornecendo a resposta correta e o experimento deveria ser revisto, com isso a química quântica passa de uma mera ferramenta para se tornar um valor quantitativo. No final da década de 80, os métodos da química quântica foram gradativamente popularizados devido à modernização dos computadores e de relações gráficas que permitiram a visualização eficiente dos resultados numéricos obtidos. Assim, a química quântica iniciou a conquista de seu espaço entre as metodologias que investigam os fenômenos químicos. (MÓ; YÁÑEZ, 2011).

Com isso, uma nova área de pesquisa emergiu nesses últimos anos, a ciência computacional, metodologia que permitiu uma melhor compreensão de informações relacionadas à estrutura eletrônica e molecular de sistemas químicos, em adição aos métodos teóricos e experimentais. Existe uma relação entre as

ciências teórica, experimental e computacional, onde os conhecimentos teóricos orientam os experimentais, estes por sua vez são utilizados para validar e construir pesquisas computacionais, e essa proveem aos teóricos novas direções e ideias. (CAMARGO, 2001).

Devido à sua complexidade, foi importante destacar que o uso de química computacional envolve necessariamente o trabalho de uma equipe multidisciplinar para estudo de compostos moleculares. A troca de informações entre grupos geram grandes ideias e trabalhos interessantes.

Com estes desenvolvimentos a química reafirma-se como uma química exata e computacional. A IUPAC define a química computacional como “uso de métodos matemáticos para o cálculo de propriedades moleculares ou para simular o comportamento molecular”. (IUPAC..., 2012).

A partir de então, o progresso no desenvolvimento de softwares e hardwares aliado à redução constante de custos computacionais, tornou a química computacional uma das mais promissoras deste novo século, sendo que cada vez mais técnicas computacionais são aplicadas na pesquisa. (ATKINS; PAULA; FRIEDMAN, 2011).

Estudos de cloroacetamidas vêm ganhando importância econômica e tecnológica e pesquisadores têm buscado aperfeiçoar os sistemas de cultivo com aplicação de herbicidas, em especial os que apresentam elevada eficiência no controle de plantas daninhas, sem causar fitointoxicação às culturas, surgindo, assim, os protetores químicos ou antídotos, também conhecidos como *safeners*.

Apesar dos efeitos de alguns protetores encontrados no mercado de agroquímicos terem sido comprovados, seu mecanismo de ação ainda não foi totalmente esclarecido. Deste modo, a inserção da química computacional no desenvolvimento tecnológico de produtos voltados ao agronegócio poderá proporcionar um grande avanço qualitativo e quantitativo na pesquisa científica, pois a busca por novas tecnologias aplicadas à minimização dos impactos ambientais gerados pelo setor agrícola se estende diretamente às diversas áreas. (BERNASINSKA et al., 2013; GALON et al. 2011).

Com isso, surgiu o interesse no estudo conformacional de algumas cloroacetamidas, sendo possível encontrar as geometrias mais estáveis presentes no equilíbrio, em fase isolada e em solução e também avaliar os fatores que possam

estar envolvidos na maior estabilidade dos mesmos, permitindo desta forma a compreensão de sua estereoquímica.

A metodologia aplicada incluiu programas de cálculos teóricos e as técnicas experimentais de infravermelho e ressonância magnética nuclear. A discussão dos resultados teóricos e experimentais, referentes a cada um dos compostos estudados, e algumas comparações entre pontos comuns e divergentes em seu equilíbrio conformacional foram com intuito de fornecer uma visão geral dos principais resultados obtidos. Em anexo, estão os espectros de ressonância magnética nuclear de ^{13}C dos compostos envolvidos.

1.2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.2.1 Agrotóxicos

Segundo Albert Einsten "Precisamos de uma maneira de pensar substancialmente nova para que a humanidade sobreviva." (We shall..., 2014). A afirmação continua atual, pois a população humana atingiu recentemente um recorde histórico, ultrapassando sete bilhões de habitantes e para o ano de 2050, a Organização das Nações Unidas (ONU) prevê que chegue a nove bilhões. Simultaneamente a este crescimento, foram aceleradas as crises mundiais de natureza energética, climática, financeira e econômica, assim como as referentes à biodiversidade, alimentos e água. (RELATÓRIO...2011).

Apenas um terço da humanidade tem alimento suficiente e as perspectivas futuras mundiais para a produção de alimentos não cumprirão as demandas. Segundo os prognósticos, as Nações Unidas prevêem que a demanda mundial por alimentos seja triplicada até o fim do século, para um nível de nutrição razoável. Neste contexto, o uso de pesticidas tem desempenhado importante papel, duplicando o suprimento de alimentos no mundo, sem aumentar o tamanho da área utilizada para a sua produção. (LI; XING; TORELLO, 2005; MACEDO, 2002).

A relação entre densidade demográfica e produtividade da agricultura tem longa história e está constantemente mudando em resposta a vários fatores, como o desenvolvimento de novos produtos, culturas geneticamente modificadas e regulamentações, sendo prioridade para os governos, principalmente nos Estados

Unidos e Europa, propiciando o surgimento de novas tecnologias. (VECCHIA et al., 2009).

Para que a produção agrícola mundial venha suprir a necessidade do mercado, surgiu a necessidade do uso de grande quantidade de insumos como água, fertilizantes e combustíveis fósseis, que quando utilizados de forma não racional ou indevida podem causar danos ambientais e escassez dos mesmos. Desta forma, deve ser fundamental o desenvolvimento de tecnologias que evitem e/ou reduzam o impacto ambiental provocado por defensivos agrícolas, preservando e monitorando as águas superficiais e subterrâneas, bem como concentrações residuais destes compostos em solos e alimentos, garantindo assim sustentabilidade aos sistemas produtivos. (BAIRD, 2002).

Os agrotóxicos também são chamados de defensivos agrícolas, praguicidas, venenos, remédios de plantas ou pesticidas. São normalmente compostos orgânicos sintéticos, e que comercialmente em suas formulações apresentam o princípio ativo, composto pela substância química responsável pela ação toxicológica da formulação, e o diluente, além de facilitar a formulação, apresenta a função principal de diluir e estabilizar o princípio ativo. Essas substâncias são destinadas para prevenir a ação ou destruir direta ou indiretamente insetos, ácaros, roedores, ervas daninhas, bactérias e outras formas de vida animal ou vegetal prejudiciais à lavoura. (BOSCO et al., 2013).

O uso mundial de pesticidas tem aumentado substancialmente durante as últimas décadas, e milhões de toneladas destas substâncias são aplicadas anualmente, contudo estima-se que menos de 5% desses produtos aplicados nas plantações atinjam realmente o alvo específico, sendo que o restante entra livremente no ambiente, contaminando o ar, águas subterrâneas e superficiais e o solo. Por conta disso, existe uma preocupação pública, na qual a utilização excessiva e sem acompanhamento técnico dos agrotóxicos são os fatores que se apresentam como um grande desafio. (ARIAS-ESTÉVEZ et al., 2008; KONSTANTINOU; HELA; ALBANIS, 2006; SONG; CHEN; YANG, 2008; SPARKS, 2003).

Os herbicidas merecem destaque especial, pois representam a maior parcela do mercado em todos os países do mundo. A aplicação abusiva e a alta persistência de muitos deles no ambiente, tem requerido um controle rigoroso na possibilidade de contaminação ambiental, principalmente em reservas de águas destinadas ao

consumo humano. (ANDRADE et. al., 2010; DAN et. al., 2011; FERRI; RIZZARDI, 2001; RAJCAN; SWANTON, 2001; SOUZA et al., 2008).

O Brasil apresenta vários fatores que o destacam na produção agrícola e que permitem o avanço na intensificação e expansão da agricultura. É um país tropical, apresenta uma rica diversidade do solo, água doce em abundância e um extenso território cultivável, dando destaque às culturas de arroz, milho, soja e cana-de-açúcar. O Brasil atualmente está sendo considerado um dos maiores consumidores de pesticidas do mundo, sendo a categoria de herbicidas a mais utilizada. (MARTINELLI; FILOSO, 2008).

Apesar de suas vantagens, o uso indiscriminado e inadequado de herbicidas tem gerado preocupações pela contaminação ambiental, além da descoberta de princípios ativos não permitidos em diversas culturas por esses compostos, havendo necessidade da interferência de órgãos legisladores e fiscalizadores quanto ao destino dessas substâncias utilizadas nos agroecossistemas, pois está sendo considerada a segunda causa de intoxicações, depois de medicamentos. (BOSCO et al., 2013).

O solo é considerado um dos reservatórios finais de pesticidas e, ao mesmo tempo, uma fonte de resíduos a serem liberados para a atmosfera, lençol freático e organismos vivos. Mais de 90% dos alimentos consumidos no mundo tem sua produção a partir do solo. (MEURER, 2006; MOREIRA; SIQUEIRA, 2006).

As perdas ocasionadas na agricultura ocorrem principalmente pela interferência das plantas daninhas que são tão antigas quanto à própria agricultura e surgiram através de um processo dinâmico de evolução. A adaptação destas plantas aos distúrbios ambientais provocados pela natureza ou pelo homem retirou gradativamente a agressividade necessária para viverem sozinhas. A natureza agiu sobre as plantas no sentido contrário, ou seja, imprimindo uma seleção para serem mais eficientes quanto à sobrevivência, mas a evolução continua até hoje, em resposta à utilização de produtos químicos. (CRISTOFFOLETI, 2008).

As culturas do milho, algodão, soja, cana-de-açúcar e sorgo sofrem com a intensa interferência das plantas daninhas, causando sérios prejuízos no crescimento, produtividade e na operacionalização da colheita. Entre os métodos de manejo adotados pelos produtores agrícolas de alta tecnologia está o controle químico, uma vez que existem poucas opções de herbicidas para aplicação em pré-emergência que controla o mesmo espectro de plantas daninhas. Dentro deste

contexto, uma das ferramentas para o manejo eficiente do uso dos herbicidas está associada aos compostos do grupo das cloroacetamidas. As cloroacetamidas são chamadas de antídotos, protetores e também conhecidos como *safeners*. (GOULART et al., 2012; HATZIOS; BURGOS, 2004).

Apesar dos efeitos protetores dos herbicidas pertencentes ao grupo das cloroacetamidas terem sido comprovados e amplamente estudados, o mecanismo de ação ainda não foi totalmente conhecido. Muitos efeitos diferentes têm sido relatados em vários processos bioquímicos. (ABU-QARE; DUNCAN, 2002; BERNASINSKA et al., 2013; DIAS; MONDO; CICERO, 2010).

A utilização dos *safeners* pode ser feita de várias maneiras, pois trazem alguns benefícios como o controle de plantas com características semelhantes; proteção das sementes sendo esta a forma mais eficiente de difusão de novas tecnologias e responsável pelo êxito agrícola; expansão do uso de herbicidas mais antigos; possibilidade no uso de doses mais altas para determinados herbicidas, introdução de mecanismos de ação que podem ser úteis no manejo da resistência em plantas daninhas; utilização como mistura ao ingrediente ativo do herbicida aplicado em pós ou pré-emergente através de um produto comercial único. (GALON et al., 2011).

Através de estudos sobre especificidade química, foram comparadas tridimensionalmente a estrutura quantitativa e atividade biológica entre 28 *safeners* e 20 herbicidas, concluindo que as similaridades estruturais entre eles, foram úteis para o desenvolvimento de novos produtos, com atividades de proteção aos prejuízos causados por herbicidas. O herbicida alidocloro tem sua estrutura praticamente idêntica ao *safener* diclormid, tendo ação tanto quanto *safener* quanto herbicida, dependendo da concentração utilizada. Em formulações prontas, a relação de dose entre *safener* e herbicida pode variar de 1:6 até 1:30, indicando que uma pequena quantidade de *safener* foi suficiente para inibir os efeitos fitotóxicos dos herbicidas que são aplicados em doses mais altas. (BORDAS et al., 2000; GALON et al., 2011; HATZIOS; BURGOS, 2004).

A aplicação de herbicidas vem aumentando significativamente, seguindo com isso o desenvolvimento de tecnologias capazes de reduzir o impacto da exploração agrícola que foi de fundamental importância para a produção sustentável de alimentos, considerando os aspectos sociais, econômicos e ambientais. Conhecer o funcionamento da interação entre protetores de sementes e herbicidas é

essencial para evitar o surgimento de plantas daninhas resistentes devido à aplicação indiscriminada de produtos com o mesmo mecanismo de ação. (BARBOSA, 2004).

1.3 ANÁLISE CONFORMACIONAL

A química foi considerada uma ciência experimental que teve seu progresso através do desenvolvimento de modelos utilizados no entendimento de observações experimentais. Grupos ligados apenas por ligações sigma (σ), podem sofrer rotações em torno desta ligação. Assim, se os átomos de uma molécula podem assumir arranjos espaciais diferentes, estes são denominados de conformações. As conformações recebem denominações especiais como rotâmeros, confôrmeros ou isômeros conformacionais, que são rapidamente convertidos e, conseqüentemente não podem ser isolados. (ELIEL; WILEN; MANDER, 1994; SMITH; MARCH, 2001).

A história da análise conformacional tem aproximadamente 50 anos, tendo início com estudos pioneiros de Barton. (BARTON; COOKSON, 1956). O interesse pela análise conformacional, foi justificado pelo fato das propriedades moleculares serem dependentes das conformações, onde cada confôrmero apresenta propriedades físico-químicas distintas. Assim sendo, em princípio, qualquer medida que diferencie um confôrmero de outro pode ser usada para determinar o equilíbrio conformacional de uma determinada molécula. (RAPPÉ; CASEWIT, 1997; THOMAS, 1974).

A análise conformacional compreende a determinação das conformações de mais baixa energia que uma espécie química pode adotar e estuda as possíveis causas que contribuem para as diferenças de energia entre os confôrmeros. O conjunto das interações estéricas, eletrostáticas e eletrônicas entre átomos ou grupos de átomos não diretamente ligados determina os confôrmeros mais estáveis. (SMITH; MARCH, 2001). Estas análises são realizadas pela rotação de ligações simples, onde são alterados os ângulos de torção ou ângulos diedros e calculados os correspondentes estados de energia para cada conformação (GRANT; RICHARDS, 1995).

O comportamento conformacional de compostos químicos pode ser analisado por meio de cálculos teóricos, espectroscopia no infravermelho e de ressonância magnética nuclear. Estas técnicas serão apresentadas na sequência.

1.3.1 Análise conformacional de amidas

Estudos para avaliar a preferência conformacional de amidas por meio de métodos teóricos e experimentais têm sido frequentemente realizados nos últimos anos. As amidas são utilizadas em diversas classes de medicamentos e herbicidas. (ALCÂNTARA; BARROSO; VELOSO, 2002; GUNDERSEN et al., 2004; KAUR et al., 2006; MARTINS; RITTNER; TORMENA, 2005; NELSON; COX, 2002).

As amidas, de um modo geral, estão envolvidas em vários processos químicos e biológicos relacionados com a ordem da ligação carbono-nitrogênio ($O=C-NR_1R_2$), a qual expressa a deslocalização eletrônica entre os heteroátomos, sendo influenciada por fatores estéricos e eletrônicos dos grupos substituintes presentes tanto no nitrogênio quanto no carbono carbonílico. (ALCÂNTARA; BARROSO; VELOSO, 2002; ISAACS, 1995; KALODIMOS; BOELEN; KAPTEIN, 2004; OPELLA; MARASSI, 2004).

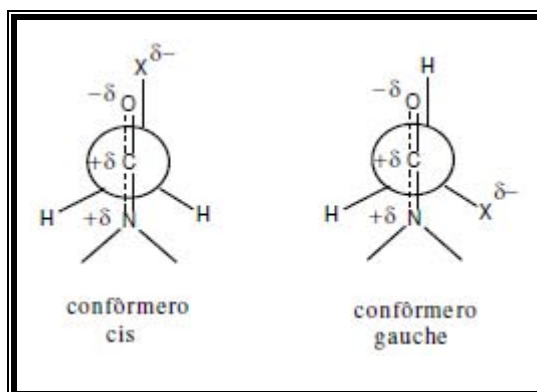
O estudo conformacional de compostos que contêm uma ligação peptídica $[C(=O)-NH]$, como é o caso de acetamidas α -substituídas, tem despertado grande interesse científico. Uma justificativa para estes estudos foi a inclusão dos cálculos teóricos que experimentaram um acréscimo significativo de qualidade de informações nos últimos anos, possibilitando uma maior compreensão dos efeitos envolvidos nas preferências conformacionais de diferentes sistemas. (KOVÉR; BATTA; FEHÉR, 2006; MARTINS; RITTNER; TORMENA, 2005; OLIVATO et al., 2002; TORMENA et al., 2002).

O equilíbrio conformacional de vários compostos orgânicos tem sido frequentemente avaliado por cálculos teóricos. Entre os mais diversos trabalhos, encontra-se o estudo de *N,N*-dialquilacetamidas- α -heterossubstituídas $Y-CH_2C(O)NR_2$ ($R=Et, Me$; $Y=F, OMe, NR_2, Cl, Br, SEt$ e I), as quais foram investigadas por cálculos teóricos e espectroscopia no infravermelho. Foi observado que em fase isolada e em solventes de baixa polaridade, o equilíbrio foi composto pelas formas *cis* e *gauche*. No entanto, indo do substituinte flúor para o iodo, a razão das populações *cis/gauche* diminui progressivamente, sendo o confômero *gauche*

praticamente o único presente para os substituintes iodo e bromo. A estabilização do conformero *gauche* foi atribuída à contribuição das interações orbitais n_X/π^*_{CO} , σ_{C-X}/π^*_{CO} e $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-X}$. (OLIVATO et al., 2010).

Para as *N,N*-dietilacetamidas- α -heterossustituídas [$X-CH_2C(O)N(CH_2CH_3)_2$, sendo $X=H, OCH_3, N(CH_3)_2, Cl, Br, SCH_3, SCH_2CH_3, I$], os autores puderam observar que a banda de ν_{CO} apresentava-se como um duplete contendo um componente de maior frequência que fora atribuído ao conformero *cis*, e outro de menor frequência ao *gauche*, conforme demonstrado na Figura 1. As populações relativas variaram com os substituintes e em solventes de baixa polaridade o conformero *gauche* prevaleceu. Já o conformero *cis* foi privilegiado em solventes de alta polaridade. Isto foi decorrente, da interação orbitalar π^*_{CO}/σ_{C-X} (efeito hiperconjugativo), na conformação menos polar, a *gauche*, o que a torna mais estável. Já na mais polar, a *cis*, há um efeito de campo repulsivo. (MARTINS, 1981, apud GOMES, 2011).

Figura 1 - Conformações descritas para as *N,N*-dietilacetamidas- α -heterossustituídas.



Fonte: MARTINS, 1981, apud Gomes, 2011.

Em outro trabalho foram estudadas a preferência conformacional e as interações de orbitais das *N,N*-dimetilacetamidas α -substituídas (F, Cl, Br e I), através de infravermelho e cálculos teóricos (B3LYP), juntamente com análise de orbitais naturais de ligação (NBO). Foi verificado que as conformações mais estáveis estão nas formas *gauche*, do derivado clorado em fase isolada e em solvente apolar. No composto 2-flúor-*N,N*-dimetilacetamida a conformação *gauche* foi mais estável em fase isolada e em solvente apolar, já a conformação *cis* predominou em solvente

polar. Para os demais compostos da série, a conformação *gauche* foi observada em fase isolada e em todos os solventes. A análise dos dados de NBO esclarece as observações experimentais, indicando a ocorrência da interação $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-X}$ que era de 17 kcal mol⁻¹ maior para a 2-bromo-*N,N*-dimetilacetamida em relação a do iodo derivado. (MARTINS; RITTNER; TORMENA, 2005; PEDERSOLI; TORMENA; RITTNER, 2008).

1.3.2 Cálculos Teóricos

O estudo teórico conformacional de moléculas, avançou com o desenvolvimento dos computadores. As conformações normalmente apresentam energias internas diferentes uma das outras em função das diversas interações intra ou intermoleculares decorrentes de sua geometria e do meio. Para estudar essas energias envolvidas são necessários cálculos teóricos extensos, problema que tem sido resolvido com o desenvolvimento da química computacional. O constante desenvolvimento de hardwares, algoritmos mais eficientes e robustos e os pacotes computacionais, tornou a química computacional uma área bastante promissora onde sistemas moleculares mais complexos utilizam cada vez mais esses métodos para seus cálculos.

Os cálculos teóricos em conjunto com os dados experimentais foram utilizados para avaliar as estruturas tridimensionais das moléculas e vêm sendo empregados em estudos de equilíbrios conformacionais. (CRAMER, 2002).

A química computacional simula numericamente, estruturas e reações químicas segundo as leis da física, permitindo assim aos químicos estudarem os fenômenos químicos analisados por cálculos computacionais, ao invés de observar reações e compostos de forma experimental. Havendo a concordância dos dados experimentais com os cálculos teóricos ou computacionais, são obtidas as informações de todas as propriedades e um modelo eficaz pode ser identificado. (FORESMAN; FRISCH, 1996; CRAMER, 2002).

Existem duas áreas dentro da química computacional dedicadas ao estudo de estruturas moleculares e suas reatividades, são elas a Mecânica Molecular e Métodos de Estrutura Eletrônica. Por qualquer uma dessas abordagens é possível realizar vários tipos de cálculos como, a determinação da energia de estruturas moleculares e propriedades relacionadas com a sua energia; realizar otimização de

geometria; calcular frequências vibracionais; avaliar a geometria de um estado de transição e o caminho de menor energia para uma reação química. No entanto, o método da Mecânica Molecular apresenta várias limitações e despreza efeitos eletrônicos não conseguindo tratar problemas químicos nos quais esses efeitos predominam. (FORESMAN; FRISCH, 1996).

A expressão “estrutura eletrônica” foi empregada para uma vasta classe de métodos, que tratam do comportamento de elétrons e núcleos nas espécies químicas. Os métodos de estrutura eletrônica utilizam as leis da mecânica quântica, para descrever as propriedades físico-químicas das moléculas, empregando assim, uma descrição criteriosa dos elétrons na molécula, suas interações e efeitos nas ligações químicas.

O método da estrutura eletrônica subdivide-se em semi-empíricos, *ab initio* e métodos híbridos baseados na teoria do funcional de densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*). (FORESMAN; FRISCH, 1996).

Os cálculos semi-empíricos, usam parâmetros derivados de dados experimentais para simplificar os cálculos e não levam em consideração as correlações eletrônicas. A vantagem desses cálculos está na rapidez em relação aos *ab initio*, porém os resultados obtidos teoricamente podem não ser exatos e algumas propriedades podem ser interpretadas erroneamente. (CRAMER, 2002).

O cálculo *ab initio* tem contribuído significativamente para a aproximação entre os trabalhos de caráter experimental e teórico. O termo *ab initio* sendo originário do latim significa "do início". O número de aplicações utilizando cálculos *ab initio* tem aumentado significativamente nos últimos anos, pois não usam parâmetros experimentais, são baseados nas leis da mecânica quântica e em algumas constantes físicas como velocidade da luz, constante de Planck, massas e carga de elétrons. (FORESMAN; FRISCH, 1996).

Dentre os métodos *ab initio*, o tipo mais comum é o Hartree-Fock (HF), que produz um modelo razoável para um grande número de sistemas moleculares. No entanto, tem suas limitações assim como os métodos semi-empíricos, pelo fato da mesma não incluir os efeitos de correlação eletrônica, ou seja, não levam em consideração as interações individuais entre os elétrons, pois os mesmos interagem entre si e tendem a permanecer afastados. (FORESMAN; FRISCH, 1996; YOUNG, 2001).

Os cálculos DFT, incluem os efeitos de correlação eletrônica em seus modelos, sendo menos dispendiosos que os métodos *ab initio*, que também incluem esse efeito. Recentemente, Becke percebeu que haveria vantagens em mesclar os métodos HF e DFT, o que deu origem aos métodos híbridos. (BECKE, 1993).

A precisão e exatidão dos resultados fornecidos pelos cálculos DFT podem ser de pobres a muito bons, dependendo da escolha do conjunto de base e do funcional de densidade. O mais utilizado atualmente é o B3LYP, sigla para a função de Becke tripametrizada com a correção do termo de correlação desenvolvido por Lee, Yang e Parr (LEE; YANG; PARR, 1988). Esse método foi amplamente popularizado ao longo das últimas décadas pelo fato de atender de maneira satisfatória os quesitos de exatidão, abrangência e ganhos em velocidade computacional e espaço de memória. (FORESMAN; FRISCH, 1996).

Para que um cálculo possa ser executado, é necessário, além do método, a escolha correta do conjunto de funções de base, que se apresenta de fundamental importância, para o resultado final, seja este em termos de precisão ou rapidez.

Existem vários conjuntos de funções de base, com características diferentes de representar os orbitais. Entre estas bases as mais conhecidas são as bases de Pople, as quais são representadas por um conjunto de números, por exemplo, a 3-21G, 6-31G, 6-311G, 6-311+G*, 6-311G**, dentre outras possíveis combinações existem as de Dunning, que são capazes de descrever melhor a energia de correlação, sendo possíveis as seguintes funções, cc-pVDZ, cc-pVTZ, aug-cc-pVDZ, que são as mais utilizadas. A escolha do tamanho das funções de bases e o método empregado são determinados através do balanço entre precisão dos resultados e custo computacional. (YOUNG, 2001).

Dependendo do tipo de molécula estudada, existem possibilidades de aplicar diferentes níveis de teoria, cada qual apresentando características particulares. Muitas vezes um nível de teoria médio reproduz suficientemente bem um dado experimental, não havendo necessidade de um método de correlação e de um conjunto de bases grande.

Para realizar um cálculo teórico, é necessário especificar o método e a função de base utilizada. A junção de método e função de base é chamada de nível de teoria, como exemplos têm-se: HF/6-311G e B3LYP/aug-cc-pVTZ. Na prática, a escolha do tamanho das funções de base e do método empregado é determinada através de um balanço entre a precisão dos resultados e do custo computacional.

Até o presente momento, foram apresentadas as ferramentas para determinar a geometria molecular e sua energia, definindo assim, o nível de teoria.

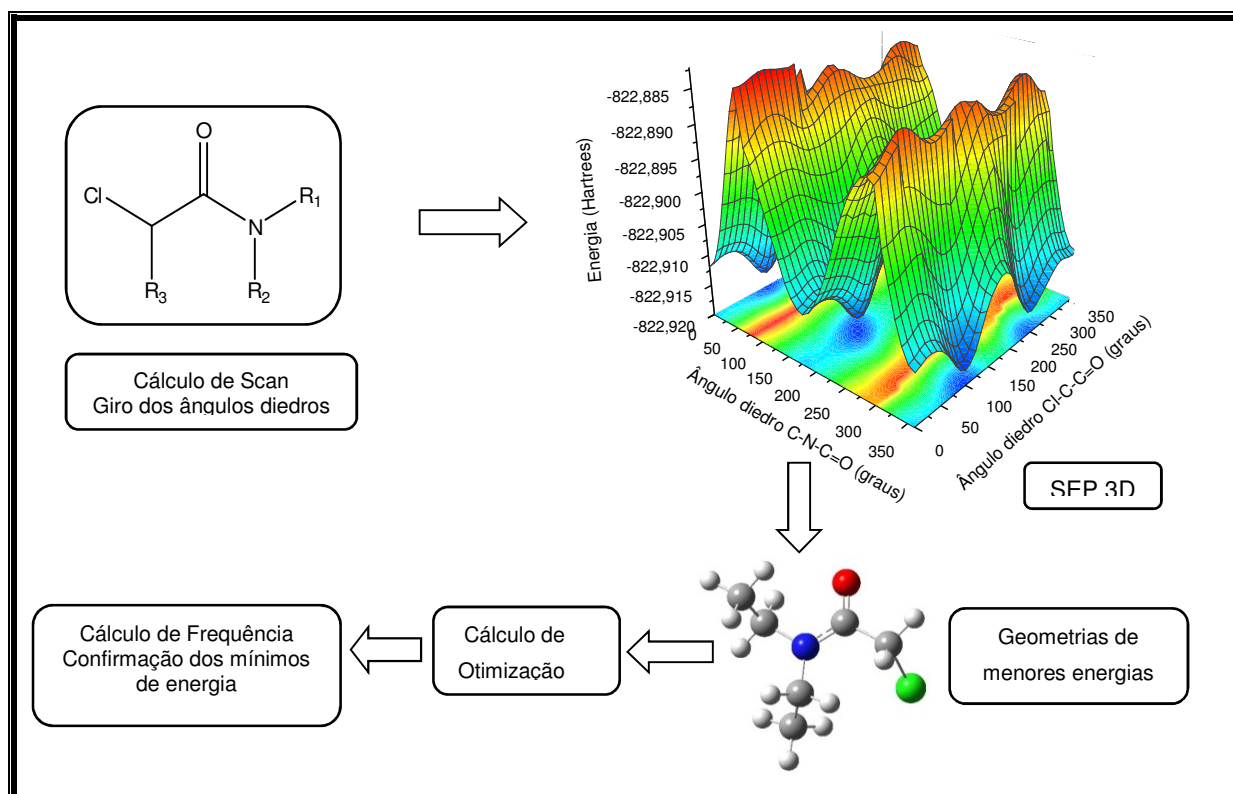
1.3.2.1 Superfície de energia potencial, cálculos de otimização e frequência

Para o estudo de equilíbrios conformacionais, o primeiro cálculo a ser realizado é a construção da superfície de energia potencial em três dimensões (SEP 3D) da molécula, as quais são obtidas a partir de um cálculo que combina o giro de dois ângulos diedros com o cálculo de energia da geometria. Este procedimento é chamado de *scan*.

A análise destas superfícies fornece as geometrias de menor energia, possivelmente as mais estáveis. Para garantir que a estrutura corresponda a um ponto de mínimo, ou seja, entre as com menores energias, são realizados cálculos de otimização e frequência. (FORESMAN; FRISCH, 1996).

As otimizações são necessárias para que as estruturas mais estáveis da superfície de energia potencial se convertam às geometrias de menor valor energético. Para todos os valores de energia dos confôrmeros normalmente se realiza a correção da energia do ponto zero (ZPE, do inglês *zero-point energy*). Esta correção é realizada com o cálculo de frequência, que além do ZPE, é capaz de caracterizar a geometria como um “real” ponto de mínimo através da inexistência de frequências imaginárias. (CRAMER, 2002; FORESMAN; FRISCH, 1996). A Figura 2 demonstra a sequência de cálculos descritos nesta sessão, através de um esquema.

Figura 2 - Esquema com a sequência de cálculos teóricos: cálculo de Scan (SEP 3D); geometria de menor energia; cálculos de otimização e frequência.



Fonte: A autora.

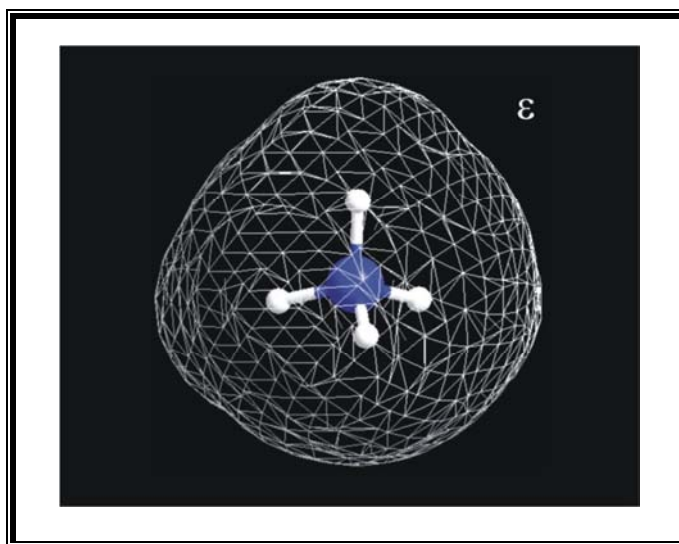
Os cálculos de otimização das geometrias obtidas nas SEPs 3D são realizados normalmente no vácuo (fase isolada), isto é, sem considerar as perturbações causadas por suas vizinhanças. A energia eletrônica e muitas propriedades estruturais são calculadas para a molécula isolada, na qual não se verifica interação molecular. Portanto, a forma isolada se mostra insuficiente para prever características de moléculas em meio solvatado e, portanto, esses mesmos cálculos podem ser realizados considerando o efeito do solvente no sistema, que posteriormente pode ser comparado com várias técnicas experimentais. Além disso, grande parte das reações químicas ocorre em solução, onde o solvente pode interferir não somente na velocidade da reação, mas também no o produto final. (PLIEGO, 2006).

Diante deste contexto, existem vários modelos utilizados para simular o efeito do solvente, entre os quais temos o método do contínuo polarizável (PCM, do inglês *Polarized Continuum Method*). Este método é um dos mais utilizados para calcular o saldo energético decorrente da solvatação, pois apresenta vantagens, como baixo custo em relação aos outros métodos e explica satisfatoriamente as

interações, uma vez que fornece resultados concordantes com os experimentais. (TOMASI; MENNUCCI; CAMMI, 2005).

O modelo contínuo está relacionado à ideia de que todas as moléculas do solvente possam ser substituídas por um contínuo dielétrico, no qual, a constante dielétrica seja a mesma do solvente. Deste modo, forma-se no interior do contínuo, uma cavidade onde o soluto se acomoda, e a interação do soluto com o contínuo dielétrico, representa a interação soluto-solvente (Figura 3). Neste sentido, a força da interação soluto-solvente, depende da constante dielétrica (ϵ) do solvente e das cargas no soluto. Em consequência disso, confôrmeros com maiores valores de momento de dipolo são mais estabilizados por solventes de valores altos de constante dielétrica e vice-versa. (PLIEGO, 2006).

Figura 3 - Íon amônio solvatado por um contínuo dielétrico de constante dielétrica.



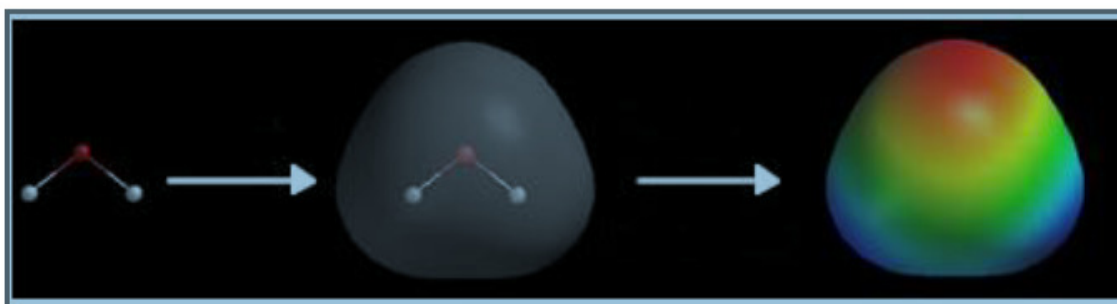
Fonte: LIMA, 2010.

Entre as diferentes metodologias computacionais, a distribuição das cargas elétricas de uma molécula, que podem ser obtidas através dos mapas de potencial eletrostático (MPE), demonstra a densidade eletrônica distribuída, a estrutura molecular e o dipolo elétrico nas geometrias, podendo assim proporcionar uma melhor compreensão sobre sua estabilidade. (HEHRE, 2003).

A Figura 4 mostra a simulação do mapa de potencial eletrostático da água. O valor do potencial eletrostático (ϵp) sobre uma superfície pode ser utilizado para verificar as regiões ricas e deficientes em elétrons, ou seja, que apresentam uma alta e baixa densidade eletrônica, demonstradas em diferentes cores. A tonalidade

azul indica as regiões onde $\epsilon\rho$ é positivo, estas regiões de baixa densidade eletrônica, prevalecendo o efeito do núcleo concentrado sobre os elétrons dispersos. Na maioria das moléculas são verificados rearranjos de cargas eletrônicas, que acompanham a formação das mesmas, e que irão produzir uma ou mais regiões de $\epsilon\rho$ que é negativo, com a tonalidade vermelha. (ATKINS; PAULA; FRIEDMAN, 2011; BRAGA, 2012; HEHRE, 2003; SCROCCO; TOMASI, 1973).

Figura 4 – Simulação do mapa de potencial eletrostático (MPE) da molécula de água.



Fonte: ELETROSTATIC..., 2011.

Ao MPEs possuem um valor considerável entre os modelos gráficos, pois não apenas como significado para racionalizar tendências em estruturas moleculares, seletividade, reatividade química, mas também é uma ferramenta com os quais concluímos investigações químicas. Além disso, os MPEs podem definir a forma da superfície molecular, que é determinada pela densidade de elétrons, além de localizar a distribuição das cargas em toda a superfície da molécula. (HEHRE, 2003).

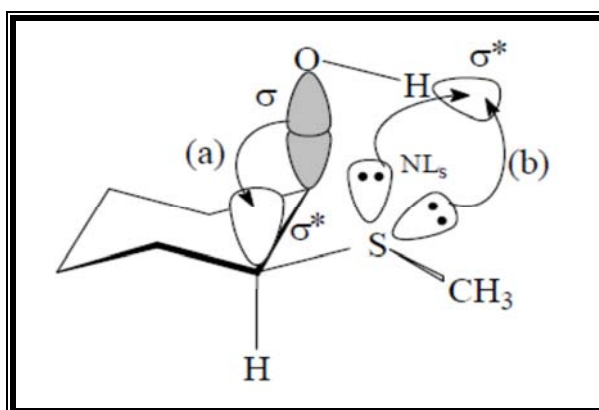
O programa MOLEKEL é um dos programas de visualização molecular que permite a análise de MPEs com base em cálculos da Química Quântica (FLÜKIGER et al., 2008), nos quais as superfícies de potencial eletrostático são simuladas com base nas informações dos arquivos de saída dos cálculos realizados no pacote de programa Gaussian 03. (FRISCH et al., 2004).

Outra técnica importante e muito utilizada em cálculos computacionais é a investigação dos orbitais naturais de ligação (NBO, do inglês *Natural Bond Orbitals*). Através dessa técnica são avaliados com maior precisão os tipos de interações que ocorrem na análise conformacional, por origem clássica (repulsão de troca e repulsão eletrostática) e quântica (hiperconjugação). Esta análise consiste em transformar orbitais moleculares, os quais se estendem em toda a molécula em

orbitais localizados que possuam a máxima ocupação, ou seja, uma aproximação da estrutura de Lewis, onde os pares de elétrons isolados e os orbitais ligantes, estão duplamente ocupados. A análise de NBO também gera orbitais antiligantes, sendo possível ocorrer efeitos hiperconjugativos. Entretanto é possível deletar matematicamente todos os NBOs sigma antiligante (σ^*), pi antiligante (π^*) e de Rydberg (resultando na estrutura de Lewis, onde apenas efeitos estéricos e eletrostáticos estão presentes) obtendo assim, as contribuições dos efeitos estéricos e hiperconjugativos de um sistema molecular uma vez que as energias antes e depois destes orbitais são conhecidos. (BRAGA, 2012; CORMANICH, 2011, WEINHOLD; LANDIS, 2001).

As interações doador-receptor podem ocorrer via orbitais localizados entre átomos ligados Figura 5 (a) ou entre orbitais localizados em átomos não ligados. Figura 5 (b). (WEINHOLD; LANDIS, 2005 apud BRAGA, 2012).

Figura 5 –Interações eletrônicas via orbitais: (a) transferência via ligação $\sigma_{C-O} \rightarrow \sigma^*_{C-H}$, (b) transferência via espaço $n_S \rightarrow \sigma^*_{O-H}$



Fonte: WEINHOLD; LANDIS, 2005 apud BRAGA, 2012.

1.3.3 Métodos Experimentais para o Estudo Conformacional

Devido ao número de confôrmeros possíveis que uma molécula pode apresentar é de suma importância dispor de metodologias capazes de determinar qual(is) a(s) conformação(ões) preferencial(is), bem como as mudanças que ocorrem pela alteração das condições como temperatura, estado de agregação ou solvente, independente do estado físico, cristalino, em solução ou mesmo gasoso. No presente trabalho foram utilizadas as espectroscopias de IV e RMN, cuja aplicação à análise conformacional será apresentada a seguir.

1.3.3.1 Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV)

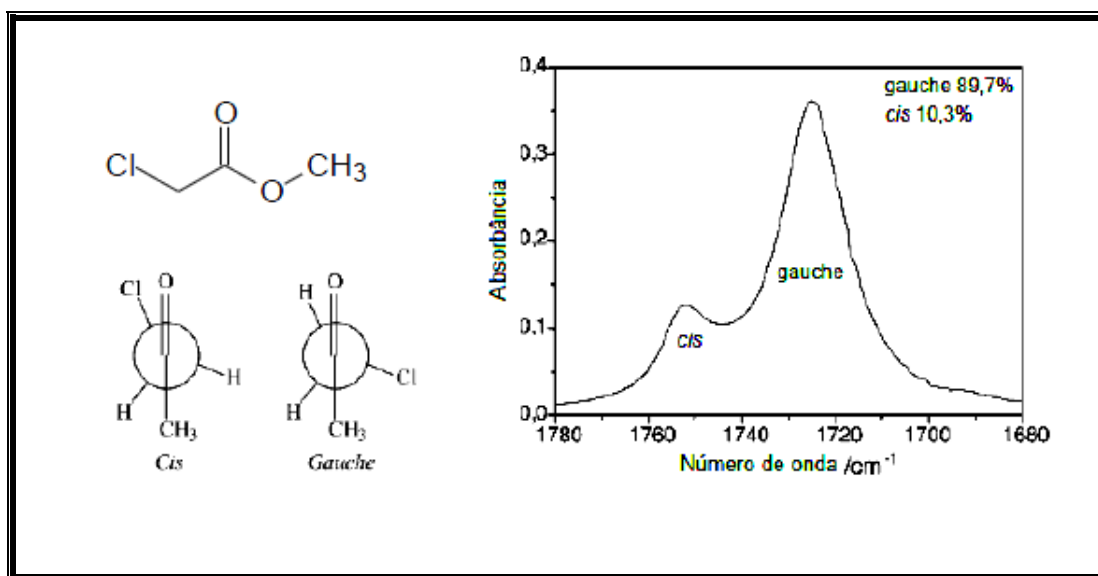
Esta espectroscopia tem sido largamente empregada na identificação e estimativa das populações relativas de confôrmeros presentes em solução. (COCINERO et al., 2011). A região no infravermelho de maior interesse e utilidade para os químicos está situada entre 4.000 e 400 cm^{-1} . (PAVIA et al., 2010; SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 2010).

A espectroscopia no infravermelho geralmente possui frequência de medida maior que a interconversão conformacional de muitos sistemas moleculares, em que se pode obter o arranjo espacial “momentâneo” da molécula. O espectro no infravermelho apresenta inicialmente uma mistura de confôrmeros e as áreas relativas das bandas são proporcionais à população de cada confôrmero. No entanto, as bandas no infravermelho de cada confôrmero estão sobrepostas e, em geral, não são bem resolvidas, sendo assim necessário o uso de metodologias matemáticas para a separação das mesmas. A deconvolução tem apresentado bons resultados, pois permite o desdobramento de sinais sobrepostos, quando não é possível se determinar instrumentalmente. Essa técnica é utilizada em uma região do espectro, que apresenta bandas menores superpostas e que geram uma banda larga. A deconvolução tem apresentado melhores resultados, pois as bandas são separadas sem distorcer expressivamente o sinal, contribuindo para a determinação do número, posições e áreas das bandas superpostas. (CORMANICH, 2011; TORMENA et al., 2006; KAUPPINEN et al., 1981).

No infravermelho, a deconvolução tem apresentado resultados aceitáveis na análise conformacional de diferentes sistemas, principalmente, aqueles que possuem ligação $\text{C}=\text{O}$, pois se tratando do isomerismo rotacional, o que se observa, são bandas próximas, mas com frequências distintas, conforme Figura 6. (DÓI et al., 2005).

Apesar da deconvolução ser uma ferramenta muito utilizada, por apresentar resultados satisfatórios quando se deseja observar o número de bandas de cada confôrmero, esta ferramenta está limitada a determinação de no máximo três bandas relativas para cada composto, sendo que este procedimento não levaria a resultados confiáveis para a deconvolução de mais do que este número. (TORMENA et al., 2006).

Figura 6 - Banda de absorção do estiramento da carbonila na região do fundamental dos confôrmeros *cis* e *gauche* do cloroacetato de metila em CCl_4 .



Fonte: DÓI et al., 2005.

1.3.3.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) é considerada como uma das ferramentas analíticas mais importantes, não destrutiva, utilizada para a investigação a nível molecular. Esta metodologia permite obter informação estrutural e dinâmica da matéria, sendo largamente utilizada no estudo conformacional de moléculas em solventes de diferentes polaridades. (PAVIA et al, 2010).

As informações mais importantes em um estudo de equilíbrio conformacional são obtidas principalmente através de dois parâmetros da RMN, o deslocamento químico e a constante de acoplamento.

Na ressonância magnética nuclear, diferentemente da espectroscopia no infravermelho, os confôrmeros, geralmente, não são detectados isoladamente à temperatura ambiente e os sinais observados nos espectros representam a média de todos os confôrmeros presentes em um sistema molecular.

Considerando o isomerismo rotacional sobre uma única ligação, onde a interconversão entre os rotâmeros é muito rápida, o espectro de RMN apresentará deslocamentos químicos e constantes de acoplamento (J) como uma média ponderada pela contribuição de cada rotâmero, conforme mostra a Equação 1.

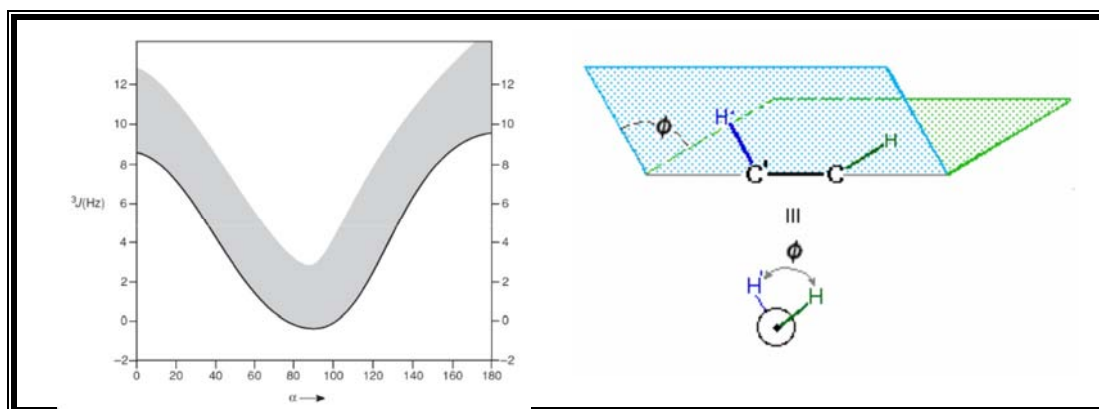
$$J = \sum n_i J_i \quad (\text{Eq.1})$$

onde: n_i = fração molar de cada isômero i ;
 J_i = constante de acoplamento individual.

O valor observado de J é influenciado tanto pela temperatura como pela permissividade do meio. Neste sentido, a avaliação da preferência conformacional estudando a dependência das constantes de acoplamento com a temperatura ou com o meio, pode ser feita realizando experimentos de RMN, utilizando temperaturas variadas em um mesmo solvente ou fixando a temperatura e utilizando solventes de diferente polaridade. (FIORIN, 2006).

O princípio da RMN para a análise conformacional descreve que, se uma molécula exibe mais do que uma conformação estável, cada uma delas apresentará alguns núcleos com ambientes químicos diferentes, com isso cada conformação terá um deslocamento químico diferente, e as constantes de acoplamento (J) são afetadas como resultado dos ângulos e comprimentos de ligação. Isto foi verificado por Karplus, no caso da constante de acoplamento vicinal $^3J_{\text{HH}}$. A Figura 7 ilustra a relação do ângulo diedro com a constante de acoplamento. (HORE, 1995; SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 2010).

Figura 7- Curva de Karplus e Ângulo diedro.



Fonte: apud BRAGA, 2012.

A curva de Karplus se tornou fundamental na análise conformacional, pois o ângulo diedro entre os núcleos que se acoplam é o parâmetro que mais afeta a magnitude da constante de acoplamento $^3J_{\text{HH}}$.

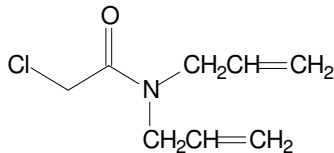
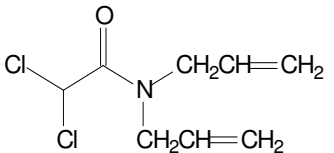
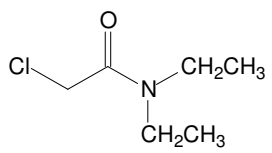
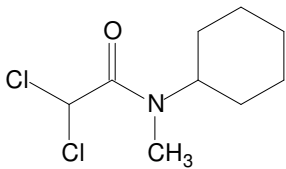
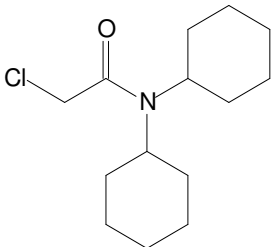
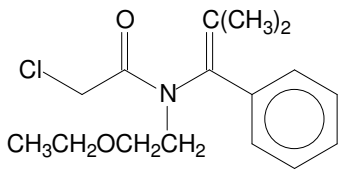
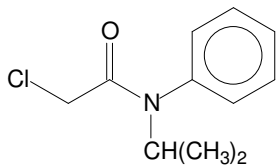
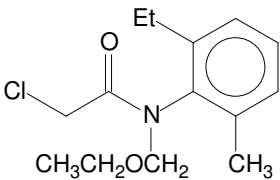
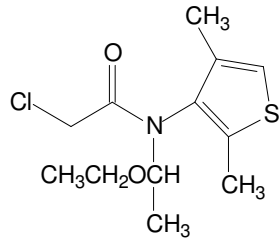
Apesar da $^3J_{HH}$ ser a constante de acoplamento mais amplamente utilizada, o uso das constantes de acoplamento $^1J_{CH}$ nas últimas décadas teve um aumento importante em estudos conformacionais de compostos biologicamente importantes e, portanto, será utilizada na presente tese. (CONTRERAS; PERALTA, 2000; PEDERSOLI et al., 2008).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho consistiu em estudar o comportamento conformacional de cloroacetamidas (Figura 8), com o emprego de cálculos teóricos e das espectroscopias de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Infravermelho (IV).

Figura 8- Representação estrutural das cloroacetamidas estudadas.

ALIDOCLORO (2-cloro- <i>N,N</i> -dialil-acetamida)	DICLORMID (2,2-dicloro- <i>N,N</i> -dialil-acetamida)	CDEA (2-cloro- <i>N,N</i> -dietil-acetamida)
		
DCCMA (2,2-dicloro- <i>N</i> -cicloexil- <i>N</i> -metil-acetamida)	CDCA (2-cloro- <i>N,N</i> -dicicloexil-acetamida)	PETOXAMIDA 2-cloro- <i>N</i> -(2-etoxietil)- <i>N</i> -(1-fenil-2-metil-1-propenil)-acetamida
		
PROPACLORO (2-cloro- <i>N</i> -fenil- <i>N</i> -isopropil-acetamida)	ACETOCLORO 2-cloro- <i>N</i> -(etoximetil)- <i>N</i> -(2-etil-6-metilfenil)-acetamida	DIMETENAMIDA 2-cloro- <i>N</i> -(2,4-dimetil-3-tienil)- <i>N</i> -(2-metil-1-metoxietil)-acetamida
		

Fonte: A autora.

2.2 Objetivos Específicos

Com relação a cada uma das cloroacetamidas selecionada, definir os seguintes objetivos específicos:

- Construir a superfície de energia potencial SEP 3D e determinar as estruturas conformacionais dos mínimos de energia para cada composto;
- Otimizar os confôrmeros mais estáveis em fase isolada e em solução com o B3LYP/cc-pVDZ;
- Construir os MPEs dos confôrmeros mais estáveis, a fim de visualizar a densidade eletrônica dos mesmos;
- Avaliar o efeito do solvente no equilíbrio conformacional utilizando o IV e RMN;
- Analisar os resultados de NBO, com intuito de relacionar os efeitos responsáveis pelas estabilizações das conformações mais estáveis;
- Analisar o efeito do solvente sobre os valores das constantes de acoplamento $^1J_{CH}$, referentes ao carbono vizinho a carbonila, obtido experimentalmente através dos espectros de RMN de ^{13}C .
- Avaliar o efeito de diferentes solventes no equilíbrio conformacional utilizando a espectroscopia de IV, através das deconvoluções das bandas de absorção do estiramento da carbonila na região do fundamental.

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Solventes e Reagentes

Para avaliar a preferência conformacional com dependência da polaridade do meio, foram empregados solventes com diferentes constantes dielétricas tais como: tetracloreto de carbono, clorofórmio, diclorometano, acetonitrila e metanol. Na obtenção dos espectros de ressonância magnética nuclear foram utilizados solventes deuterados (Aldrich). Para os espectros de infravermelho, foram utilizados solventes de qualidade P.A. que foram purificados e secos segundo procedimentos descritos na literatura. (PERRIN; ARMAREGO, 1998).

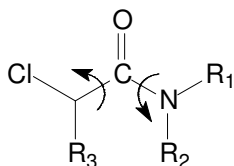
As cloroacetamidas estudadas foram de procedência comercial (Aldrich) e utilizadas sem qualquer tratamento prévio (Figura 8).

3.2 Cálculos Teóricos

Todos os cálculos foram realizados com o pacote de programas GAUSSIAN 03 (FRISCH et al., 2004), foi utilizado o computador alocado na Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), com Processador INTEL® Core™ 2 Quad 2.4 GHz e 4 GB de memória RAM e software LINUX interface KDE com sistema operacional KUBUNTU 64 bits versão 9.04.

Para a obtenção das superfícies de energia potencial em três dimensões (SEP 3D) foram girados simultaneamente, dois ângulos diedros (Figura 9), ou seja, o ângulo Cl-C-C=O variando de 0° a 360°, em passos de 10°, enquanto o diedro O=C-N-R₁ foi mantido fixo em 0°, 10°, 20°, e assim, sucessivamente, até 360°, este procedimento é chamado de *scan*. Através deste procedimento foi construída uma superfície de energia potencial em três dimensões (SEP 3D) e mapas de contorno que permitiram uma visão mais clara das estruturas encontradas. As SEPs foram construídas utilizando o nível de teoria HF/6-311G e plotadas com o programa Origin Lab Pro, na versão 6.1.

Figura 9 - Ângulos diedros girados para a construção das SEPs 3D, que dão origem aos possíveis confôrmeros dos compostos estudados. As setas indicam direção da rotação.



Fonte: A autora.

Deste modo, através da análise das SEPs 3D foram localizados os pontos de mínimos, ou seja, as estruturas que correspondem às menores energias (regiões azuis).

Os confôrmeros encontrados foram submetidos a cálculos de otimização e frequência, utilizando o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ. Estas otimizações foram necessárias para que as estruturas mais estáveis da SEP 3D, fossem ajustados em geometrias com o menor valor energético possível.

Para todos os valores de energia dos confôrmeros fez-se a correção de energia do ponto zero (ZPE) para incluir as vibrações moleculares que não foram consideradas no cálculo de otimização. Esta correção é realizada com o cálculo de frequência que além da ZPE é capaz de caracterizar a geometria com o “real” ponto mínimo, através da inexistência de frequências imaginárias, sendo a princípio, o mais provável de ser observado experimentalmente. (FORESMAN,FRISCH,1996).

Ao final destes cálculos todos os valores de energia dos confôrmeros obtidos foram analisados. Algumas geometrias foram desconsideradas, uma vez que corresponderam a estruturas idênticas ou sem contribuição para a população conformacional, ou seja, suas diferenças de energia com relação a mais estável são maiores que $2,1 \text{ kcal mol}^{-1}$. Pela distribuição de Boltzman, para duas espécies em equilíbrio, apenas as estruturas que apresentaram uma diferença menor que $2,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ podem ser consideradas como população significativa no equilíbrio conformacional. (FORESMAN; FRISCH, 1996).

A população dos confôrmeros em equilíbrio pode ser expressa a partir da diferença de energia entre os confôrmeros, através das Equações (2-5), demonstradas a seguir. (BRAGA, 2012).

$$\Delta E_{rel_n} = E_{n+1} - E_1 \quad \text{Eq. 2}$$

Os valores obtidos de ΔE_{rel_n} foram submetidos à Equação 3, para encontrar K_n , e com os valores de k_1 a k_n obteve-se a fração molar do isômero 1 (n_1), através da Equação 4.

$$K_n = e^{\left(\frac{-\Delta E_{rel_n}}{RT}\right)} \quad \text{Eq. 3}$$

$$n_1 = \frac{1}{1 + k_1 + k_2 + \dots + k_n} \quad \text{Eq. 4}$$

Onde: ΔE_{rel} = diferença de energia relativa entre os confôrmeros;
 K = constante de equilíbrio;
 n = fração molar do confôrmero no equilíbrio;
 R = constante dos gases ($1,987 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$);
 T = temperatura ambiente na escala absoluta (298 K).

Com os valores obtidos nas Equações 2 à 4 e, utilizando-se da Equação 5 foram encontradas as frações molares dos demais confôrmeros (n_2 a n_n).

$$K_n = \frac{n_{n+1}}{n_1} \quad \text{Eq. 5}$$

Visando à confirmação das geometrias de menor energia da molécula na fase isolada foram realizados cálculos de otimização com rotina de solvatação para avaliar o comportamento dos confôrmeros em solventes de diferentes polaridades (CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Cl_2 , CH_3CN e H_2O), empregando o método PCM, em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ. (TOMASI; SCROCCO; MIERTUS, 1981).

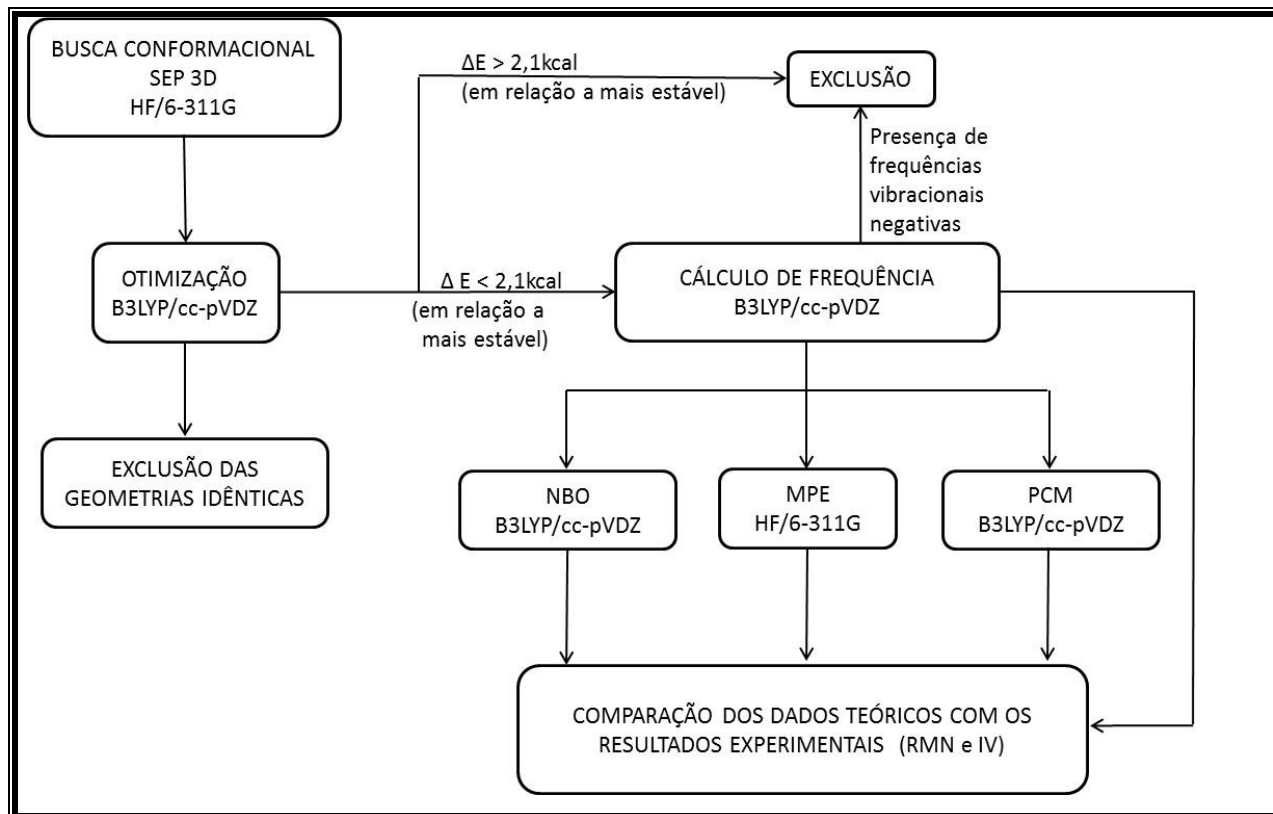
Além do efeito do solvente, interações intramoleculares podem influenciar a energia relativa entre os confôrmeros, sendo assim, foram realizados cálculos de NBO para a avaliação das interações hiperconjugativas e estéricas, com a intenção de determinar quais são os efeitos que governam a preferência conformacional dos compostos em fase isolada. As interações hiperconjugativas permitiram conhecer as interações mais efetivas e que estabilizaram as geometrias. Ainda, foi avaliada a importância dessas interações hiperconjugativas, realizando cálculos de deleção total. Nesses cálculos, a energia não inclui a deslocalização eletrônica dos orbitais,

sendo, possível identificar se as interações hiperconjugativas são realmente importantes para a estabilização dos confôrmeros. Além disso, pode-se sugerir contribuição de um efeito desestabilizante, o efeito estérico, para cada conformação. Uma maneira de avaliar tais efeitos foi calculando as variações da energia conformacional total ΔE_{Total} , da energia que representa a contribuição do efeito estérico (ΔE_{Lewis}) e da energia hiperconjugativa (ΔE_{Hiper}). Esses cálculos são conhecidos como NBO, e o nível utilizado utilizado foi B3LYP/cc-pVDZ.

Além disso, foram realizados cálculos para a construção dos mapas de potencial eletrostáticos (MPE), para os confôrmeros mais estáveis de cada composto com nível de teoria HF/6-311G. Estes mapas foram visualizados com o programa MOLEKEL na versão 5.3. (FLÜKIGER et al., 2008).

Um diagrama esquemático, Figura 10, mostra a sequência dos cálculos realizados e ao final a comparação com os dados experimentais, obtidos com IV e RMN. A metodologia de tais técnicas será abordada na sequência.

Figura 10- Diagrama representativo da sequência de cálculos teóricos para caracterização de cloroacetamidas.



Fonte: A autora.

3.3 Experimentos de IV

Os espectros para observação das bandas de estiramento da carbonila na região do fundamental foram adquiridos em um espectrômetro Bomen FT-IR MB-100, alocado na Universidade Estadual de Maringá (UEM).

Foram utilizadas soluções com concentração de *ca.* 0,03 mol L⁻¹ dos seguintes solventes: CCl₄, CHCl₃, CH₂Cl₂ e CH₃CN. Os solventes foram previamente purificados e secos segundo os procedimentos convencionais descritos na literatura. (PERRIN; ARMAREGO, 1998).

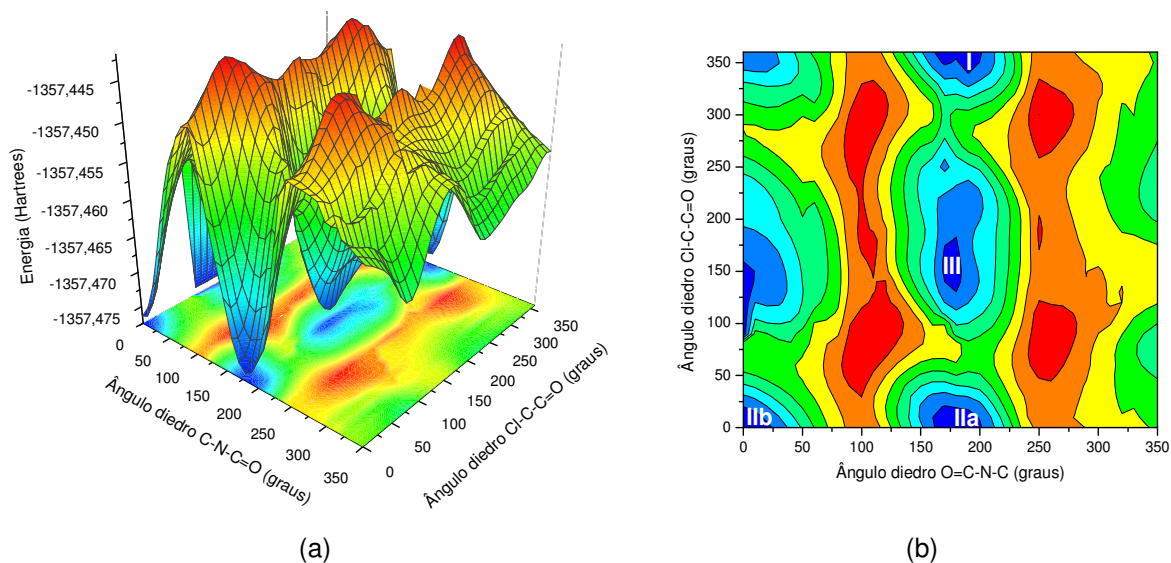
Os espectros foram obtidos utilizando uma cela de NaCl com caminho óptico de 0,50 mm, para análise da região do fundamental (1700-1600 cm⁻¹), com resolução de 1 cm⁻¹ e 32 *scans*. As deconvoluções das bandas foram realizadas com o programa GRAMS/32. (GRAMS, 2009).

3.4 Experimentos de RMN

Os espectros de RMN de ¹³C acoplado foram adquiridos em um espectrômetro Varian Mercury Plus BB operando a 75,45 MHz para o núcleo de carbono, alocado na Universidade Estadual de Maringá (UEM).

Os espectros foram obtidos utilizando soluções com cerca de 20 mg do composto dissolvido em 0,7 mL do solvente deuterado, em temperatura de 25°C. Os solventes utilizados foram CDCl₃, acetona-*d*₆, CD₃OD e D₂O, com TMS como referência interna para os três primeiros e TSP-*d*₄ para a água. (PAVIA et al., 2010).

Figura 13- Representação da superfície 3D do diclormid: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menor energia (I, IIa, IIb e III).



Fonte: A autora.

Foram encontradas seis geometrias que representam os mínimos de energia para o alidocloro **I-VI**, (Figura 12) e quatro para o diclormid **I, IIa, IIb e III** (Figura 13), que foram submetidas a cálculos de otimização e frequência.

Para o alidocloro, as representações estruturais e suas respectivas projeções de Newman dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio conformacional, estão representadas na Figura 14 e suas energias e populações na Tabela 1.

Figura 14- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do alidocloro, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.

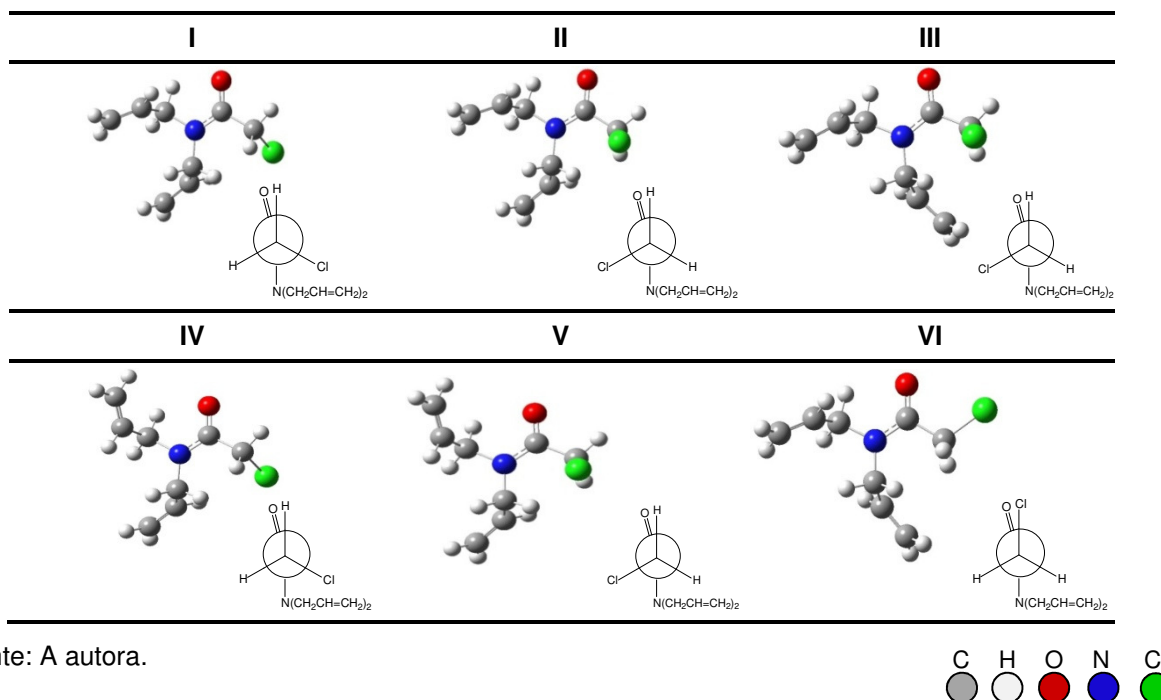


Tabela 1- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do alidocloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
I	-902,060209	0,00	31,8
II	-902,060283	0,01	31,5
III	-902,060242	0,03	30,2
IV	-902,058023	1,42	2,9
V	-902,057768	1,58	2,2
VI	-902,057410	1,81	1,4

Fonte: A autora.

Analisando as geometrias (Figura 14), foi verificado que o equilíbrio conformacional do alidocloro apresenta cinco conformações *gauche* (I - V) e uma *cis* (VI). A designação *gauche* e *cis* foram atribuídas segundo o posicionamento do oxigênio carbonílico com relação ao átomo de cloro.

Como visualizado na Tabela 1, os três confôrmeros mais estáveis do alidocloro (I, II e III) apresentaram populações muito próximas e mais significativas do que aos demais confôrmeros (IV, V e VI). De acordo com as projeções de Newman e representações estruturais das geometrias, foi verificado que os três confôrmeros majoritários mostraram as estruturas de menor impedimento estérico,

onde o átomo de cloro está em *gauche* em relação ao átomo de oxigênio da carbonila, e os substituintes alílicos estão mais distantes do oxigênio.

Para o diclormid, as representações estruturais e respectivas projeções de Newman dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio conformacional, estão representadas na Figura 15 e suas energias e populações na Tabela 2.

Figura 15- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do diclormid, representando o posicionamento dos cloros em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.

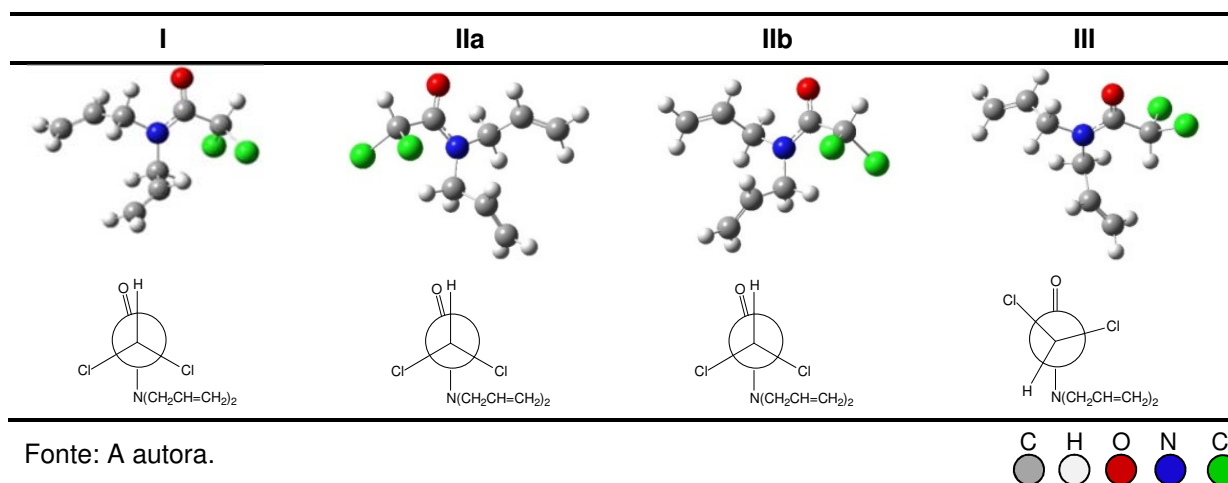


Tabela 2- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do diclormid, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
I	-1361,679471	0,00	80,8
IIa/IIb	-1361,677337	1,34	16,8
III	-1361,676141	2,09	2,4

Nota: Os confôrmeros IIa e IIb são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

Para o diclormid, todas as conformações são *gauche* (Figura 15), e os confôrmeros IIa e IIb são imagens especulares, cujo par apresenta a mesma energia, consequentemente mesma população. Foi verificado que a menor estabilidade da conformação III está associada ao seu maior impedimento estérico, onde os átomos volumosos (cloros e oxigênio) estão direcionados para a mesma região. Por outro lado, apesar dos três confôrmeros mais estáveis (I, IIa e IIb) do diclormid possuírem estruturas parecidas, o confôrmero I apresenta uma população

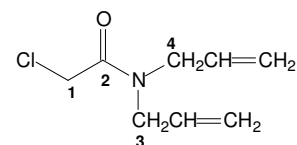
bem maior do que os demais. Neste caso, o fator estérico não foi o diferencial entre as estabilidades destes confôrmeros.

Uma primeira observação a respeito dos confôrmeros de menor energia dos compostos foi o posicionamento dos substituintes alílicos dos confôrmeros **I** e **II** do alidocloro (Figura 14) serem praticamente iguais ao do confôrmero **I** do diclormid (Figura 15), mostrando que a quantidade de átomos de cloro não influenciou na disposição mais estável dos grupos alílicos.

Os parâmetros estruturais, momentos de dipolo, energias e populações para os confôrmeros do alidocloro e do diclormid, estão apresentados nas Tabelas 3 e 4 respectivamente. Para o alidocloro, apenas os três confôrmeros mais estáveis (**I**, **II** e **III**) foram relatados, por apresentarem as populações mais significativas (os confôrmeros **IV**, **V** e **VI** totalizam apenas 6,5% do equilíbrio). No entanto, para o diclormid todos os confôrmeros foram apresentados na Tabela 4.

Tabela 3- Parâmetros estruturais^a, energias calculadas (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os três conformêros mais estáveis do alidocloro, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Parâmetros	I	II	III
$r(C=O)^a$	1,226	1,225	1,225
$r(C_1-C_2)$	1,531	1,531	1,530
$r(C_1-Cl)$	1,821	1,822	1,822
$r(C_2-N)$	1,370	1,372	1,374
$r(N-C_3)$	1,467	1,466	1,468
$r(N-C_4)$	1,473	1,471	1,470
$\angle C_1-C_2=O$	118,3	118,7	119,1
$\angle C_1-C_2-N$	119,2	118,3	117,7
$\angle O=C_2-N$	122,5	123,0	123,1
$\angle Cl-C_1-C_2$	113,6	112,1	111,9
$\angle C_2-N-C_3$	125,9	125,2	124,3
$\angle C_2-N-C_4$	117,4	118,2	118,2
$\angle C_3-N-C_4$	116,4	116,2	117,4
$\phi Cl-C_1-C_2=O$	-115,0	105,5	104,9
$\phi O=C_2-N-C_3$	-173,2	177,6	176,0
$\phi O=C_2-N-C_4$	1,1	-0,1	-0,4
E (Hartrees) ^b	-902,060290	-902,060283	-902,060242
E_{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	0,01	0,03
μ (Debye)	3,04	3,30	3,38
População (%)	31,8	31,5	30,2



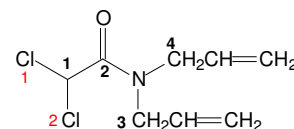
^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

Fonte: A autora.

Tabela 4- Parâmetros estruturais^a, energias calculadas (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do diclormid, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Parâmetros	I	IIa/IIb	III
$r(C=O)^a$	1,226	1,227	1,218
$r(C_1-C_2)$	1,544	1,543	1,550
$r(C_1-Cl_1)$	1,811	1,811	1,783
$r(C_1-Cl_2)$	1,810	1,810	1,820
$r(C_2-N)$	1,362	1,360	1,374
$r(N-C_3)$	1,470	1,468	1,470
$r(N-C_4)$	1,475	1,478	1,473
$\angle C_1-C_2=O$	115,2	115,4	120,9
$\angle C_1-C_2-N$	121,3	121,7	115,4
$\angle O=C_2-N$	123,5	122,8	123,7
$\angle Cl_1-C_1-C_2$	112,4	112,9	110,8
$\angle Cl_2-C_1-C_2$	114,1	113,4	108,6
$\angle C_2-N-C_3$	126,7	126,6	125,2
$\angle C_2-N-C_4$	116,9	115,9	117,7
$\angle C_3-N-C_4$	116,1	117,4	117,1
$\phi Cl_1-C_1-C_2=O$	-111,2	114,0	26,8
$\phi Cl_2-C_1-C_2=O$	120,1	-117,3	-95,5
$\phi O=C_2-N-C_3$	176,4	-178,6	179,1
$\phi O=C_2-N-C_4$	1,1	-2,1	-0,1
E (Hartrees) ^b	-1361,679471	-1361,677337	-1361,676141
E_{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	1,34	2,09
μ (Debye)	2,54	2,50	4,65
População (%)	80,8	16,8	2,4



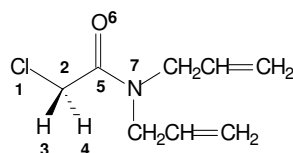
^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

Fonte: A autora.

Com intuito de explicar os efeitos estabilizantes das geometrias foram realizados cálculos de NBO, para avaliar a influência das interações orbitais no equilíbrio conformacional. Esse tipo de cálculo permite conhecer as interações mais efetivas e que estabilizam as geometrias. Portanto, as principais interações e suas respectivas energias para todos os confôrmeros do alidocloro estão apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5- Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol⁻¹) da análise NBO para as conformações do alidocloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.



Interações	I	II	III	IV	V	VI
$\sigma_{C2-H4} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	5,36	-	-	5,30	-	-
$n_{Cl1(3)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	1,08	1,20	1,21	1,11	1,13	-
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$	20,25	20,47	20,32	20,31	20,48	22,71
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	23,67	23,83	23,93	24,02	24,16	24,60
$n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	62,61	64,50	63,04	59,70	53,41	59,89

Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.

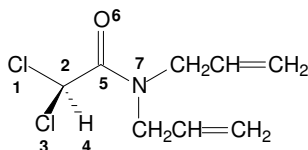
Fonte: A autora

Os resultados de NBO para o alidocloro mostram que a interação $n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$, característica de amidas, possui valores mais altos para os confôrmeros majoritários (I, II e III). Além dessa interação hiperconjugativa, existem outras duas com altas energias, $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$ e $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$, que também estão entre as mais efetivas para a estabilização dos confôrmeros.

A interação $n_{Cl1(3)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$ está relacionada com as formas *gauche*, conferindo uma estabilidade adicional para estas geometrias com relação à *cis*. Apesar disso, esta interação não está associada à estabilidade das conformações majoritárias. Por sua vez, a hiperconjugação $\sigma_{C2-H4} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$ confere também uma estabilização adicional para os confôrmeros I e IV, mas não foi a responsável pela ordem de estabilidade conformacional.

Na Tabela 6 estão apresentados os resultados das principais interações e energias do diclormid.

Tabela 6- Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol⁻¹) da análise NBO para as conformações do diclormid, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.



Interações	I	Ila/Ilb	III
$\sigma_{C2-H4} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	5,34	5,28	-
$\sigma_{C2-Cl3} \rightarrow \sigma^*_{C5=O6}$	0,87	0,85	-
$\sigma_{C2-Cl1} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	2,02	2,15	-
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$	21,78	21,78	24,79
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	22,12	22,12	24,01
$n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	71,21	70,72	62,68

Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.

Fonte: A autora

Assim como ocorreu para o alidocloro, os resultados de NBO mostraram que, para o diclormid, a interação orbitalar mais importante para as geometrias foi a $n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$. Esta hiperconjugação foi a que apresentou a maior diferença de energia para os confôrmeros majoritários (**I**, **Ila** e **Ilb**), e o **III**, conferindo menor estabilidade a este último. Além dessa interação, outras duas com altas energias, $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$ e $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$, também são responsáveis pela estabilização do sistema. A maior estabilização de **I**, **Ila** e **Ilb** com relação a **III** também está associada com as contribuições das interações $\sigma_{C2-H4} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$, $\sigma_{C2-Cl3} \rightarrow \sigma^*_{C5=O6}$ e $\sigma_{C2-Cl1} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$.

Para avaliar a importância das interações hiperconjugativas foram realizados cálculos de NBO de deleção total, através das variações da energia conformacional total (ΔE_{Total}), da energia que representa a contribuição do efeito estérico (ΔE_{Lewis}) e da energia hiperconjugativa (ΔE_{Hiper}). A Tabela 7 apresenta os resultados para estas três energias relativas entre os confôrmeros para o Alidocloro.

Tabela 7- Energia conformacional total (ΔE_{Total}), e contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do alidocloro (kcal mol^{-1}), calculados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	I	II	III	IV	V	VI
ΔE_{Total}	0,00	0,10	0,02	1,52	1,68	2,13
ΔE_{Lewis}	1,71	1,93	0,00	1,15	0,91	2,04
ΔE_{Hiper}	2,60	2,47	0,74	0,40	0,00	0,67

Fonte: A autora.

Os valores de ΔE_{Lewis} para o alidocloro demonstraram que o confômero **VI** possui a maior contribuição do efeito estérico, sendo este um efeito desestabilizante para esta geometria. Com relação à energia ΔE_{Hiper} , foi observado que o confômero **I** apresentou as maiores contribuições relacionadas às interações hiperconjugativas, sendo o mais estabilizado por este efeito. Apesar do confômero **I** apresentar um valor relativamente alto de ΔE_{Lewis} , a estabilização causada pela hiperconjugação supera a desestabilização. Portanto, para o confômero **I** o efeito hiperconjugativo foi responsável por sua maior estabilidade. No caso da geometria **II**, esta afirmação também foi válida, uma vez que apresenta a segunda maior energia relacionada à hiperconjugação. No entanto, para os demais confômeros o mesmo não pode ser afirmado.

A tendência dos efeitos estéricos dos confômeros foi **VI>II>I>IV>V>III**, enquanto que a energia relativa a contribuição da hiperconjugação foi **I>II>III>VI>IV>V**. Estas tendências sugerem que um balanço entre os efeitos estérico e hiperconjugativo foi o que determinou o comportamento conformacional do alidocloro.

As energias ΔE_{Total} , ΔE_{Lewis} e ΔE_{Hiper} para o diclormid estão apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8- Energia conformacional total (ΔE_{Total}), e contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do diclormid (kcal mol^{-1}), calculados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	I	IIa/IIb	III
ΔE_{Total}	0,00	1,35	2,21
ΔE_{Lewis}	4,15	3,76	0,00
ΔE_{Hiper}	6,36	4,62	0,00

Fonte: A autora.

Foi demonstrado que o confômero majoritário **I** apresenta o mais alto valor da energia relativa ao impedimento estérico (ΔE_{Lewis}). Entretanto, a estabilização proporcionada pelas interações hiperconjugativas (ΔE_{Hiper}), supera o efeito desestabilizante nesta conformação, o que acarreta na sua maior estabilidade.

O mesmo comportamento foi observado nas conformações **Ila** e **Ilb**, porém em menor proporção, justificando suas energias intermediárias. Assim, pode-se sugerir que o principal efeito que governa o equilíbrio conformacional do diclormid está relacionado com as hiperconjugações que ocorrem na molécula.

Analisando os valores das Tabelas 7 e 8, foi verificado que os confômeros **I** do alidocloro e diclormid, apresentaram a menor variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), o que significa que são as conformações mais estáveis do equilíbrio.

4.1.2 Estudo do comportamento conformacional do alidocloro e diclormid em solução

Inicialmente, para o estudo do comportamento conformacional em solução do alidocloro e diclormid, foi utilizado a espectroscopia de RMN. Conforme abordado anteriormente (seção 1.3.2.2), esta técnica permite avaliar a ocorrência de variação nas populações dos confômeros com a mudança do solvente. Desta maneira, espectros de RMN de ^{13}C acoplado do alidocloro (Anexos 2-5) e diclormid (Anexos 6-9) foram obtidos em solventes de diferentes polaridades, e as constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ estão apresentadas na Tabela 9.

Tabela 9- Constantes de acoplamento (em Hz) experimentais para o alidocloro e diclormid em diferentes solventes.

Composto	Solvente	ϵ^a	$^1J_{CH}^b$
Alidocloro	$CDCl_3$	4,9	150,9
	acetona- d_6	20,7	151,5
	CD_3OD	32,6	151,8
	D_2O	78,3	152,4
Diclormid	$CDCl_3$	4,9	178,0
	acetona- d_6	20,7	179,1
	CD_3OD	32,6	179,7
	D_2O	78,3	180,9

^aConstantes dielétricas;

^bAcoplamento referente ao carbono vizinho à carbonila.

Fonte: A autora.

De acordo com os valores de $^1J_{CH}$, foi observado variação desta constante com o aumento da polaridade do solvente, indicando a ocorrência de modificação nas populações dos confôrmeros com a mudança do meio.

Com o objetivo de fornecer suporte aos dados experimentais obtidos por RMN, todos os confôrmeros que compõem o equilíbrio conformacional do alidocloro e diclormid foram submetidos a cálculos de otimização, com rotina de solvatação utilizando o método PCM, em diferentes solventes. Estão apresentados nas Tabelas 10 e 11 os valores de energia relativa, populações resultantes dos confôrmeros, tanto em fase isolada e em solução, e momentos de dipolo em água para o alidocloro e diclormid.

Tabela 10- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do alidocloro em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl ₄		CHCl ₃		CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN		H ₂ O		
	E_{rel} ^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ^d	E_{rel}	P
I	0,00	31,8	0,02	30,0	0,13	26,6	0,11	25,0	0,18	21,8	4,34	0,17	21,7
II	0,01	31,5	0,00	31,2	0,00	33,1	0,00	30,0	0,00	29,6	4,67	0,00	29,2
III	0,03	30,2	0,01	30,6	0,12	27,2	0,09	25,8	0,14	23,3	4,81	0,22	20,0
IV	1,42	2,9	1,47	2,6	1,48	2,7	1,36	3,0	1,33	3,1	4,65	1,26	3,5
V	1,58	2,2	1,46	2,6	1,41	3,1	1,12	4,5	1,08	4,8	4,90	1,06	4,9
VI	1,81	1,4	1,37	3,0	0,89	7,3	0,56	11,7	0,31	17,4	6,73	0,20	20,7

^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em kcal mol⁻¹; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

Fonte: A autora.

Como visto para o alidocloro, em fase isolada (Tabela 10), os confôrmeros majoritários foram **I**, **II** e **III**, com populações próximas e mais significativas do que os demais confôrmeros. Em solução este comportamento começa a se alterar à medida que a polaridade do solvente aumenta. Comparando os valores das populações dos confôrmeros majoritários, em fase isolada e em solução (Tabela 10), foi observado que o confôrmero **II** apresentou uma discreta diminuição da sua população, com o aumento da polaridade do solvente, enquanto que para **I** e **III** suas populações tem um decréscimo mais evidente. Apesar deste desfavorecimento, à medida que a polaridade do solvente aumenta, os mesmos estão entre os quatro com maior população em solventes mais polares. Por outro lado, o confôrmero **VI** foi o que apresentou maior alteração em sua população, ou seja, em fase isolada era o menos estável (1,4%), quando em água mostrou uma das maiores populações (20,7%). Esta inversão de estabilidade está relacionada ao fato da geometria apresentar maior momento de dipolo, sendo favorecida com o aumento da polaridade do meio.

Tabela 11- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do diclormid em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl ₄		CHCl ₃		CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN		H ₂ O		
	E_{rel} ^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ^d	E_{rel}	P
I	0,00	80,8	0,00	76,9	0,00	72,9	0,00	69,4	0,00	63,4	3,28	0,00	62,5
Ila/Ilb	1,34	16,8	1,24	19,0	1,20	19,2	1,18	19,0	1,12	19,0	3,27	1,17	17,5
III	2,09	2,4	1,74	4,1	1,31	7,9	1,06	11,6	0,76	17,6	6,40	0,68	20,0

^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em kcal mol⁻¹; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

Nota: Os confôrmeros Ila e Ilb são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

De acordo com a Tabela 11, foi observado que à medida que a polaridade do solvente aumenta, o confôrmero **I** apresentou um decréscimo de sua população em relação à fase isolada, enquanto o confôrmero **III** exibe um aumento significativo.

O favorecimento deste último confôrmero em solventes, com maior polaridade, foi devido ao seu maior momento de dipolo em relação às demais geometrias. Foi verificado também que os confôrmeros **Ila** e **Ilb** do diclormid apresentaram pequena sensibilidade ao meio. As diferenças encontradas para todos os confôrmeros, não mudam significativamente a ordem de estabilidade destas conformações, permanecendo o mais estável em fase isolada e o majoritário em diferentes solventes.

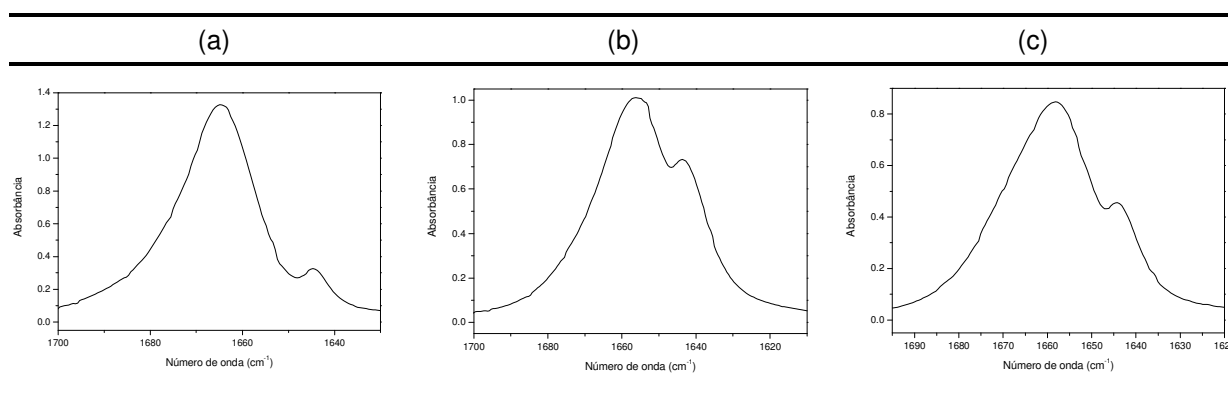
Comparando os valores das constantes de acoplamento $^1J_{CH}$ do alidocloro e diclormid (Tabela 9) com as populações obtidas em solução para os mesmos compostos (Tabela 10 e 11), se observa que estão em concordância. A variação da $^1J_{CH}$ do diclormid (178,0Hz em CDCl₃ para 180,9Hz em D₂O) foi maior do que no alidocloro (150,9Hz em CDCl₃ para 152,4Hz em D₂O). Esta maior variação do diclormid corrobora com o fato dos seus confôrmeros, principalmente **I** e **III**, apresentarem uma mudança mais significativa de população com a mudança de solvente, do que no caso do alidocloro. Se a população muda, isto influencia na constante de acoplamento, já que é uma média ponderada dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio.

Os espectros no IV para o alidocloro e diclormid em diferentes solventes são apresentados nas Figuras 16 e 17, respectivamente. Para os dois compostos foi observada uma banda com comprimento de onda em torno de 1644 cm⁻¹, muito

próxima à banda de estiramento da carbonila, que corresponde ao estiramento da ligação C=C. (PAVIA et al.,2010; SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 2010).

No caso do alidocloro, por essa apresentar um número mais elevado de confôrmeros envolvidos no equilíbrio, não foi possível realizar a deconvolução das bandas referente a cada uma das geometrias. Entretanto, os espectros mostram uma banda com significativa assimetria e largura, o que permitiu inferir a existência de mais de um confôrmero (Figura 16).

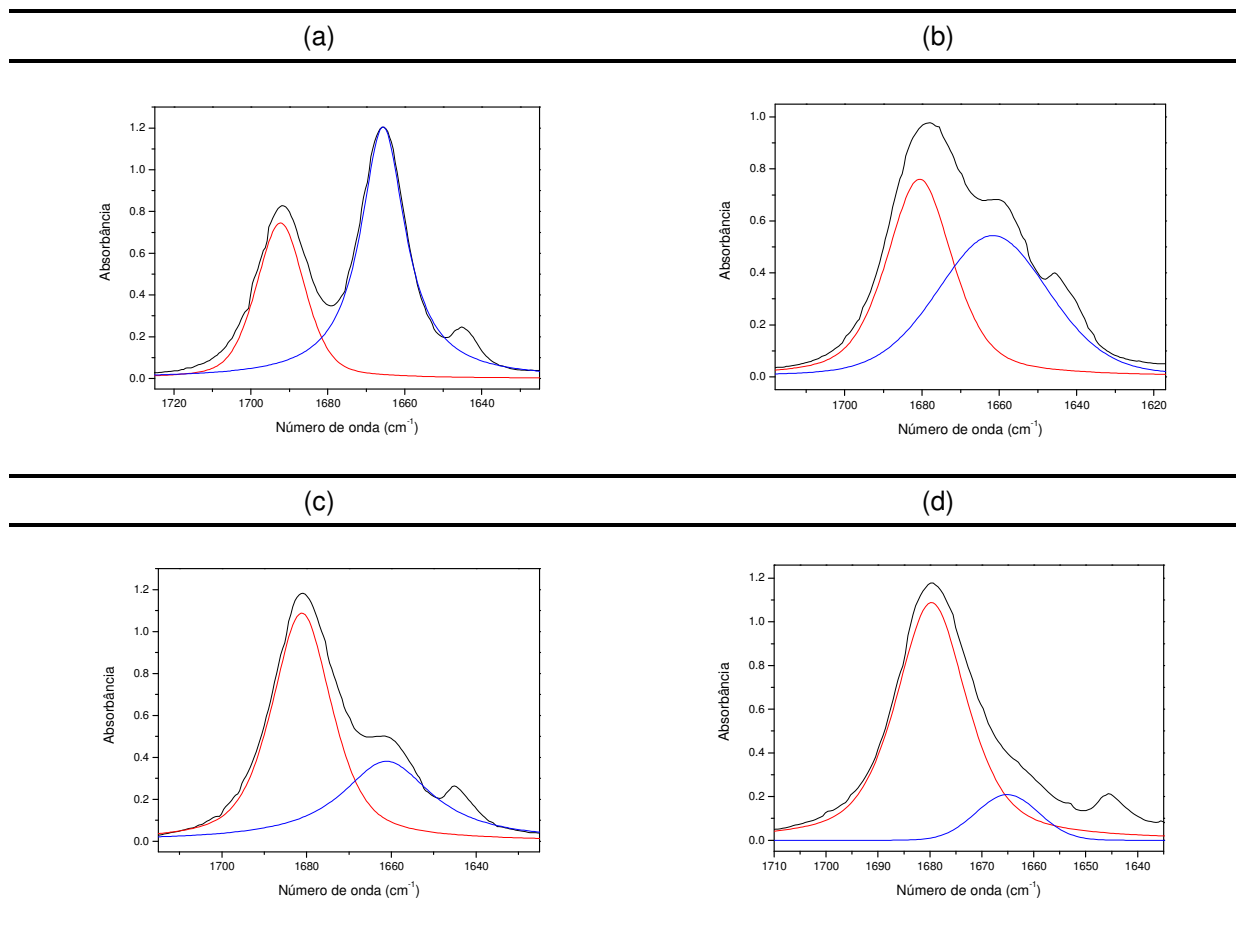
Figura 16- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do alidocloro em (a) CCl_4 , (b) CHCl_3 e (c) CH_2Cl_2 , na região do fundamental.



Fonte: A autora.

Já para o diclormid, foi possível realizar as deconvoluções, as quais estão apresentadas na Figura 17. Os cálculos teóricos sugerem a existência de quatro confôrmeros envolvidos em seu equilíbrio, sendo os confôrmeros **IIa** e **IIb** imagens especulares que absorvem em comprimentos de ondas iguais. Além disso, utilizando os valores do estiramento da ligação C=O obtidos pelos cálculos teóricos em fase isolada, os confôrmeros foram separados em dois grupos, **A** (composto pelos confôrmeros **I**, **IIa** e **IIb**) e **B** (composto por **III**), de acordo com a proximidade do valor deste parâmetro calculado.

Figura 17- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do diclormid em (a) CCl_4 , (b) CHCl_3 , (c) CH_2Cl_2 e (d) CH_3CN , na região do fundamental.



Fonte: A autora.

— Grupo A
— Grupo B

Os valores de frequência e populações relativas dos componentes da banda de absorção do estiramento da carbonila, na região do fundamental, para o diclormid são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12- Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do diclormid, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.

Conf.	Grupo	Fase isolada ^a		CCl ₄		CHCl ₃		CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN	
		$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P
I	A	1740,0	80,8	1665,7	65,5	1660,2	52,5	1660,7	36,9	1665,1	12,5
IIa/IIb		1737,3	16,8								
III	B	1773,8	2,4	1692,3	34,5	1680,6	47,5	1681,1	63,1	1679,7	87,5

^a Valores teóricos (frequências e populações calculadas) em fase isolada, foram incluídos para comparação.

Nota: Os confômeros IIa e IIb são imagens especulares, desta forma, seus valores de população em fase isolada se apresentam somados.

Fonte: A autora.

As análises da Figura 17 e da Tabela 12 mostraram que o componente de maior frequência (grupo **B**) tem sua população crescente à medida que a polaridade do solvente aumenta. Em CCl₄, esse grupo representou 34,5% do equilíbrio chegando a 87,5% em acetonitrila, um solvente polar. Por outro lado, os componentes da banda de menor frequência (grupo **A**) são desfavorecidos com o aumento da polaridade do solvente.

Embora os valores de populações obtidos pelos cálculos teóricos estejam em desacordo com os obtidos por infravermelho, uma tendência semelhante foi observada. Experimentalmente ocorre um grande favorecimento da conformação III à medida que aumenta a polaridade do solvente, especificamente a acetonitrila. Portanto, de acordo com os valores de frequência calculados, o componente da banda do grupo B referente ao confômero **III**, obtida teoricamente, teve um acréscimo na população com aumento da polaridade do solvente.

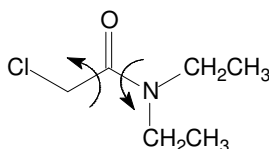
Além disso, os cálculos de solvatação do diclormid indicam a predominância de uma de suas conformações (**I**), desfavorecida com o aumento da polaridade. No infravermelho, esta mesma tendência foi observada no grupo **A**, porém mais acentuada. Como as conformações **IIa** e **IIb** não foram afetadas pela presença do solvente, foi atribuído o decréscimo da população deste grupo principalmente à conformação **I**.

4.2 2-Cloro-*N,N*-dietil-acetamida (CDEA)

4.2.1 Estudo teórico do CDEA em fase isolada

A estrutura do CDEA está representada na Figura 18.

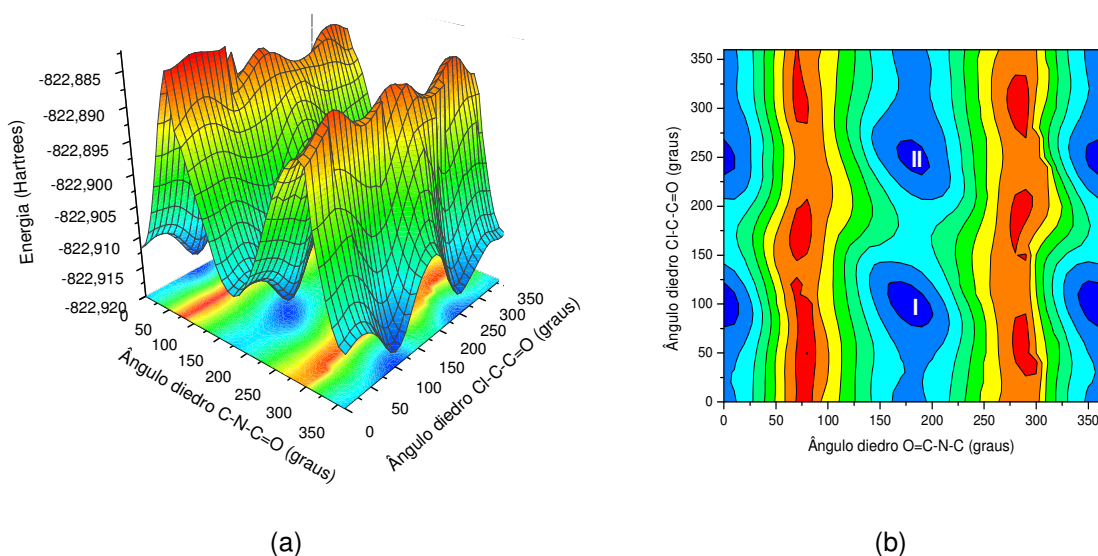
Figura 18- Representação estrutural do composto CDEA.



Fonte: A autora.

A avaliação do equilíbrio conformacional do CDEA, teve início com a análise da sua SEP 3D e mapa de contorno (Figura 19), a partir da rotação dos ângulos Cl-C-C=O e O=C-N-C (Figura 18).

Figura 19- Representação da superfície 3D do CDEA: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menor energia (I e II).

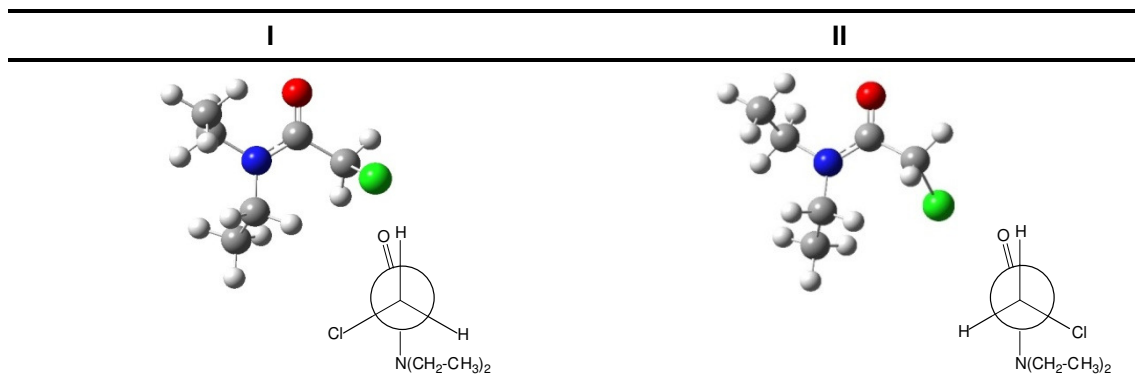


Fonte: A autora.

A Figura 19 mostrou duas geometrias de mais baixa energia (I e II), as quais foram submetidas a cálculos de otimização e frequência. As representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio

conformacional estão representadas na Figura 20, e suas energias e populações na Tabela 13.

Figura 20- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do CDEA, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.



Fonte: A autora.

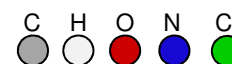


Tabela 13- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do CDEA, obtidas com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
I	-825,907585	0,00	65,5
II	-825,906979	0,38	34,5

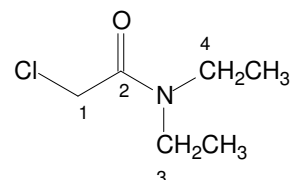
Fonte: A autora.

De acordo com a Figura 20, foi observado que o equilíbrio conformacional do CDEA apresenta somente conformações *gauche*, as quais possuem o posicionamento dos grupos etila muito semelhante e a diferença entre eles está associada ao átomo de cloro em relação ao plano N-C=O, onde em I este átomo se encontra na frente do plano e II para trás. Foi observado na Tabela 13, que o confôrmero I foi 0,38 kcal mol⁻¹ mais estável que II, apresentando uma população com uma diferença de 31,0% em relação ao confôrmero II.

Os parâmetros estruturais, momentos de dipolo, energias e populações para os confôrmeros do CDEA, estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14- Parâmetros estruturais^a, energias calculadas (E) energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do CDEA, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Parâmetros	I	II
$r(C=O)^a$	1,226	1,227
$r(C_1-C_2)$	1,531	1,531
$r(C_1-Cl)$	1,823	1,821
$r(C_2-N)$	1,368	1,368
$r(N-C_3)$	1,464	1,464
$r(N-C_4)$	1,470	1,470
$\angle C_1-C_2=O$	119,0	118,2
$\angle C_1-C_2-N$	118,4	119,5
$\angle O=C_2-N$	122,7	122,3
$\angle Cl-C_1-C_2$	112,0	114,1
$\angle C_2-N-C_3$	125,0	125,8
$\angle C_2-N-C_4$	117,3	116,7
$\angle C_3-N-C_4$	117,7	117,3
$\phi Cl-C_1-C_2=O$	102,9	-114,1
$\phi O=C_2-N-C_4$	-1,2	-0,6
$\phi O=C_2-N-C_3$	-180,0	-176,0
E (Hartrees) ^b	-825,907585	-825,906979
E_{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	0,38
μ (Debye)	3,60	3,32
População (%)	65,5	34,5



^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

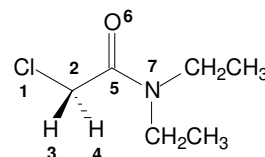
Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

Fonte: A autora.

Na sequência, cálculos de NBO foram realizados para avaliar as interações hiperconjugativas existentes nas geometrias. Os resultados das principais interações e suas energias para os confôrmeros foram apresentados na Tabela 15.

Tabela 15- Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol⁻¹) da análise NBO para as conformações do CDEA, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Interações	I	II
$\sigma_{Cl1-C2} \rightarrow \sigma^*_{C5=O6}$	3,49	0,54
$\sigma_{C2-H3} \rightarrow \sigma^*_{C5=O6}$	2,85	0,93
$\sigma_{C2-H4} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	4,91	-
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$	20,59	20,26
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	23,84	23,51
$n_{N7(2)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	64,52	62,94



Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.
Fonte: A autora.

A interação orbitalar $n_{N7(2)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$, característica de amidas, apresentou o valor mais alto para o conformero majoritário **I**, a diferença de energia para esta interação em relação ao conformero **II** foi de aproximadamente 2 kcal mol⁻¹, onde a mesma, se mostra entre as principais responsáveis pela maior estabilidade para este conformero. Além desta interação hiperconjugativa, existem outras duas com altas energias, $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$ e $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-N7}$, que também estão entre as mais efetivas para a estabilização da energia do sistema, mas apresentaram valores muito semelhantes para **I** e **II**. Já as interações $\sigma_{Cl1-C2} \rightarrow \sigma^*_{C5=O6}$, $\sigma_{C2-H3} \rightarrow \sigma^*_{C5=O6}$ e $\sigma_{C2-H4} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$ respectivamente, tiveram as maiores energias para o conformero **I**, contribuindo também para sua estabilização em comparação ao conformero **II**.

Considerando que as interações hiperconjugativas explicaram parcialmente os resultados obtidos na estabilidade das conformações, foi realizado o cálculo de deleção total, que elimina todos os orbitais antiligantes e, a partir disso, pode ser obtida a contribuição das hiperconjugações para o sistema. Deste modo, as energias ΔE_{Total} , ΔE_{Lewis} e ΔE_{Hiper} foram apresentadas na Tabela 16.

Tabela 16- Energia conformacional total (ΔE_{Total}), e contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do CDEA (kcal mol⁻¹), calculados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	I	II
ΔE_{Total}	0,00	0,33
ΔE_{Lewis}	1,46	0,00
ΔE_{Hiper}	2,87	0,00

Fonte: A autora.

De acordo com os valores de energia, foi observado que o confômero **I** apresentou a maior energia associada ao impedimento estérico (ΔE_{Lewis}). Entretanto, as contribuições proporcionadas pelas interações hiperconjugativas (ΔE_{Hiper}), nesta conformação, superam o efeito desestabilizante, conferindo sua maior estabilidade. Desta maneira, pode-se sugerir que o principal efeito que governa o equilíbrio conformacional do CDEA está relacionado com as hiperconjugações que ocorrem na molécula, uma vez que seu efeito supera o efeito desestabilizante do impedimento estérico.

4.2.2 Estudo do comportamento conformacional do CDEA em solução

Espectros de RMN de ^{13}C acoplado foram obtidos em solventes de polaridades variadas, para avaliar o efeito da mudança do solvente no equilíbrio conformacional (Anexos 10 - 13). Os valores das constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ são apresentados na Tabela 17, os quais indicaram a variação da constante com a mudança do solvente, sugerindo uma possível modificação nas populações dos confômeros com a mudança do meio.

Tabela 17- Constantes de acoplamento (Hz) experimentais para o CDEA em diferentes solventes.

Composto	Solvente	ϵ^a	$^1J_{\text{CH}}^b$
CDEA	CDCl_3	4,9	150,5
	acetona- d_6	20,7	151,3
	CD_3CN	37,5	151,4
	D_2O	78,3	152,3

^aConstantes dielétricas;

^bAcoplamento referente ao carbono vizinho à carbonila.

Fonte: A autora.

Em seguida, para complementar estes resultados foram realizados para os confômeros **I** e **II** os cálculos de otimização, com rotinas de solvatação, utilizando o método PCM em diferentes solventes. Os valores de energia relativa, populações resultantes dos confômeros tanto em fase isolada como em solução e momentos de dipolo em água foram apresentados na Tabela 18.

Tabela 18- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do CDEA em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl ₄		CHCl ₃		CH ₂ Cl ₂		H ₂ O		
	E_{rel}^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ^d	E_{rel}	P
I	0,00	65,5	0,00	66,5	0,00	68,5	0,00	67,6	5,07	0,00	68,9
II	0,38	34,5	0,41	33,5	0,46	31,5	0,44	32,4	4,75	0,47	31,1

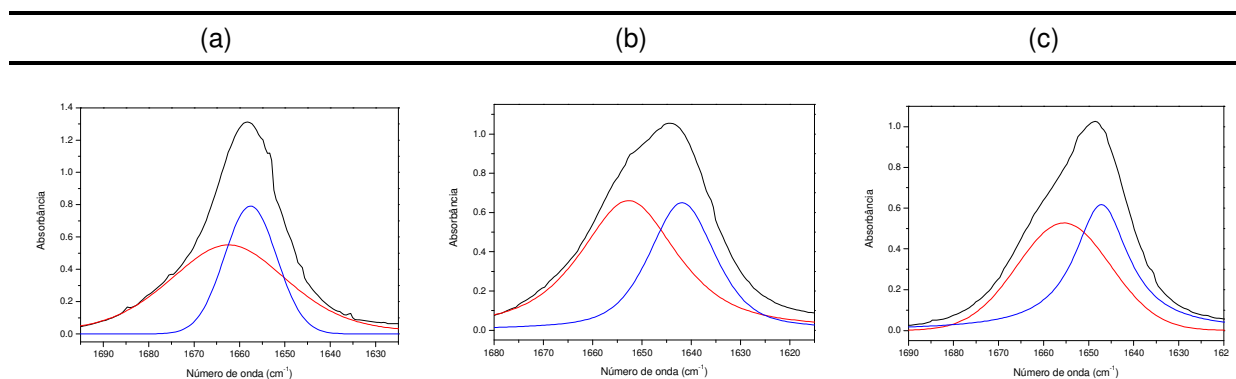
^a Ordem de estabilidade em fase isolada; ^b Energia relativa em kcal.mol⁻¹; ^c População em porcentagem; ^d Momento de dipolo em Debye.

Fonte: A autora.

Analisando os resultados da Tabela 18, foram observados que os confôrmeros, não exibem mudanças significativas de população com o aumento da polaridade do solvente, ou seja, não apresentaram dependência com o meio. Portanto, a discreta variação das populações dos confôrmeros, com o aumento da polaridade do solvente, não foi adequadamente reproduzida no modelo de solvatação PCM, uma vez que o mesmo leva em consideração apenas uma cavidade esférica envolvendo a molécula.

Os espectros de infravermelho para o CDEA foram obtidos em diferentes solventes (CCl₄, CHCl₃ e CH₂Cl₂) e as deconvoluções das bandas de estiramento da carbonila estão demonstradas na Figura 21. Os valores de frequência e populações relativas, dos componentes da banda de absorção de estiramento da carbonila na região do fundamental, foram apresentados na Tabela 19.

Figura 21- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do CDEA em (a) CCl₄, (b) CHCl₃ e (c) CH₂Cl₂, na região do fundamental.



Fonte: A autora.

— Confôrmero I
— Confôrmero II

Tabela 19- Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do CDEA, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.

Confômero	Fase isolada ^a		CCl_4		CHCl_3		CH_2Cl_2	
	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P
I	1744,0	65,5	1662,4	63,1	1653,7	59,6	1555,5	51,9
II	1736,0	34,5	1657,6	36,9	1642,2	40,4	1647,1	48,1

^a Valores teóricos (frequências e populações calculadas) em fase isolada, foram incluídos para comparação.

Fonte: A autora.

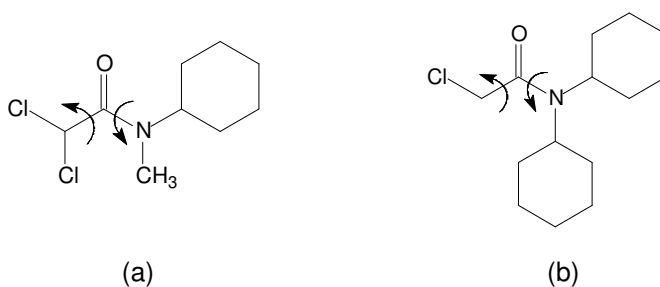
Assim como nos experimentos de RMN, os dados de IV também demonstraram que ocorrem variações nas populações dos confômeros com a mudança do solvente. O componente de maior frequência da banda deconvoluída, atribuído à conformação I, foi desestabilizado em solventes mais polares, enquanto que o oposto ocorre com o componente de menor frequência, associado ao confômero II. Portanto, apesar do modelo de solvatação PCM não ter reproduzido de maneira exata as populações relativas obtidas por infravermelho, nota-se que a conformação I foi à majoritária em todos os solventes, assim como foi obtido a partir dos cálculos teóricos em solução.

4.3 2,2-Dicloro-*N*-cicloexil-*N*-metil-acetamida (DCCMA) e 2-Cloro-*N,N*-dicicloexil-acetamida (CDCA)

4.3.1 Estudo teórico do DCCMA e CDCA em fase isolada

As estruturas do DCCMA e do CDCA estão representadas na Figura 22 a e b, respectivamente.

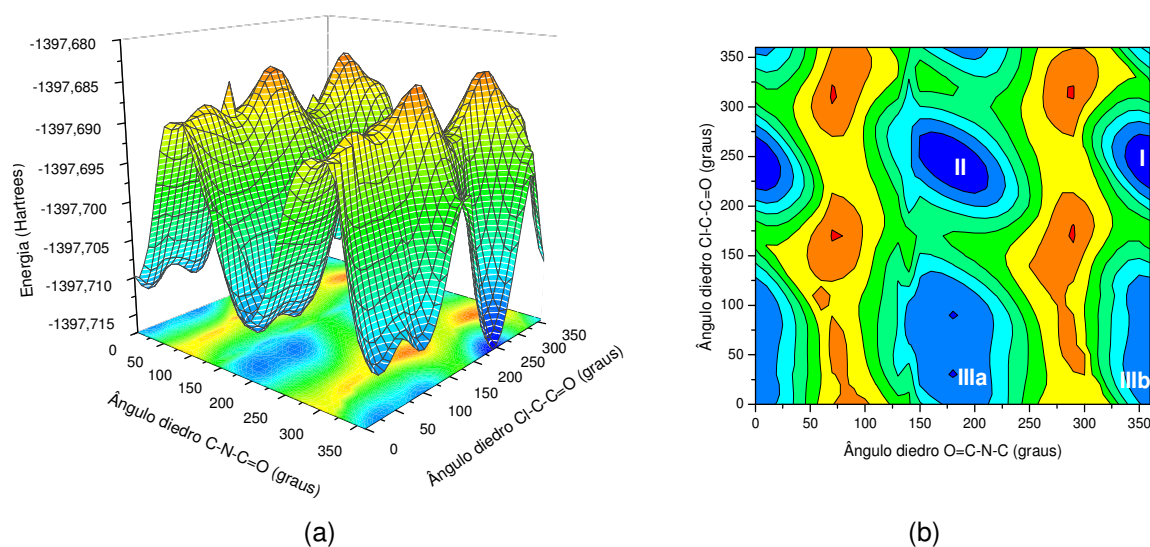
Figura 22- Representação estrutural dos compostos (a) DCCMA e (b) CDCA.



Fonte: A autora.

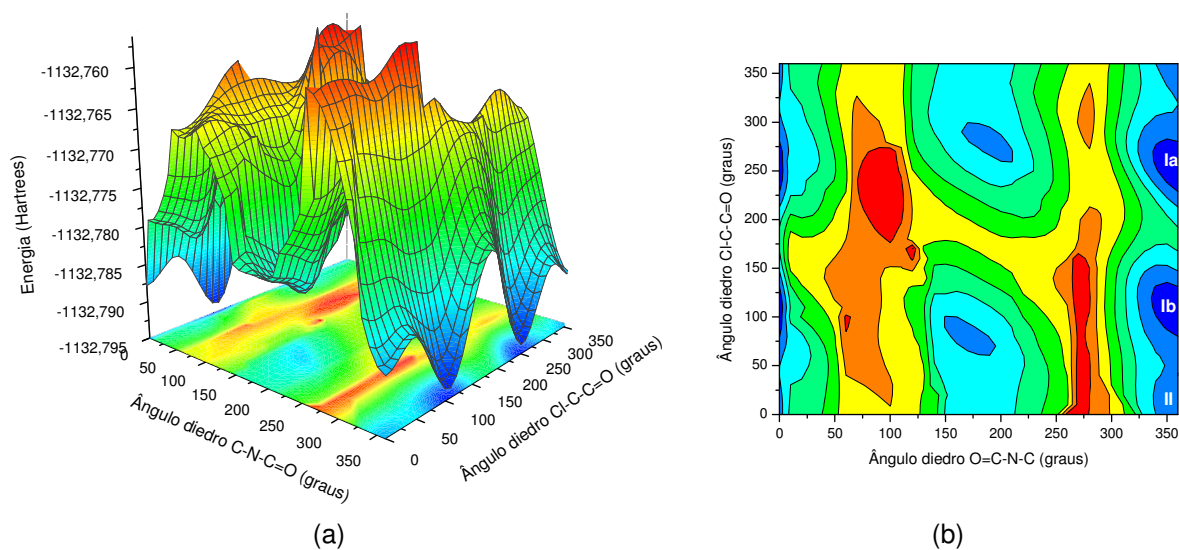
A avaliação do equilíbrio conformacional do DCCMA e do CDCA, teve início por meio do giro dos ângulos Cl-C-C=O e O=C-N-C (Figura 22) e foi realizada a construção e análise das suas SEPs 3D e mapas de contorno (Figuras 23 e 24 respectivamente).

Figura 23- Representação da superfície 3D do DCCMA: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O , em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I, II, IIIa e IIIb).



Fonte: A autora.

Figura 24- Representação da superfície 3D do CDCA: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (Ia, Ib e II).



Fonte: A autora.

Pela análise das Figuras 23 e 24, foram encontradas quatro geometrias de mínimo para o DCCMA (**I**, **II**, **IIIa** e **IIIb**) e três para o CDCA (**Ia**, **Ib** e **II**). Estas conformações foram otimizadas e tiveram suas frequências calculadas.

Para o DCCMA, estão demonstradas as representações estruturais e projeções de Newman na Figura 25, e os resultados das energias e populações das conformações na Tabela 20.

Figura 25- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do DCCMA representando o posicionamento dos cloros em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.

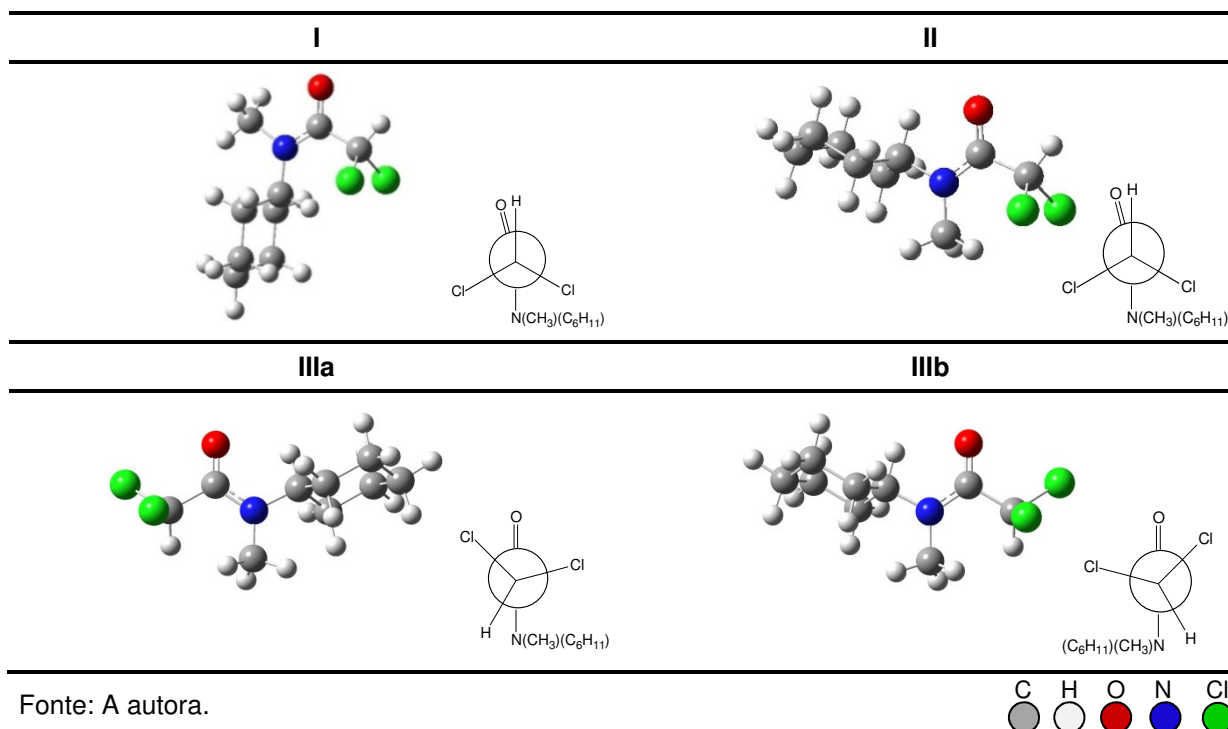


Tabela 20- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do DCCMA obtidos com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
I	-1402,201137	0,00	52,0
II	-1402,200998	0,09	45,0
IIIa/IIIb	-1402,197765	2,11	3,0

Nota: Os confôrmeros IIIa e IIIb são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

O equilíbrio conformacional do DCCMA (Figura 25) está composto somente por conformações *gauche* e dessas, os confôrmeros majoritários (I e II), apresentam energias muito próximas, sendo o confôrmero I, 0,09 kcal mol⁻¹ mais estável que o II (Tabela 20). Ambos apresentam o mesmo posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, sendo que a diferença destas conformações está no posicionamento do grupo cicloexila. No confôrmero I, o grupamento cicloexila encontra-se mais afastado do oxigênio carbonílico, enquanto que em II, o cicloexila está mais distante dos dois átomos de cloro. Os confôrmeros IIIa e IIIb são imagens especulares e apresentam

a mesma energia e populações, e a diferença de energia em relação ao confômero I está relacionada ao maior impedimento estérico presente nestas geometrias, uma vez que todos os grupos volumosos estão direcionados para o mesmo lado.

Para o CDCA, as representações estruturais, projeções de Newman dos confômeros envolvidos no equilíbrio conformacional, estão representadas na Figura 26, e os resultados das energias e populações das conformações na Tabela 21.

Figura 26- Representações estruturais e projeções de Newman dos confômeros do CDCA representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.

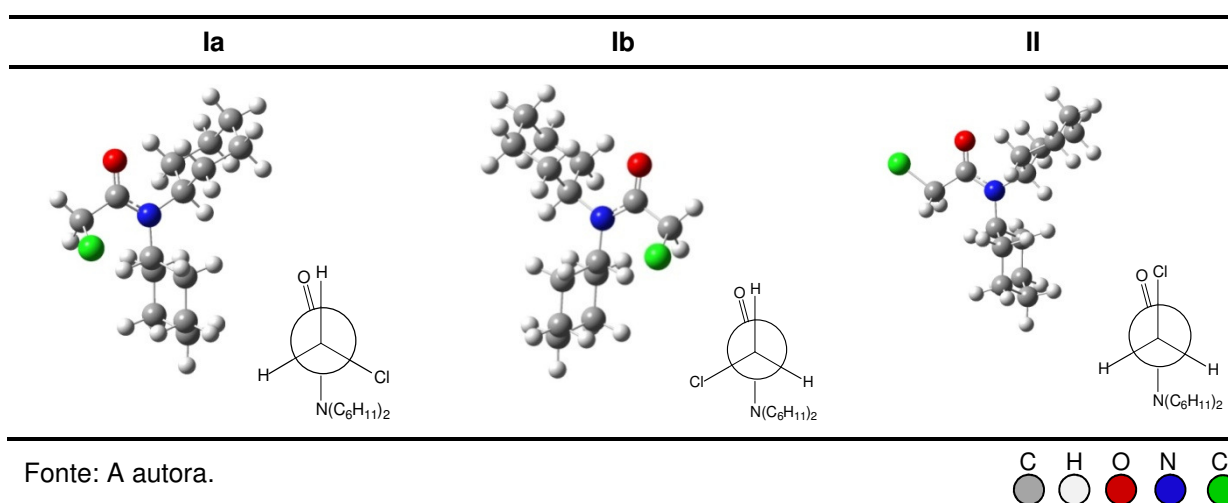


Tabela 21- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confômeros do CDCA obtidos com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confômero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
la/lb	-1137,830150	0,00	98,6
II	-1137,826862	2,06	1,4

Nota: Os confômeros la e lb são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

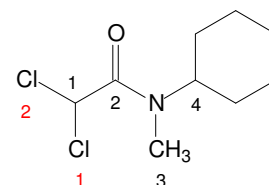
Fonte: A autora

Para o CDCA, os confômeros **la** e **lb** (Figura 26) são imagens especulares e apresentam as mesmas populações, e estas são mais significativas que **II** (Tabela 21). Foi observado que os dois primeiros apresentam o átomo de cloro afastado do átomo de oxigênio (conformação *gauche*), de modo a diminuir o impedimento estérico das geometrias, diferentemente do que ocorre com o rotâmero **II** (conformação *cis*). Já a posição dos grupamentos cicloexilas nos três confômeros é muito semelhante (Figura 26).

Os parâmetros estruturais, momentos de dipolo, energias e populações para os conformêros do DCCMA e do CDCA estão apresentados nas Tabelas 22 e 23, respectivamente.

Tabela 22- Parâmetros estruturais^a, energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os conformêros do DCCMA, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Parâmetros	I	II	IIIa/IIIb
$r(C=O)^a$	1,227	1,227	1,219
$r(C_1-C_2)$	1,543	1,545	1,555
$r(C_1-Cl_1)$	1,813	1,810	1,818
$r(C_1-Cl_2)$	1,813	1,813	1,784
$r(C_2-N)$	1,360	1,362	1,371
$r(N-C_3)$	1,466	1,460	1,461
$r(N-C_4)$	1,475	1,481	1,478
$\angle C_1-C_2=O$	115,2	114,7	120,3
$\angle C_1-C_2-N$	122,1	121,1	115,4
$\angle O=C_2-N$	122,6	124,2	124,3
$\angle Cl_1-C_1-C_2$	113,7	113,7	108,7
$\angle Cl_2-C_1-C_2$	113,3	112,9	110,8
$\angle C_2-N-C_3$	114,4	124,9	123,6
$\angle C_2-N-C_4$	126,2	117,0	117,5
$\angle C_3-N-C_4$	119,4	118,0	118,8
$\phi Cl_1-C_1-C_2=O$	114,4	-119,7	94,3
$\phi Cl_2-C_1-C_2=O$	-116,7	111,4	-28,1
$\phi O=C_2-N-C_3$	-0,2	-179,9	-179,5
$\phi O=C_2-N-C_4$	-178,2	1,6	1,8
E (Hartrees) ^b	-1402,201137	-1402,200998	-1402,197765
E_{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	0,09	2,11
μ (Debye)	3,16	2,97	4,77
População (%)	52,0	45,0	3,0



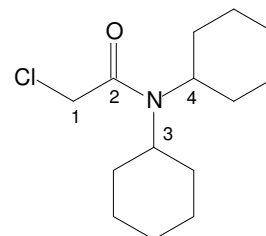
^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

Fonte: A autora.

Tabela 23- Parâmetros estruturais^a, energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do CDCA, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Parâmetros	Ia/Ib	II
$r(C=O)^a$	1,230	1,221
$r(C_1-C_2)$	1,535	1,546
$r(C_1-Cl)$	1,824	1,796
$r(C_2-N)$	1,370	1,376
$r(N-C_3)$	1,477	1,476
$r(N-C_4)$	1,486	1,486
$\angle C_1-C_2=O$	117,1	120,6
$\angle C_1-C_2-N$	119,6	116,3
$\angle O=C_2-N$	123,3	123,0
$\angle Cl-C_1-C_2$	113,3	111,9
$\angle C_2-N-C_3$	123,5	123,4
$\angle C_2-N-C_4$	118,7	118,8
$\phi Cl-C_1-C_2=O$	109,4	0,4
$\phi O=C_2-N-C_3$	178,1	179,7
$\phi O=C_2-N-C_4$	-1,3	0,004
E (Hartrees) ^b	-1137,830150	-1137,826862
E_{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	2,06
μ (Debye)	3,47	5,22
População (%)	98,6	1,4



^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

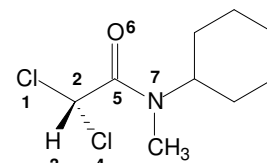
Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

Fonte: A autora.

Para avaliar o efeito das interações hiperconjugativas nas estabilidades dos confôrmeros foram realizados cálculos de NBO. Os resultados para todos os confôrmeros do DCCMA estão descritos na Tabela 24.

Tabela 24- Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol^{-1}) da análise NBO para as conformações do DCCMA, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Interações	I	II	IIIa/IIIb
$n_{\text{Cl1}(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-Cl4}}$	9,05	9,00	10,43
$n_{\text{Cl4}(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-Cl1}}$	9,11	9,23	7,82
$n_{\text{O6}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C5}}$	21,78	21,82	25,15
$n_{\text{O6}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C5-N7}}$	22,30	21,81	23,52
$n_{\text{N7}(1)} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$	71,88	72,30	64,31
$\pi^*_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-Cl1}}$	9,35	9,46	2,36



Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.
Fonte: A autora.

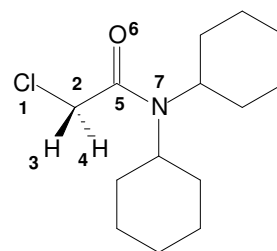
Novamente a interação $n_{\text{N7}(1)} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ foi a mais energética, sendo a mais importante para a estabilização da energia do sistema. Além disso, apresentaram uma diferença de energia de 7,57 e 7,99 kcal mol^{-1} para os confôrmeros I e II respectivamente, em relação aos demais, o que a torna de grande importância para a maior estabilidade dos confôrmeros majoritários deste composto. Pode ser observado que a doação eletrônica do orbital correspondente ao par de elétrons do nitrogênio para o orbital $\pi^*_{\text{C5=O6}}$ foi tão eficaz que este último orbital torna-se doador de densidade eletrônica na interação $\pi^*_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-Cl1}}$. As energias desta interação demonstraram a mesma tendência observada em $n_{\text{N7}(1)} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$, e também forneceram uma estabilização adicional para as duas conformações mais estáveis em comparação às demais.

Outras duas interações hiperconjugativas também apresentaram altos valores de energia, estando entre as principais para a estabilização do sistema, são elas, $n_{\text{O6}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C5}}$ e $n_{\text{O6}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C5-N7}}$. Entretanto, estas não estão associadas com a maior estabilidade dos confôrmeros I e II.

Para o CDCA, também foram realizados cálculos de NBO para todos os confôrmeros. Na Tabela 25 estão representadas as principais interações e suas respectivas energias

Tabela 25- Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol⁻¹) da análise NBO para as conformações do CDCA, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Interações	Ia/Ib	II
$\pi_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C2-Cl1}$	3,96	-
$\sigma_{C2-Cl1} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	5,39	-
$\pi^*_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C2-Cl1}$	11,00	-
$n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	65,31	65,12
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$	20,31	23,22
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$	23,00	23,67



Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.
Fonte: A autora.

Apesar das interações hiperconjugativas $n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$, $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$ e $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$ serem as mais estabilizantes do sistema, as mesmas apresentaram valores próximos para os confôrmeros e não estão associadas com a maior estabilidade de **Ia** e **Ib**. Por outro lado, as interações entre orbitais que estabilizaram estes dois confôrmeros em maior intensidade do que **II** são as interações do tipo $\pi^*_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C2-Cl1}$, $\sigma_{C2-Cl1} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$ e $\pi_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C2-Cl1}$ respectivamente.

Vale ressaltar ainda que, assim como ocorreu para os confôrmeros do DCCMA, a interação $n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$ foi tão energética e efetiva que o orbital que recebe densidade eletrônica passa a ser um doador na interação $\pi^*_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C2-Cl1}$.

Em seguida, foram realizados cálculos de NBO de deleção total para os compostos, com o objetivo de avaliar a importância das interações hiperconjugativas na estabilidade das conformações. Os resultados foram mostrados para o DCCMA e CDCA nas Tabelas 26 e 27 respectivamente, e apresentam os valores de ΔE_{Total} , de ΔE_{Lewis} e de ΔE_{Hiper} .

Tabela 26- Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do DCCMA (kcal mol⁻¹), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	I	II	IIIa/IIIb
ΔE_{Total}	0,00	0,23	2,26
ΔE_{Lewis}	11,17	9,01	0,00
ΔE_{Hiper}	13,31	10,92	0,00

Fonte: A autora.

Tabela 27- Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do CDCA (kcal mol^{-1}), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	Ia/Ib	II
ΔE_{Total}	0,00	2,41
ΔE_{Lewis}	2,05	0,00
ΔE_{Hiper}	4,44	0,00

Fonte: A autora

Para ambos os compostos, as Tabelas 26 e 27 mostraram que os confôrmeros mais estáveis (**I** do DCCMA e **Ia** e **Ib** do CDCA) apresentaram os mais altos valores da energia associada ao efeito estérico (ΔE_{Lewis}). Entretanto, as contribuições proporcionadas pelas interações hiperconjugativas (ΔE_{Hiper}) nestas conformações superaram o efeito desestabilizante, conferindo-lhes maior estabilidade. Comportamento semelhante, porém em menor intensidade, ocorre com os demais confôrmeros destes compostos. Portanto, sugere-se que o principal efeito que governa o equilíbrio conformacional do DCCMA e CDCA está relacionado com as hiperconjugações que ocorrem na molécula, uma vez que os maiores valores da energia relacionada a este efeito estão associados com as maiores estabilizações conformacionais.

4.3.2 Estudo do comportamento conformacional do DCCMA e CDCA em solução

Os espectros de RMN de ^{13}C acoplado dos compostos foram obtidos em solventes de diferentes polaridades do DCCMA (Anexos 14 - 16) e CDCA (Anexos 17 - 19) e os valores das constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ estão apresentados a seguir (Tabela 28).

Tabela 28- Constantes de acoplamento $^1J_{CH}$ experimentais (em Hz) para o DCCMA e CDCA em diferentes solventes.

Composto	Solvente	ϵ^a	$^1J_{CH}^b$
DCCMA	$CDCl_3$	4,9	179,0
	acetona- d_6	20,7	179,6
	CD_3OD	32,6	180,5
CDCA	$CDCl_3$	4,9	150,8
	acetona- d_6	20,7	151,8
	CD_3OD	32,6	151,9

^aConstantes dielétricas;

^bAcoplamento referente ao carbono vizinho à carbonila.

Fonte: A autora.

De acordo com os valores de $^1J_{CH}$, foi verificado uma pequena variação desta constante com o aumento da polaridade do solvente para os compostos em questão. Estes resultados indicam que o equilíbrio conformacional apresentou modificações com a mudança do solvente.

Na sequência dos cálculos, os sete confôrmers (DCCMA e CDCA) foram submetidos a cálculos de otimização com rotinas de solvatação utilizando o método PCM em diferentes solventes, os quais possibilitaram verificar a preferência conformacional em solução. Os valores de energia relativa e populações resultantes destes cálculos, incluindo o efeito do solvente (CCl_4 , $CHCl_3$, CH_2Cl_2 , CH_3CN e H_2O) e os momentos de dipolo em água para o DCCMA e CDCA, estão apresentados nas Tabelas 29 e 30 respectivamente.

Tabela 29- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmers do DCCMA em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl_4		$CHCl_3$		CH_2Cl_2		CH_3CN		H_2O		
	E_{rel}^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ^d	E_{rel}	P
I	0,00	52,0	0,06	45,0	0,01	42,2	0,11	32,4	0,10	29,7	4,04	0,08	31,6
II	0,09	45,0	0,00	49,6	0,00	42,6	0,00	39,4	0,00	35,5	3,85	0,00	27,6
IIIa/IIIb	2,11	3,0	1,73	5,4	1,01	15,2	0,60	28,2	0,42	34,8	6,63	0,26	40,8

^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em $kcal\ mol^{-1}$; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

Nota: Os confôrmers IIIa e IIIb são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora

Tabela 30- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do CDCA em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl ₄		CHCl ₃		CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN		H ₂ O		
	E_{rel} ^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ^d	E_{rel}	P
Ia/Ib	0,00	98,6	0,00	96,6	0,00	90,4	0,00	84,4	0,00	76,4	4,85	0,00	75,4
II	2,06	1,4	1,56	3,4	0,92	9,6	0,59	15,6	0,28	23,6	7,10	0,25	24,6

^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em kcal mol⁻¹; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

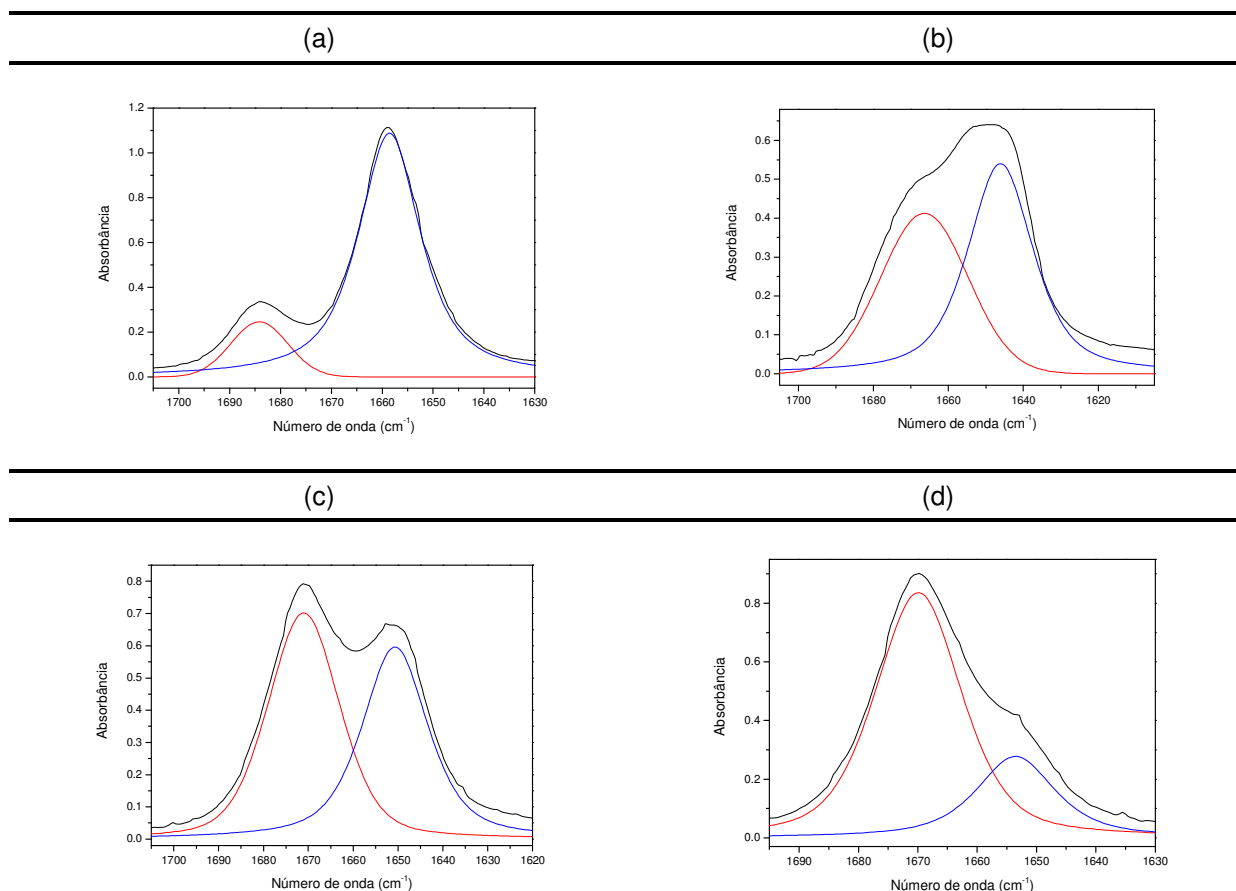
Nota: Os confôrmeros Ia e Ib são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora

Segundo estes valores, foram observados que em solução o principal fator que governou o equilíbrio conformacional do DCCMA (Tabela 29) e CDCA (Tabela 30) foi o momento de dipolo. Os confôrmeros com um maior valor deste (**IIIa** e **IIIb** do DCCMA, e **II** do CDCA), apresentaram um grande favorecimento à medida que a polaridade do solvente aumentou. Em fase isolada, estes confôrmeros tinham uma população de apenas 3,0% e 1,4%, para o DCCMA e CDCA, respectivamente, sendo muito menos estáveis que os demais. Entretanto, com o aumento da polaridade do solvente (CCl₄→CHCl₃→CH₂Cl₂→CH₃CN→H₂O), estas conformações tiveram um significativo aumento. Os confôrmeros **IIIa** e **IIIb**, com maior momento de dipolo do DCCMA, passaram em água, o solvente mais polar, a serem os mais estáveis. Enquanto que o confôrmero **II** do CDCA, apesar do expressivo aumento, permaneceu como o menos estável em solução. Comparando os resultados das Tabelas 29 e 30 foi observado que o comportamento conformacional do DCCMA em solução mostrou semelhança com o apresentado pelo CDCA, tendo ambos sensibilidade com a mudança do meio.

Os espectros de infravermelho para o DCCMA foram obtidos em diferentes solventes (CCl₄, CHCl₃, CH₂Cl₂ e CH₃CN) e as deconvoluções das bandas de estiramento da carbonila estão demonstradas na Figura 27. Os valores de frequência e populações relativas dos componentes da banda de absorção de estiramento da carbonila na região do fundamental foram apresentados na Tabela 31.

Figura 27- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do DCCMA em (a) CCl_4 , (b) CHCl_3 , (c) CH_2Cl_2 e (d) CH_3CN , na região do fundamental.



Fonte: A autora.

— Grupo A
— Grupo B

Tabela 31- Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do DCCMA, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.

Conf.		Fase isolada ^a		CCl_4		CHCl_3		CH_2Cl_2		CH_3CN	
		$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P
I	A	1737,6	52,0	1658,6	86,4	1646,1	54,8	1650,7	46,2	1653,5	24,7
II		1737,0	45,0								
IIIa/IIIb	B	1769,6	3,0	1684,2	13,6	1666,4	45,2	1671,0	53,8	1669,9	75,3

^aValores teóricos (frequências e populações calculadas) em fase isolada, foram incluídos para comparação.

Nota: Os confômeros IIIa e IIIb são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

Os resultados obtidos dos espectros (Figura 27) mostram a existência de duas bandas com frequências muito próximas, o que a princípio poderiam ser dois

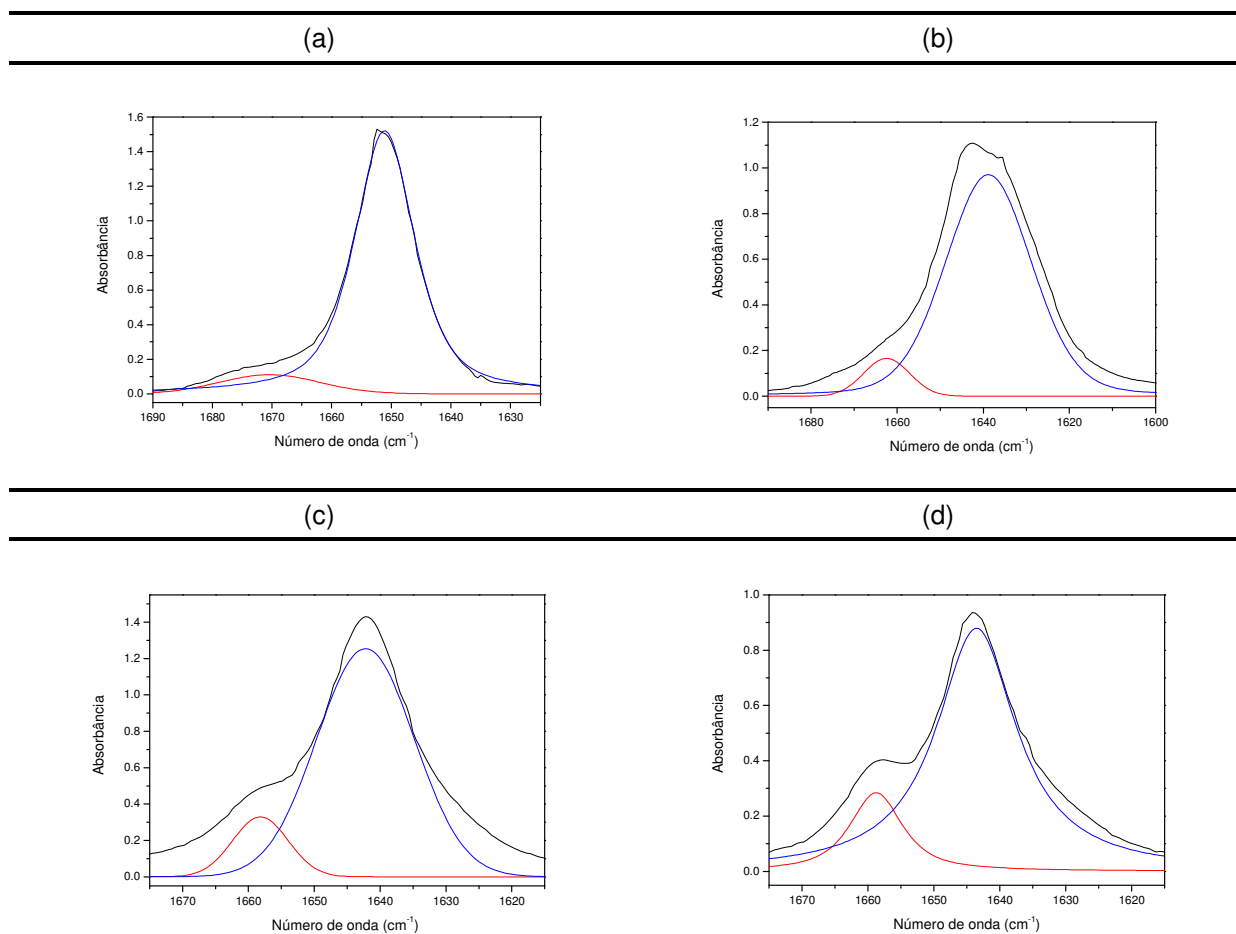
confôrmeros. Entretanto, os cálculos teóricos sugerem a existência de quatro confôrmeros envolvidos no equilíbrio, sendo os confôrmeros **IIIa** e **IIIb** imagens especulares, absorvem, portanto, em frequências iguais.

Os dados da Tabela 31 apresentam os confôrmeros do DCCMA que foram separados em dois grupos, **A** e **B**, de acordo com a proximidade dos valores de frequência do estiramento da ligação C=O obtidos pelos cálculos teóricos em fase isolada. Assim, como os confôrmeros **I** e **II** apresentaram frequências muito próximas, 1737,6 e 1737,0 cm^{-1} respectivamente, representam o grupo **A** e os confôrmeros **IIIa** e **IIIb**, o grupo **B**. Isto sugere que a banda com menor frequência foi referente aos confôrmeros **I** e **II** (grupo **A**) e a de maior frequência refere-se a **IIIa** e **IIIb** (grupo **B**).

Considerando esses aspectos, os espectros do infravermelho mostraram que os confôrmeros **IIIa** e **IIIb** do DCCMA têm suas populações elevadas com o aumento da polaridade do meio, tornando-se os majoritários em CH_3CN . Ao comparar estes dados com os resultados teóricos em solução (Tabela 29), embora os valores não sejam próximos, foi observada a mesma tendência, ou seja, o aumento da população de **IIIa** e **IIIb** com a variação da polaridade ($\text{CCl}_4 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$). Este fato pode ser justificado pelo momento de dipolo, pois os confôrmeros **IIIa** e **IIIb** são mais polares que os outros dois.

Os espectros de IV para o CDCA em diferentes solventes e as deconvoluções das bandas de estiramento da carbonila estão demonstrados na Figura 28. Os valores de frequência e populações relativas dos componentes da banda de absorção de estiramento da carbonila na região do fundamental estão apresentados na Tabela 32.

Figura 28- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do CDCA em (a) CCl_4 , (b) CHCl_3 , (c) CH_2Cl_2 e (d) CH_3CN , na região do fundamental.



Fonte: A autora.

— Confôrmere Ia/Ib
 — Confôrmere II

Tabela 32- Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas das bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de IV do CDCA, em solventes de polaridades crescentes, na região do fundamental.

Conf.	Fase isolada ^a	CCl_4		CHCl_3		CH_2Cl_2		CH_3CN	
		$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P
Ia/Ib	A	1725,3	98,6	1651,2	92,2	1638,8	90,1	1641,9	88,9
II	B	1753,1	1,4	1672,1	7,8	1662,4	9,9	1660,0	11,1
								1643,5	83,1
								1658,8	16,9

^a Valores teóricos (frequências e populações calculadas) em fase isolada, foram incluídos para comparação.

Nota: Os confôrmereos Ia e Ib são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

Assim como pode ser observado para o DCCMA, os espectros do composto CDCA, também mostraram a existência de duas bandas com frequências muito próximas, o que a princípio poderiam ser dois confôrmereos. No entanto, os cálculos

teóricos sugerem a existência de três confôrmeros envolvidos no equilíbrio, sendo os confôrmeros **la** e **lb** (CDCA) imagens especulares, deste modo, absorvem em frequências iguais.

Com relação aos resultados experimentais foi observado para o composto grande concordância com os dados teóricos em solução (Tabela 30). O confôrmero **II**, minoritário em meios apolares e que apresenta o maior momento de dipolo, com o aumento da polaridade do solvente teve sua estabilidade aumentada. Por outro lado, as imagens especulares **la** e **lb**, que praticamente dominavam o equilíbrio conformacional do CDCA em fase isolada, à medida em que foi aumentando a polaridade do solvente, suas populações foram decaindo, mas ainda permaneceram com maior estabilidade em solventes mais polares (Tabela 32).

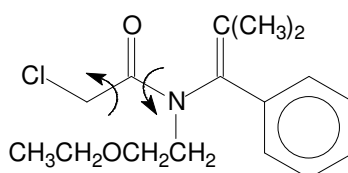
De acordo com os resultados apresentados nas Tabelas 31 e 32, nota-se que há grande semelhança no comportamento conformacional em solução dos compostos DCCMA e CDCA, pois experimentalmente foi verificado que os equilíbrios são afetados com a mudança de polaridade, enquanto que teoricamente pôde-se relacionar que as mudanças populacionais são guiadas pelos momentos de dipolo dos confôrmeros. Apesar da discordância dos valores de populações teóricos e experimentais, todas as ferramentas demonstraram a mesma tendência, ou seja, o favorecimento do(s) confôrmero(s) com maior(es) momento(s) de dipolo, a medida que a polaridade do meio aumenta.

4.4 PETOXAMIDA

4.4.1 Estudo teórico da petoxamida em fase isolada

A estrutura da petoxamida está representada na Figura 29.

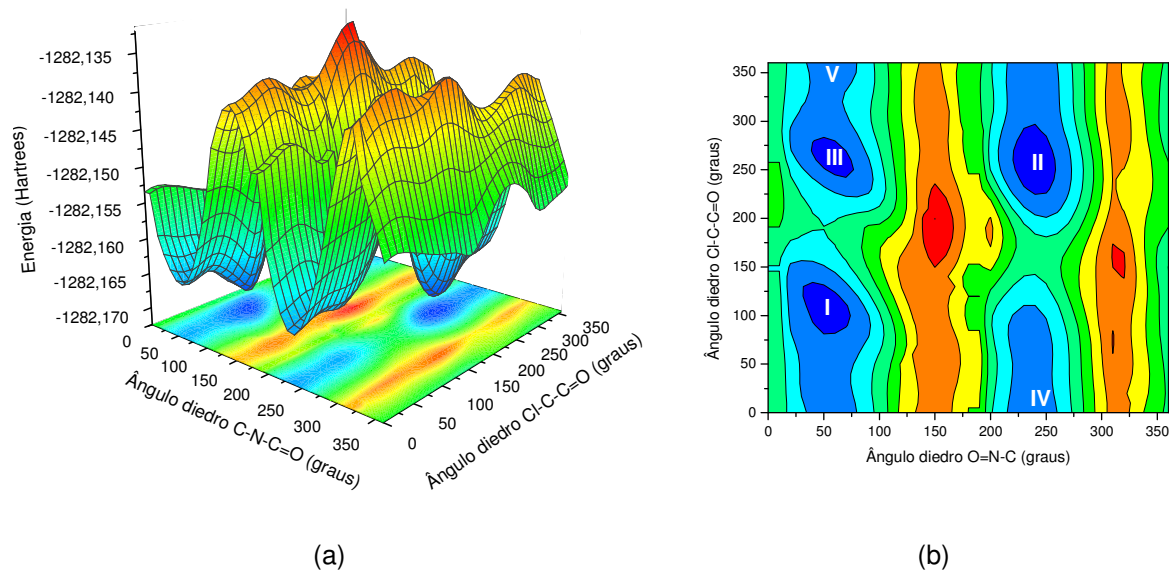
Figura 29- Representação estrutural do composto petoxamida.



Fonte: A autora.

A avaliação do equilíbrio conformacional da petoxamida, foi realizada com a análise da sua SEP 3D e mapa de contorno (Figura 30), a partir da rotação dos ângulos Cl-C-C=O e O=C-N-C (Figura 29).

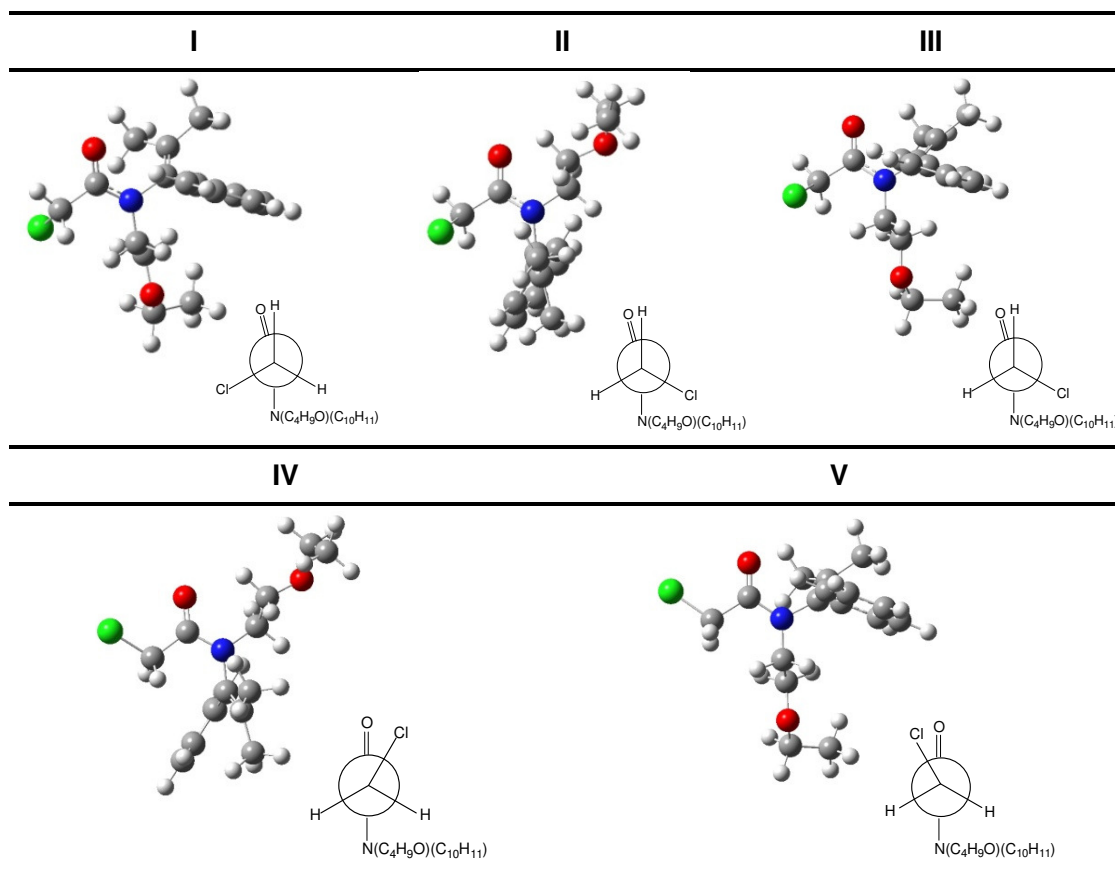
Figura 30- Representação da superfície 3D da petoxamida: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O , em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I-V).



Fonte: A autora.

Após a análise, cinco geometrias que representam os mínimos de energia foram encontrados (I-V), e submetidos a cálculos de otimização e frequência. As representações estruturais e as projeções de Newman dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio conformacional são apresentadas na Figura 31 e suas energias e populações na Tabela 33.

Figura 31- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros da petoxamida, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.



Fonte: A autora.

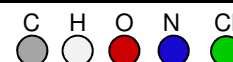


Tabela 33- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros da petoxamida, obtidos com nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
I	-1288,038607	0,00	31,7
II	-1288,038554	0,03	31,0
III	-1288,038495	0,07	28,1
IV	-1288,037206	0,88	7,2
V	-1288,036405	1,38	3,1

Fonte: A autora.

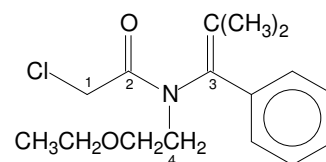
Entre os cinco confôrmeros que compõem o equilíbrio conformacional da petoxamida (Figura 31), os confôrmeros I, II e III, apresentaram o átomo de cloro afastado do átomo de oxigênio da carbonila de maneira a diminuir o impedimento estérico das geometrias (conformação *gauche*), diferentemente do que ocorreu com os confôrmeros IV e V (conformação *cis*). Ainda, de acordo com a Tabela 33, foi

verificado que os três confôrmers *gauche* apresentaram populações muito próximas, de aproximadamente 30% cada, mais estáveis em fase isolada, enquanto que as conformações *cis* possuem juntas uma população de 10,2%.

Os parâmetros estruturais, momentos de dipolo, energias e populações para a petoxamida estão apresentados na Tabela 34. No entanto, os três confôrmers mais estáveis (I, II e III), foram relatados por apresentarem as populações mais significativas (os confôrmers IV e V totalizam apenas 10,3% do equilíbrio).

Tabela 34- Parâmetros estruturais^a, energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os três confôrmers mais estáveis da petoxamida, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Parâmetros	I	II	III
r (C=O) ^a	1,223	1,225	1,222
r (C ₁ -C ₂)	1,532	1,528	1,532
r (C ₁ -Cl)	1,820	1,821	1,822
r (C ₂ -N)	1,379	1,379	1,381
r (N-C ₃)	1,449	1,449	1,446
r (N-C ₄)	1,467	1,477	1,467
∠ C ₁ -C ₂ =O	118,1	119,5	118,8
∠ C ₁ -C ₂ -N	118,8	118,3	117,8
∠ O=C ₂ -N	123,0	122,1	123,4
∠ Cl-C ₁ -C ₂	113,4	112,0	111,6
∠ C ₂ -N-C ₃	118,5	122,9	119,4
∠ C ₂ -N-C ₄	124,7	116,2	123,7
∠ C ₃ -N-C ₄	116,2	118,5	116,8
Φ Cl-C ₁ -C ₂ =O	113,6	-107,8	-100,7
Φ O=C ₂ -N-C ₃	0,7	-164,4	3,74
Φ O=C ₂ -N-C ₄	171,2	-2,2	178,7
E (Hartrees) ^b	-1288,038607	-1288,038554	-1288,038495
E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	0,03	0,07
μ (Debye)	2,47	2,92	3,72
População (%)	31,7	31,0	28,1



^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

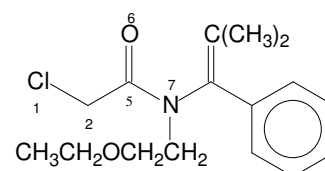
Fonte: A autora.

Na sequência, cálculos de NBO foram realizados para avaliar as interações hiperconjugativas existentes nas geometrias. As principais interações orbitais e

suas respectivas energias para todos os confôrmeros da petoxamida estão apresentadas na Tabela 35.

Tabela 35- Principais interações orbitales e respectivas energias (kcal mol⁻¹) da análise NBO para as conformações da petoxamida, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Interações	I	II	III	IV	V
$\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$	3,96	3,35	3,61	-	-
$\pi_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{Cl1-C2}}$	4,60	3,59	3,88	-	-
$n_{\text{Cl1(3)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$	1,26	1,31	1,37	-	-
$n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C5}}$	19,34	20,04	20,70	22,30	23,35
$n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-N7}}$	23,97	24,31	25,83	25,01	26,29
$n_{\text{N7(1)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$	66,41	59,34	59,98	51,03	58,24
$\pi^*_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{Cl1-C2}}$	18,15	7,42	10,19	1,32	-



Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.
Fonte: A autora.

Os resultados de NBO mostraram que a interação do tipo $n_{\text{N7(1)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ foi uma das mais significativas para a maior estabilidade dos confôrmeros **I**, **II** e **III** em comparação aos confôrmeros **IV** e **V**. Esta interação foi tão estabilizada que o orbital $\pi^*_{\text{C5=O6}}$, o qual recebeu a densidade eletrônica do orbital em que se encontra um dos pares de elétrons do nitrogênio, se torna também um doador de densidade eletrônica em $\pi^*_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{Cl1-C2}}$. Por sua vez, a energia desta interação será mais alta quanto maior for a energia da hiperconjugação $n_{\text{N7(1)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ e, portanto, uma das responsáveis pela maior estabilidade de **I**.

As interações $n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C5}}$ e $n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-N7}}$, apresentam altos valores de energia, porém semelhantes entre as diferentes conformações, não sendo estas que regem a preferência conformacional da petoxamida. A maior estabilidade das conformações *gauche* com relação às *cis* está relacionada com as interações hiperconjugativas $\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$, $\pi_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{Cl1-C2}}$ e $n_{\text{Cl1(3)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ respectivamente.

Em seguida, cálculos de NBO de deleção total, foram realizados com o objetivo de avaliar a importância das interações hiperconjugativas na estabilidade das conformações. As energias ΔE_{Total} , ΔE_{Lewis} e ΔE_{Hiper} para o petoxamida foram apresentadas na Tabela 36.

Tabela 36- Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) da petoxamida (kcal mol^{-1}), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	I	II	III	IV	V
ΔE_{Total}	0,00	0,06	0,11	1,12	1,67
ΔE_{Lewis}	16,41	0,00	7,40	1,52	7,85
ΔE_{Hiper}	18,67	0,00	7,29	0,40	6,18

Fonte: A autora.

Estes resultados mostraram que apesar do confômero **I** apresentar notavelmente a maior desestabilização causada pelo efeito estérico (maior ΔE_{Lewis}), também apresentou a maior estabilização pelas hiperconjugações (maior ΔE_{Hiper}), sendo que este efeito supera o efeito desestabilizante. Portanto, sugere-se, para esta geometria que o efeito hiperconjugativo garante sua maior estabilidade frente às demais conformações. Para o confômero **II** a estabilidade está relacionada ao seu menor impedimento estérico, pois foi o confômero com menor ΔE_{Lewis} . Apesar de também possuir o menor efeito estabilizante, neste caso o menor efeito estérico predomina, pois apresenta o segundo menor valor de ΔE_{Total} . No caso dos confômeros **III** e **V** a estabilidade está associada a um balanço entre o efeito estérico e o hiperconjugativo. O que evidencia que ambos, os efeitos estéricos e hiperconjugativos são importantes nas preferências conformacionais do composto.

4.4.2 Estudo do comportamento conformacional da petoxamida em solução

Os espectros de RMN de ^{13}C acoplado para a petoxamida foram obtidos em diferentes solventes (Anexos 20 - 23) e as constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ são apresentadas na Tabela 37.

Tabela 37- Constantes de acoplamento $^1J_{CH}$ experimentais (em Hz) para a petoxamida em diferentes solventes.

Solvente	ϵ^a	$^1J_{CH}^b$
$CDCl_3$	4,9	151,2
acetona- d_6	20,7	151,2
CD_3CN	37,5	151,4
D_2O	78,3	152,0

^aConstantes dielétricas;

^bAcoplamento referente ao carbono vizinho à carbonila.

Fonte: A autora.

De acordo com os valores de $^1J_{CH}$ em diferentes solventes, foi verificado que ocorreu uma pequena variação desta constante, a qual pode ser atribuída às mudanças nas populações dos confôrmeros com a mudança do meio. Portanto, a fim de comparar e complementar os resultados experimentais obtidos, os confôrmeros da petoxamida foram submetidos a cálculos de otimização com rotinas de solvatação, em diferentes solventes (CCl_4 , $CHCl_3$, CH_2Cl_2 , CH_3CN e H_2O), utilizando o método PCM. Os valores de energia relativa, populações resultantes dos confôrmeros tanto em fase isolada como em solventes de polaridades crescentes e momentos de dipolo em água estão apresentados na Tabela 38.

Tabela 38- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros da petoxamida em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl_4		$CHCl_3$		CH_2Cl_2		CH_3CN		H_2O		
	E_{rel}^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ^d	E_{rel}	P
I	0,00	31,7	0,15	23,6	0,19	19,1	0,18	17,1	0,49	13,3	3,56	0,32	17,7
II	0,03	30,0	0,00	30,4	0,09	22,9	0,36	15,1	0,50	13,1	4,91	2,91	0,2
III	0,07	28,1	0,06	27,5	0,00	26,5	0,06	25,5	0,12	24,7	5,30	0,17	23,0
IV	0,88	7,2	0,50	13,2	0,12	21,6	0,00	26,6	0,00	30,3	6,80	0,04	28,6
V	1,38	3,0	1,03	5,3	0,58	9,9	0,49	15,7	0,30	18,5	6,26	0,00	30,5

^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em $kcal\ mol^{-1}$; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

Fonte: A autora.

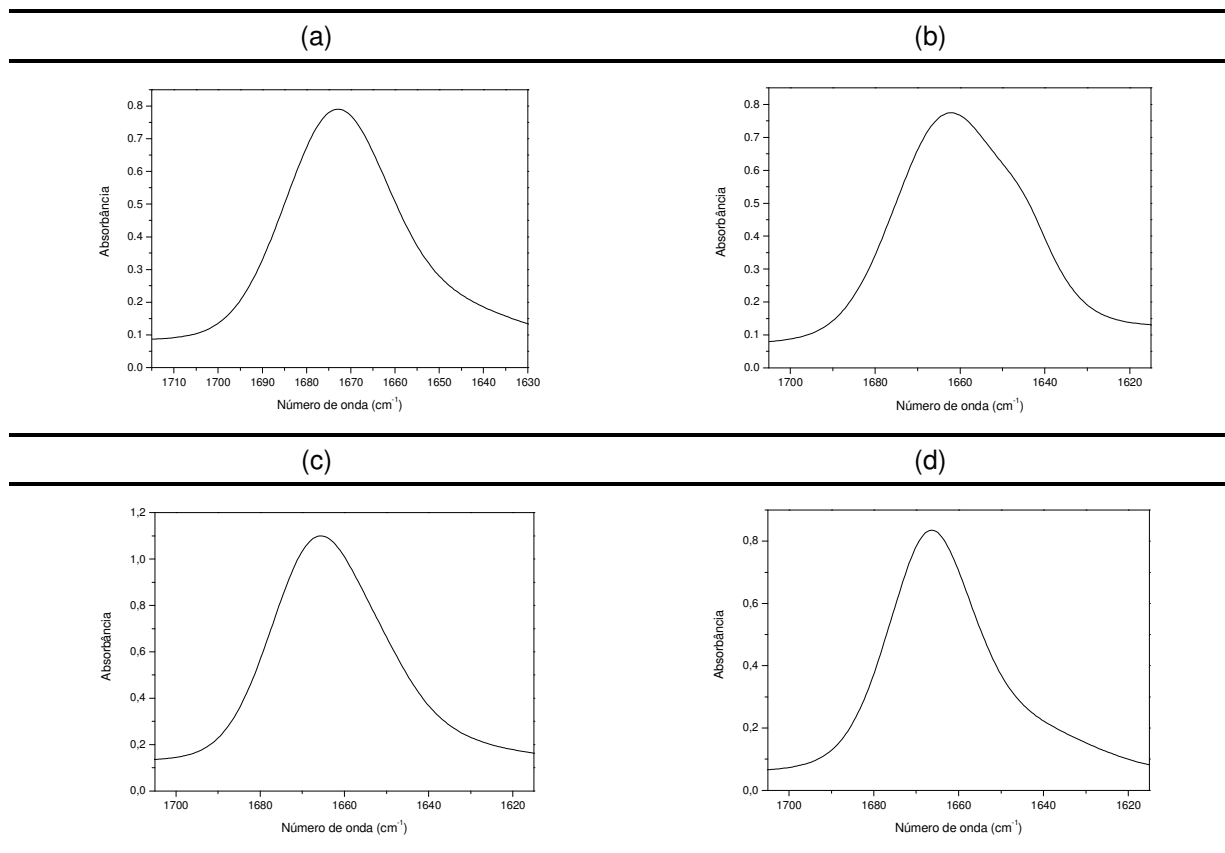
Com esses valores, foi observado que com a mudança de solvente houve variações significativas nas populações conformacionais. Para os confôrmeros I, II e III, foi verificada uma grande diferença na distribuição das populações em fase isolada e em solução. Em fase isolada estes três confôrmeros (I, II e III), foram os

majoritários, com populações próximas e mais significativas que os demais. Por outro lado, à medida que a polaridade do solvente aumentou, o comportamento foi alterado, ou seja, em solução aquosa eles são os menos estáveis, onde a ordem de estabilidade para os confômeros passa a ser **V>IV>III>I>II**. Dessa maneira, concluiu-se que o ambiente solvatado teve uma forte influência sobre o equilíbrio conformacional do composto.

Considerando que as geometrias **I** e **II** apresentam os menores momentos de dipolo, as mesmas têm suas populações reduzidas com o aumento da polaridade do solvente. O confômero **I**, que em fase isolada apresentava uma população de 31,7%, passou em água a representar 17,7% do equilíbrio. O confômero **II** apresentou a maior variação para esta mesma mudança (30,0%→0,2%). Por sua vez, **IV** e **V**, com os maiores momentos de dipolo são os mais favorecidos à medida que a constante dielétrica do solvente aumenta. Estes confômeros eram os menos estáveis na fase isolada, com uma população de 7,2 e 3,0%, respectivamente, passando, em água, a serem os mais populosos com 28,6 e 30,5%, respectivamente.

Para complementar os resultados do comportamento conformacional em solução, espectros de infravermelho da petoxamida foram obtidos em solventes de diferentes polaridades, que estão apresentados na Figura 32.

Figura 32- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho da petoxamida em (a) CCl_4 , (b) CHCl_3 , (c) CH_2Cl_2 e (d) CH_3CN , na região do fundamental.



Fonte: A autora.

Por meio dos cálculos teóricos, a petoxamida apresentou uma grande quantidade de confôrmeros envolvidos em seu equilíbrio conformacional, não sendo possível realizar a deconvolução das bandas, uma vez que este procedimento não levaria a resultados confiáveis. Além disso, este composto apresenta uma ligação dupla $\text{C}=\text{C}$, cuja absorção ocorre em frequências na faixa de 1667 a 1640 cm^{-1} e está localizada muito próxima à banda de estiramento da carbonila (Figura 32). No entanto, o espectro apresentou uma banda com significativa largura e assimetria, comprovando a existência de mais de um confôrmero. Portanto, a espectroscopia na região do IV não pode ser utilizada para avaliar o comportamento conformacional da petoxamida.

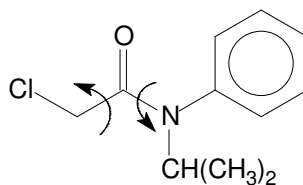
Como podem ser observados, os resultados obtidos experimentalmente por RMN e por cálculos teóricos utilizando o método PCM apresentaram concordância, demonstrando que o equilíbrio conformacional da petoxamida foi afetado pelo solvente e que este comportamento está diretamente relacionado com os momentos de dipolo dos confôrmeros.

4.5 PROPACLORO

4.5.1 Estudo teórico do propacloro em fase isolada

A estrutura do propacloro está representada na Figura 33.

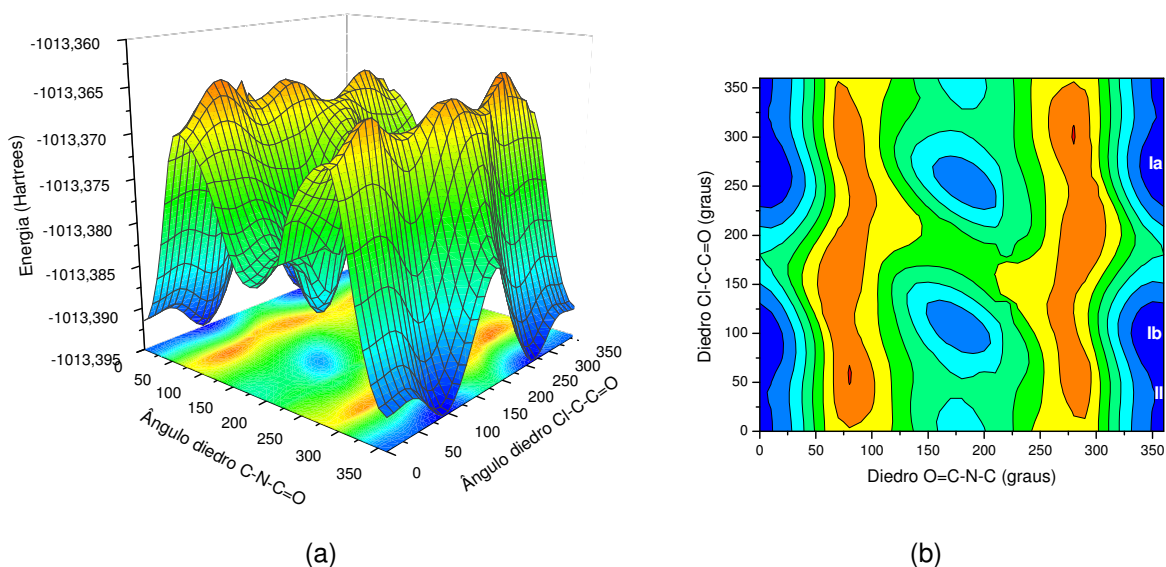
Figura 33- Representação estrutural do composto propacloro.



Fonte: A autora.

A avaliação do equilíbrio conformacional do propacloro, teve início por meio da rotação dos ângulos diedros Cl-C-C=O e O=C-N-C (Figura 33), e foi realizada a análise da sua SEP 3D e mapa de contorno (Figura 34).

Figura 34- Representação da superfície 3D do propacloro: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (Ia, Ib e II).



Fonte: A autora.

Foram encontradas três geometrias de menor energia (**Ia**, **Ib** e **II**), que foram submetidas a cálculos de otimização e frequência. Estas conformações foram otimizadas e tiveram suas frequências calculadas.

As representações estruturais e suas respectivas projeções de Newman dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio conformacional, estão representadas na Figura 35. As energias e populações destas estruturas estão demonstradas na Tabela 39.

Figura 35- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do propacloro, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.

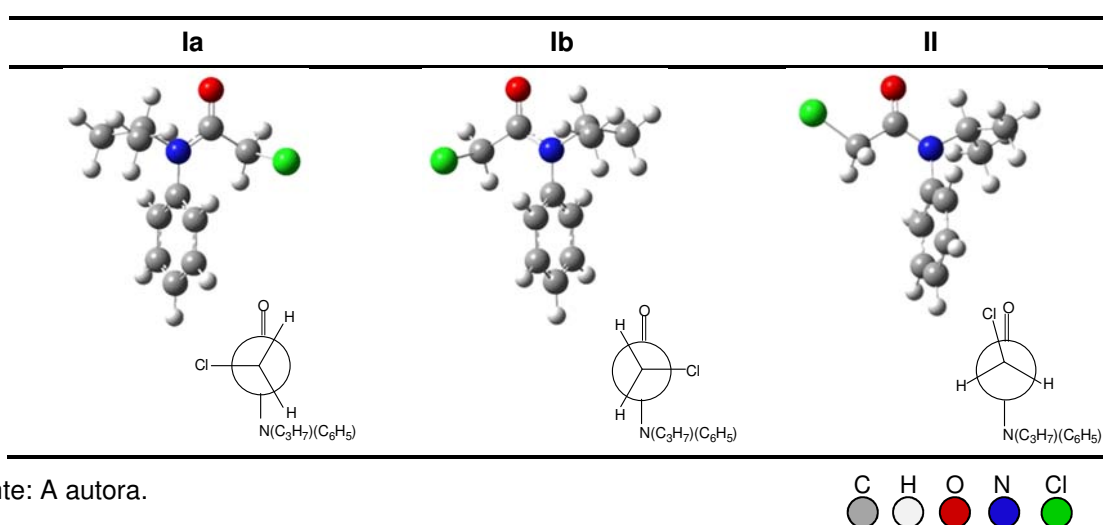


Tabela 39- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do propacloro, obtidos em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
Ia/Ib	-1017,605394	0,00	82,8
II	-1017,604535	0,54	17,2

Nota: Os confôrmeros Ia e Ib são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

Analisando as geometrias (Figura 35), foi verificado que o equilíbrio conformacional apresenta duas conformações *gauche* (**Ia** e **Ib**) e uma *cis* (**II**).

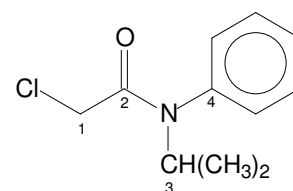
Como visualizado na Tabela 39, os confôrmeros **Ia** e **Ib** são imagens especulares, tendo portanto, mesma energia e populações. Também apresentaram o átomo de cloro afastado do átomo de oxigênio da carbonila (*gauche*), de modo a diminuir o impedimento estérico das geometrias, o mesmo não foi observado no confôrmero **II** (*cis*). O posicionamento dos grupos isopropila e fenila foi semelhante

para todos os confôrmeros envolvidos, estando o grupo isopropila mais próximo ao oxigênio, enquanto a fenila mais distante do mesmo.

Os parâmetros estruturais, momentos de dipolo, energias e populações para os confôrmeros do propacloro, estão apresentados na Tabela 40.

Tabela 40- Parâmetros estruturais^a, energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros do propacloro, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Parâmetros	Ia/Ib	II
$r(C=O)^a$	1,223	1,217
$r(C_1-C_2)$	1,529	1,538
$r(C_1-Cl)$	1,820	1,795
$r(C_2-N)$	1,381	1,386
$r(N-C_3)$	1,490	1,489
$r(N-C_4)$	1,438	1,436
$\angle C_1-C_2=O$	119,4	122,5
$\angle C_1-C_2-N$	117,4	114,4
$\angle O=C_2-N$	123,2	123,1
$\angle Cl-C_1-C_2$	110,3	112,2
$\angle C_2-N-C_3$	117,8	118,0
$\angle C_2-N-C_4$	122,9	122,3
$\angle C_3-N-C_4$	119,3	119,7
$\phi Cl-C_1-C_2=O$	90,0	0,007
$\phi O=C_2-N-C_4$	178,0	179,9
$\phi O=C_2-N-C_3$	-3,2	0,004
E (Hartrees) ^b	-1017,605394	-1017,604535
E_{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	0,54
μ (Debye)	4,03	5,33
População (%)	82,8	17,2



^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

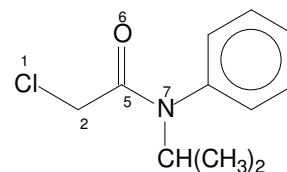
Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

Fonte: A autora.

Foram realizados cálculos de NBO, para avaliar a influência das interações orbitales no equilíbrio conformacional. Esse tipo de cálculo permite conhecer as interações mais efetivas e que estabilizam as geometrias. Os resultados das principais interações e suas respectivas energias para todos os confôrmeros estão apresentados na Tabela 41.

Tabela 41- Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol⁻¹), da análise NBO para as conformações do propacloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Interações	Ia/Ib	II
$\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$	3,97	-
$\pi_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{Cl1-C2}}$	3,51	-
$n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C5}}$	20,29	22,66
$n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C5-N7}}$	24,80	25,15
$n_{\text{N7(1)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$	62,87	60,74



Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.
Fonte: A autora.

Os resultados encontrados na Tabela 41, mostraram, assim como ocorreu para os compostos anteriores, que a interação amídica $n_{\text{N7(1)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ foi a mais energética e principal hiperconjugação estabilizante do sistema. Além disso, esta interação hiperconjugativa estabiliza os confôrmeros **Ia** e **Ib** por 2,13 kcal mol⁻¹ em relação ao confôrmero **II**. As interações $n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C5}}$ e $n_{\text{O6(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C5-N7}}$, apesar de bastante efetivas para a estabilização do sistema, não estão relacionadas com a menor energia do confôrmeros majoritários (**Ia** e **Ib**).

As interações $\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ e $\pi_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{Cl1-C2}}$, estão relacionadas com as formas *gauche*, conferindo uma estabilidade adicional para estas geometrias em relação à *cis*.

Para avaliar a importância das interações hiperconjugativas na estabilidade dos confôrmeros, cálculos de NBO de deleção total foram realizados e os resultados apresentados na Tabela 42.

Tabela 42- Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do propacloro (kcal mol⁻¹), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	Ia/Ib	II
ΔE_{Total}	0,00	0,85
ΔE_{Lewis}	3,00	0,00
ΔE_{Hiper}	4,38	0,00

Fonte: A autora.

Os resultados mostraram que os confôrmeros majoritários **Ia** e **Ib** apresentaram o mais alto valor da energia relativa ao impedimento estérico (ΔE_{Lewis}) e também a maior estabilização proporcionada pelas interações hiperconjugativas

(ΔE_{Hiper}), porém esta energia supera o efeito desestabilizante nestas conformações, o que acarreta na sua maior estabilidade, além disso, apresentaram a menor variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), portanto são as conformações mais estáveis do equilíbrio. Para esse composto, pode-se sugerir que o principal efeito que governa o equilíbrio conformacional está relacionado às interações hiperconjugativas que ocorrem na molécula.

4.5.2 Estudo do comportamento conformacional do propacloro em solução

Para o estudo do comportamento conformacional do propacloro em solução foram obtidos espectros de RMN de ^{13}C acoplado em solventes de diferentes polaridades (Anexos 24 - 26) e as constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ obtidas estão apresentadas na Tabela 43.

Tabela 43- Constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ experimentais (em Hz) para o propacloro em diferentes solventes.

Solvente	ϵ^a	$^1J_{\text{CH}}^b$
CDCl_3	4,9	150,7
acetona- d_6	20,7	151,2
CD_3CN	37,5	151,5

^aConstantes dielétricas;

^bAcoplamento referente ao carbono vizinho à carbonila.

Fonte: A autora.

Conforme os valores de $^1J_{\text{CH}}$ foi observado a variação desta constante com o aumento da polaridade do solvente, indicando que ocorreu uma modificação nas populações dos confôrmeros com a mudança do meio. Para complementar estes resultados foram realizados cálculos de otimização com rotinas de solvatação para os confôrmeros envolvidos no equilíbrio conformacional, em diferentes solventes. Os valores de energia relativa, populações resultantes dos confôrmeros em fase isolada como em solventes de polaridades variadas e momentos de dipolo em água foram apresentados na Tabela 44.

Tabela 44- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confômeros do propacloro em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl ₄		CHCl ₃		CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN		H ₂ O		
	E_{rel} ^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ ^d	E_{rel}	P
Ia/Ib	0,00	82,8	0,00	77,1	0,00	62,2	0,00	54,2	0,45	48,2	5,24	0,40	42,6
II	0,54	17,2	0,38	22,9	0,32	37,8	0,41	45,8	0,00	51,8	7,25	0,00	57,4

^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em kcal mol⁻¹; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

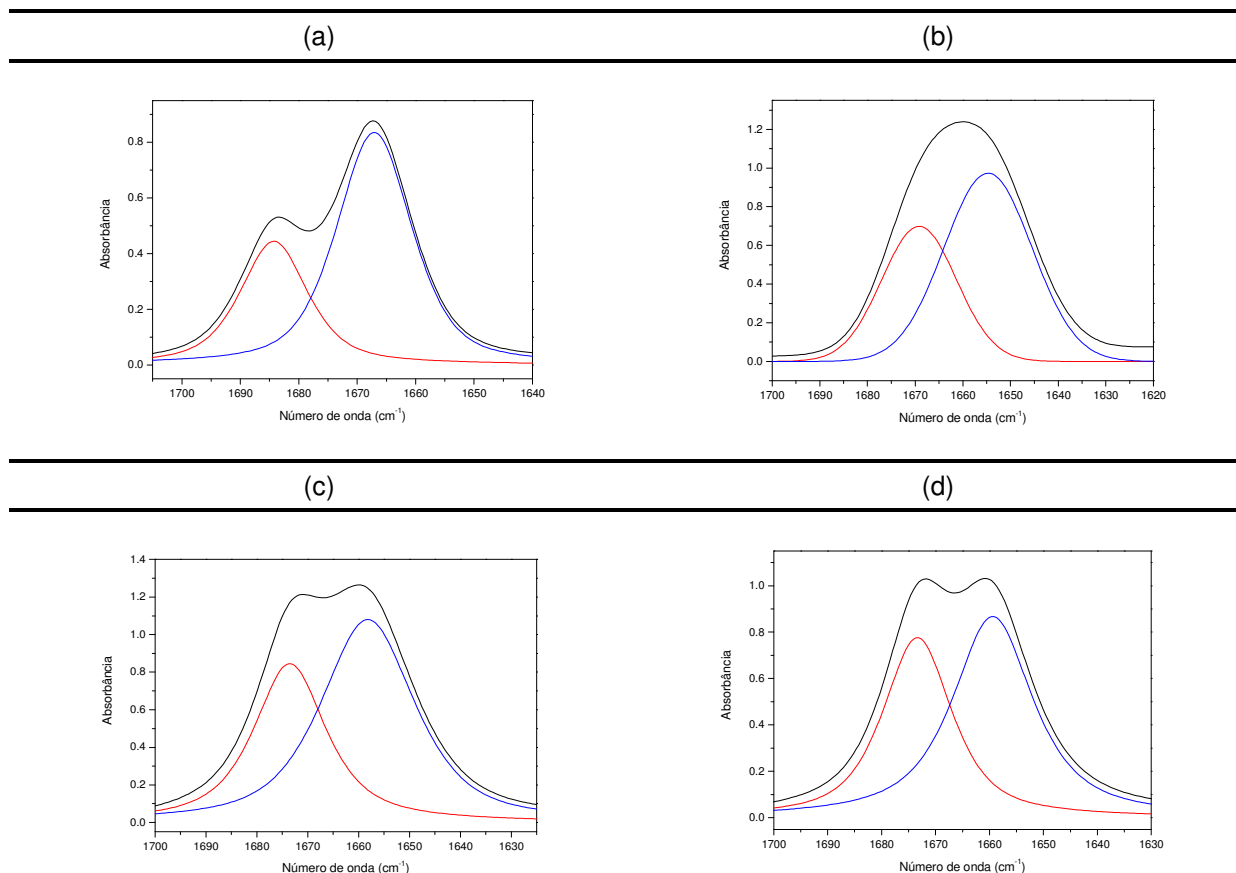
Nota: Os confômeros Ia e Ib são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

Os resultados da Tabela 44 apresentaram diferenças significativas na população dos confômeros com a variação da polaridade em relação à fase isolada. O confômero II (*cis*) foi favorecido com o aumento da polaridade dos solventes. Em CCl₄, meio apolar, esta conformação representou aproximadamente 23% da população do equilíbrio, enquanto que em água foi majoritária com 57,4%. Este favorecimento em solventes mais polares está relacionado ao maior momento de dipolo.

Os espectros de infravermelho para o propacloro foram obtidos em diferentes solventes (CCl₄, CHCl₃, CH₂Cl₂ e CH₃CN) e as deconvoluções das bandas de estiramento da carbonila estão demonstradas na Figura 36.

Figura 36- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do propacloro em (a) CCl_4 , (b) CHCl_3 , (c) CH_2Cl_2 e (d) CH_3CN , na região do fundamental.



Fonte: A autora.

— Confôrmero Ia/Ib
— Confôrmero II

Os valores de frequência e populações relativas dos componentes da banda de absorção de estiramento da carbonila na região do fundamental foram apresentados na Tabela 45.

Tabela 45- Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas no IV das bandas de absorção do estiramento da carbonila do propacloro em solventes de polaridade crescente, na região do fundamental.

Conf.	Fase isolada ^a		CCl_4		CHCl_3		CH_2Cl_2		CH_3CN	
	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P
Ia/Ib	1750,3	82,8	1667,1	67,0	1654,7	63,5	1658,2	61,0	1659,4	57,1
II	1774,1	17,2	1684,3	33,0	1669,2	36,5	1673,5	39,0	1673,4	42,9

^a Valores teóricos (frequências e populações calculadas) em fase isolada, foram incluídos para comparação.

Nota: Os confôrmers Ia e Ib são imagens especulares, desta forma, seus valores de população se apresentam somados.

Fonte: A autora.

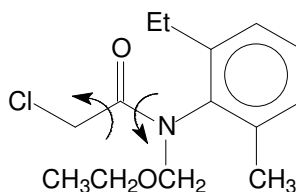
De acordo com os resultados obtidos pela espectroscopia na região do IV foi observada a variação populacional dos confôrmeros com a mudança do solvente, assim como foi relatado anteriormente por RMN e cálculos teóricos. O componente de menor frequência da banda deconvoluída foi atribuído aos confôrmeros **la** e **lb**, segundo as frequências obtidas por cálculos teóricos, sendo estes confôrmeros imagens especulares que absorvem em comprimentos de onda iguais, e são desfavorecidos em solventes mais polares. Já o componente correspondente à geometria **II** apresentou uma estabilização com o aumento da polaridade do solvente. Os resultados experimentais em relação aos teóricos demonstraram a mesma tendência. As mudanças nas populações dos confôrmeros com a alteração do meio foi atribuída a diferença dos momentos de dipolo dos confôrmeros.

4.6 ACETOCOLORO

4.6.1 Estudo teórico do acetocloro em fase isolada

A estrutura do acetocloro está representada na Figura 37.

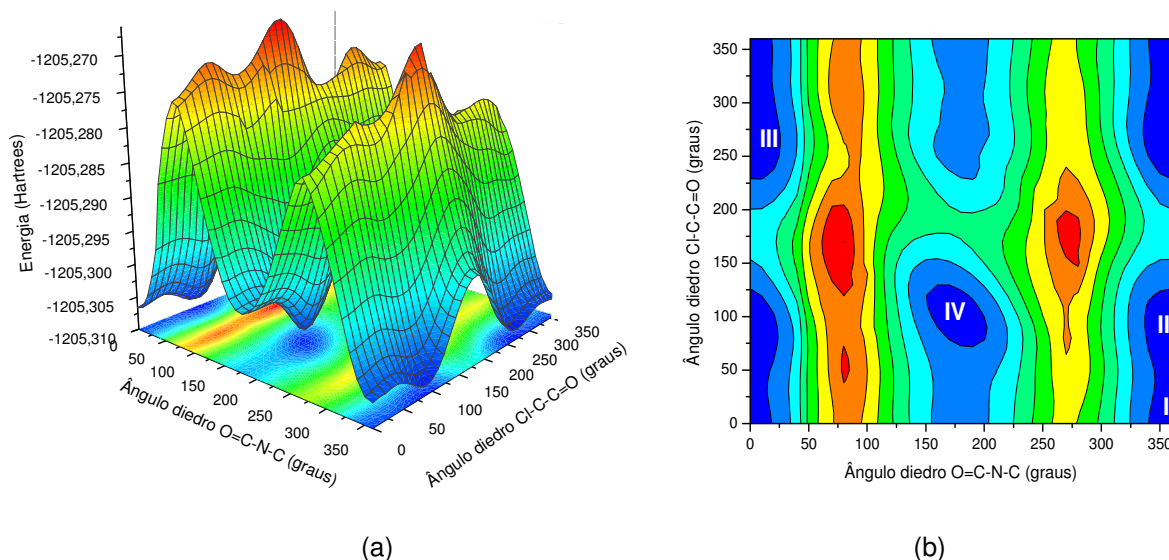
Figura 37- Representação estrutural do composto acetocloro.



Fonte: A autora.

Através do giro dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O (Figura 37), pôde-se realizar a construção e análise da SEP 3D e mapa de contorno do acetocloro, demonstrados na Figura 38.

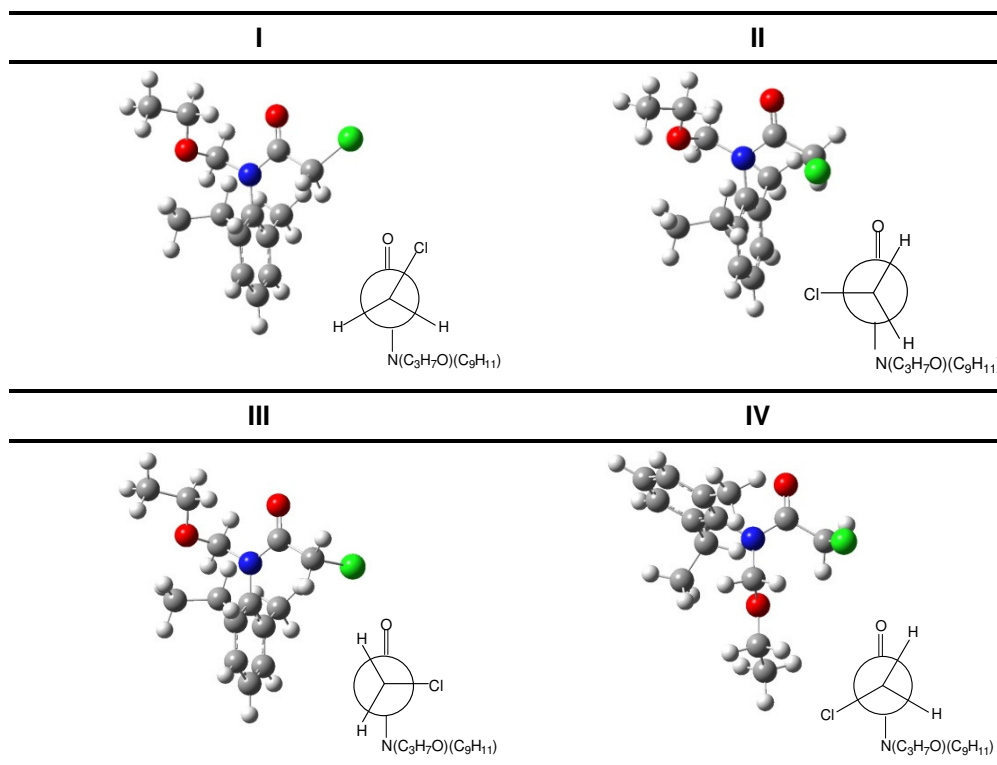
Figura 38- Representação da superfície 3D do acetocloro: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I-IV).



Fonte: A autora.

Foram encontradas quatro geometrias de menor energia, que foram submetidas a cálculos de otimização e frequência. As representações estruturais, projeções de Newman dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio conformacional, estão representadas na Figura 39 e suas energias e populações na Tabela 46.

Figura 39- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros do acetocloro, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.



Fonte: A autora.

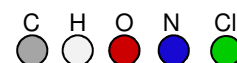


Tabela 46- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros do acetocloro, obtidos em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
I	-1210,677923	0,00	36,5
II	-1210,677729	0,12	29,7
III	-1210,677650	0,17	27,4
IV	-1210,676270	1,04	6,4

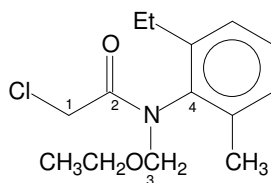
Fonte: A autora.

Os resultados mostraram na Figura 39, que o equilíbrio conformacional foi representado por uma conformação *cis* (I) e três conformações *gauche* (II-IV). Observando a Tabela 46, os confôrmeros mais estáveis do acetocloro (I, II e III), apresentaram populações significativas, sendo que no caso dos confôrmeros II e III estes valores foram muito próximos, 29,7% e 27,4%, respectivamente. De acordo com as projeções de Newman e as representações estruturais das geometrias (Figura 39), foi verificado que o confôrmero I (*cis*) apresenta a estrutura com o maior

impedimento estérico, onde o átomo de cloro está mais próximo do átomo de oxigênio da carbonila e esta conformação orienta-se de modo a deixar o grupo mais volumoso (anel aromático) mais distante dos demais grupos volumosos (oxigênio e cloro). Foram observados também que os confômeros majoritários (**I**, **II** e **III**) possuem estruturas muito semelhantes apresentando o anel aromático posicionado no lado oposto ao oxigênio carbonílico, diferentemente do que ocorre com o confômero **IV** (*gauche*), que apresentou o anel aromático mais próximo ao oxigênio da carbonila, tendo assim uma população menor que os demais confômeros.

Os parâmetros estruturais, momentos de dipolo, energias e populações para os confômeros do acetocloro estão apresentados na Tabela 47.

Tabela 47- Parâmetros estruturais^a, energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os conformêros do acetocloro, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.



Parâmetros	I	II	III	IV
r (C=O) ^a	1,217	1,229	1,223	1,218
r (C ₁ -C ₂)	1,536	1,530	1,530	1,530
r (C ₁ -Cl)	1,795	1,818	1,818	1,824
r (C ₂ -N)	1,386	1,383	1,382	1,218
r (N-C ₃)	1,470	1,472	1,471	1,444
r (N-C ₄)	1,443	1,445	1,444	1,449
∠ C ₁ -C ₂ =O	122,4	119,8	119,8	120,1
∠ C ₁ -C ₂ -N	114,5	117,6	117,8	117,3
∠ O=C ₂ -N	122,5	122,6	122,4	122,5
∠ Cl-C ₁ -C ₂	112,2	110,4	110,5	111,4
∠ C ₂ -N-C ₃	118,3	117,8	117,7	122,9
∠ C ₂ -N-C ₄	122,9	123,6	124,0	118,2
Φ Cl-C ₁ -C ₂ =O	-8,9	88,3	-85,1	100,4
Φ O=C ₂ -N-C ₄	177,2	174,3	-179,4	-1,0
Φ O=C ₂ -N-C ₃	2,6	2,9	3,0	179,0
E (Hartrees) ^b	-1210,677923	-1210,677729	-1210,677650	-1210,676270
E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	0,12	0,17	1,04
μ (Debye)	3,69	2,78	2,52	3,85
População (%)	36,5	29,7	27,4	6,4

^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

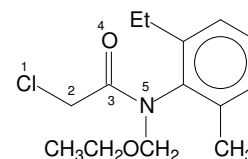
Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

Fonte: A autora.

Na sequência, cálculos de NBO foram realizados para avaliar as interações hiperconjugativas nas geometrias. As principais interações orbitales e suas respectivas energias para todos os conformêros do acetocloro estão apresentados na Tabela 48.

Tabela 48- Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol⁻¹) da análise NBO para as conformações do acetocloro, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Interações	I	II	III	IV
$\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C3-N5}}$	3,22	-	-	-
$\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C3=O4}}$	2,51	-	-	-
$n_{\text{N5(1)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C3=O4}}$	61,42	61,39	61,55	55,99
$n_{\text{O4(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C3}}$	22,45	20,18	20,26	21,00
$n_{\text{O4(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-N5}}$	25,44	25,16	25,14	26,43



Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.

Fonte: A autora.

Os resultados de NBO mostraram que a interação mais importante que estabiliza o sistema foi a interação $n_{\text{N5(1)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C3=O4}}$. Além dessa interação hiperconjugativa, existem duas interações que apresentaram altos valores de energia, estando entre as principais para a estabilização do sistema que são $n_{\text{O4(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C3}}$ e $n_{\text{O4(2)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-N5}}$. Além disso, as interações $\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C3-N5}}$ e $\sigma_{\text{Cl1-C2}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C3=O4}}$, conferem uma estabilidade adicional para a conformação I (*cis*) em maior intensidade em relação às demais conformações (*gauche*).

Para avaliar a importância das interações hiperconjugativas foram realizados cálculos de NBO de deleção total, através das variações da energia conformacional total (ΔE_{Total}), da energia que representa a contribuição do efeito estérico (ΔE_{Lewis}) e da energia hiperconjugativa (ΔE_{Hiper}). A Tabela 49 apresenta os resultados para estas três energias relativas entre os confômeros do acetocloro.

Tabela 49- Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) do acetocloro (kcal mol⁻¹), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	I	II	III	IV
ΔE_{Total}	0,00	0,20	0,08	1,18
ΔE_{Lewis}	5,93	2,79	5,88	0,00
ΔE_{Hiper}	6,92	3,97	6,19	0,00

Fonte: A autora.

Os resultados mostraram que o confômero I apresentou o valor energético mais alto associado ao efeito estérico (ΔE_{Lewis}), sendo este um efeito desestabilizante para a geometria. Por outro lado, também apresentou a maior contribuição proporcionada pelas interações hiperconjugativas (ΔE_{Hiper}), superando o

efeito desestabilizante, o que conferiu a sua maior estabilidade. Esta mesma tendência foi seguida pelo confômero **II** e **III**, porém em menor proporção.

4.6.2 Estudo do comportamento conformacional do acetocloro em solução

Os espectros de RMN de ^{13}C acoplado para o acetocloro foram obtidos em solventes de diferentes polaridades (Anexos 27 - 29) e as constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ são apresentadas na Tabela 50.

Tabela 50- Constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ experimentais (em Hz) para o acetocloro em diferentes solventes.

Solvente	ϵ^a	$^1J_{\text{CH}}^b$
CDCl_3	4,9	150,0
acetona- d_6	20,7	150,5
CD_3CN	37,5	150,9

^aConstantes dielétricas;

^bAcoplamento referente ao carbono vizinho à carbonila.

Fonte: A autora.

De acordo com os valores de $^1J_{\text{CH}}$ em diferentes solventes, houve uma pequena variação desta constante com o aumento da polaridade do solvente. Esses resultados indicaram que o equilíbrio conformacional apresentou modificação com a mudança do meio.

Com a finalidade de fornecer suporte aos dados experimentais obtidos por RMN, os confômeros que compõem o equilíbrio conformacional do acetocloro foram submetidos a cálculos de otimização com rotina de solvatação utilizando o método PCM, em diferentes solventes. Os valores de energia relativa, populações resultantes dos confômeros em fase isolada e em solução, e momentos de dipolo em água estão apresentados na Tabela 51.

Tabela 51- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros do acetocloro em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl ₄		CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN		H ₂ O		
	E_{rel} ^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ ^d	E_{rel}	P
I	0,00	36,5	0,00	45,6	0,00	51,8	0,00	57,8	6,17	0,00	60,9
II	0,12	29,7	0,06	25,0	0,64	22,1	0,18	17,3	4,23	0,15	15,1
III	0,17	27,4	0,12	22,3	0,68	18,6	0,12	15,7	3,92	0,06	14,3
IV	1,04	6,4	1,18	7,1	1,10	7,5	1,36	9,2	6,51	1,08	9,7

^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em kcal mol⁻¹; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

Fonte: A autora.

Os resultados mostraram que os confôrmeros I, II e III, permaneceram majoritários em fase isolada e em solução. No entanto esse comportamento se alterou à medida que a polaridade do solvente aumentou (CCl₄ → CH₂Cl₂ → CH₃CN → H₂O). O confôrmero I apresentou um aumento significativo da sua população (36,5% → 60,9%) , enquanto que os confôrmeros II e III, apresentaram um decréscimo com a mudança da polaridade do meio em relação à fase isolada.

O favorecimento dos confôrmeros I e IV, apesar deste último não ter um expressivo aumento da sua população em solução, está relacionado aos maiores momentos de dipolo em relação às geometrias I e II.

Para comparar as populações teóricas obtidas com o método PCM, espectros de infravermelho foram adquiridos em diferentes solventes e as deconvoluções das bandas de estiramento da carbonila foram realizadas (Figura 40). Os valores de frequência e populações relativas dos componentes da banda de estiramento da carbonila na região do fundamental estão apresentados na Tabela 52.

Figura 40- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho do acetocloro em (a) CCl_4 , (b) CH_2Cl_2 e (c) CH_3CN , na região do fundamental.

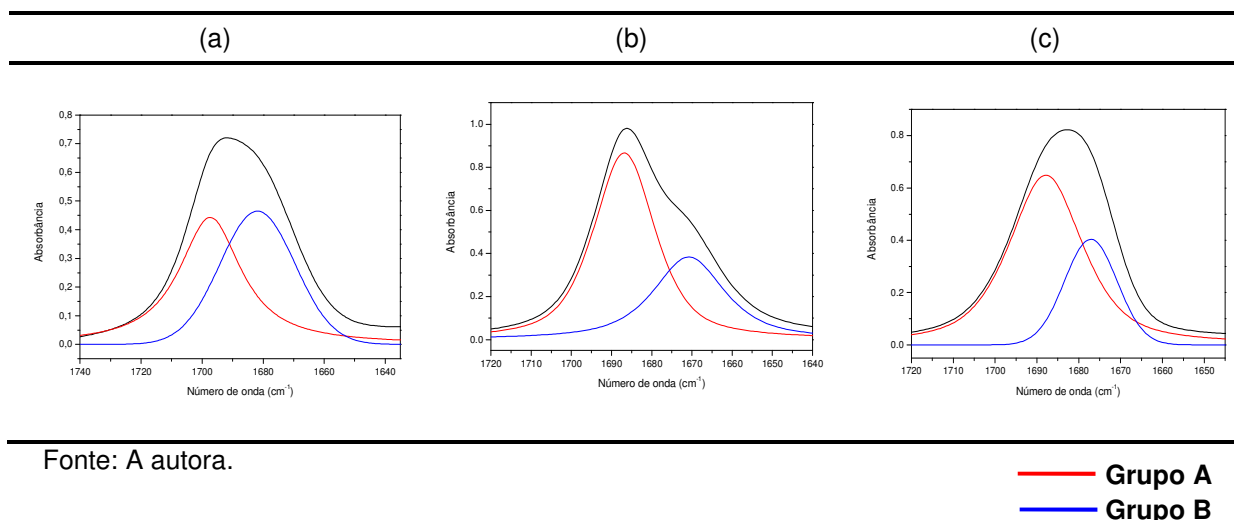


Tabela 52- Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas no IV das bandas de absorção do estiramento da carbonila do acetocloro em solventes de polaridade crescente, na região do fundamental.

Confômero	Grupo	Fase isolada ^a		CCl_4		CH_2Cl_2		CH_3CN	
		$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P
I	A	1774,1	36,5	1697,4	51,2	1686,8	65,4	1687,9	73,2
IV		1772,0	6,4						
II	B	1752,5	29,7	1681,8	48,8	1670,7	34,6	1677,1	26,8
III		1751,6	27,4						

^aValores teóricos (frequências e populações calculadas) em fase isolada, foram incluídos para comparação.

Fonte: A autora.

A análise dos espectros mostrou a existência de duas bandas com frequências muito próximas, que a princípio poderiam ser dois confômeros, porém os cálculos teóricos sugerem a existência de quatro geometrias envolvidas em seu equilíbrio. Deste modo, os confômeros foram separados em dois grupos, **A** e **B**, de acordo com a proximidade dos valores de frequência do estiramento da ligação C=O obtidos pelos cálculos teóricos em fase isolada (Tabela 52).

Uma vez que os confômeros **I** e **IV** apresentaram frequências muito próximas, 1774,1 e 1772,0 cm^{-1} respectivamente, representaram o grupo **A**, e os confômeros **II** e **III**, com frequências 1752,5 e 1751,6 cm^{-1} respectivamente, o grupo **B**. Isto sugere que a banda com maior frequência foi referente aos confômeros **I** e **IV** (grupo **A**), e a de menor frequência refere-se a **II** e **III** (grupo **B**).

Partindo desse pressuposto, somando os valores teóricos das populações obtidas dos confôrmeros **I** e **IV** (grupo **A**) e dos confôrmeros **II** e **III** (grupo **B**) no solvente CCl_4 (Tabela 51), teremos os valores de 52,7% e 47,3% respectivamente, os quais são muito próximos aos obtidos experimentalmente de 51,2% e 48,8% (Tabela 52). Esta tendência foi observada também para os solventes CH_2Cl_2 e CH_3CN .

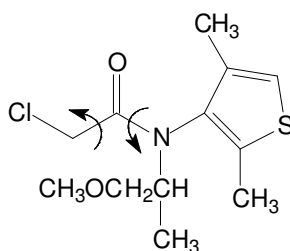
Desta maneira os resultados obtidos por cálculos teóricos apresentaram boa concordância com os experimentais (espectroscopias de RMN e no IV), comprovando que a associação entre essas técnicas foi uma ferramenta apropriada para a avaliação do equilíbrio conformacional do referido composto.

4.7 DIMETENAMIDA

4.7.1 Estudo teórico da dimetenamida em fase isolada

A estrutura da dimetenamida está representada na Figura 41.

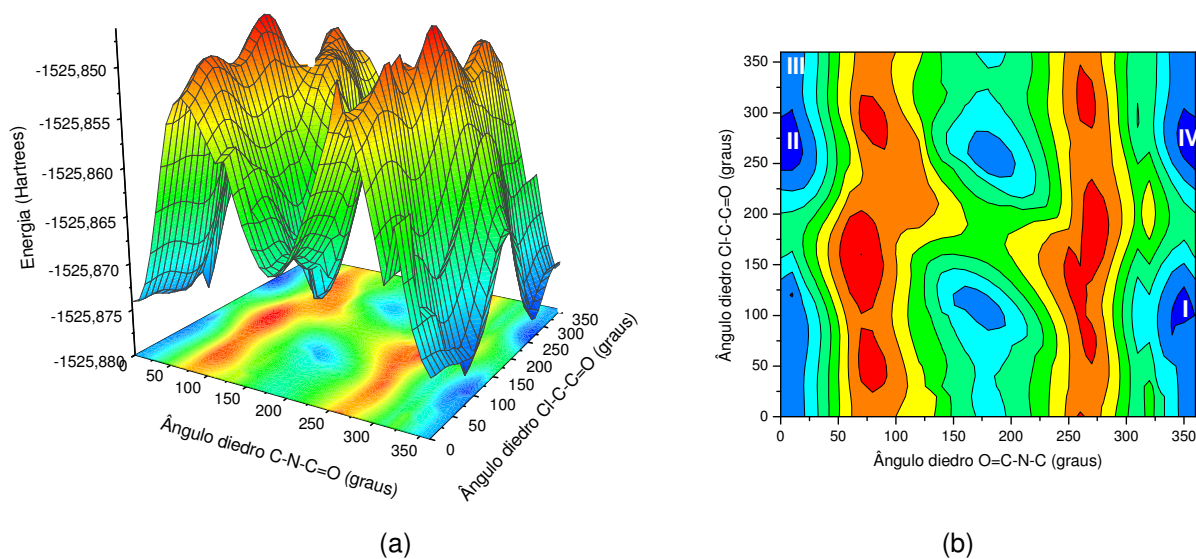
Figura 41- Representação estrutural do composto dimetenamida.



Fonte: A autora.

A rotação dos ângulos diedros demonstrados na Figura 41 gerou a seguinte SEP e seu mapa de contorno:

Figura 42- Representação da superfície 3D da dimetenamida: (a) SEP 3D obtida pela variação dos ângulos diedros O=C-N-C e Cl-C-C=O, em nível de teoria HF/6-311G e (b) mapa de contorno indicando as estruturas de menores energias (I-IV).



Fonte: A autora.

A Figura 42 mostrou quatro geometrias de mínimo de energia (I-IV), que foram submetidos a cálculos de otimização e frequência. As representações estruturais e as projeções de Newman dos confôrmeros envolvidos no equilíbrio conformacional estão representadas na Figura 43, e suas energias e populações na Tabela 53.

Figura 43- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros da dimetenamida, representando o posicionamento do cloro em relação ao oxigênio, e do cloro em relação ao plano da acetamida.

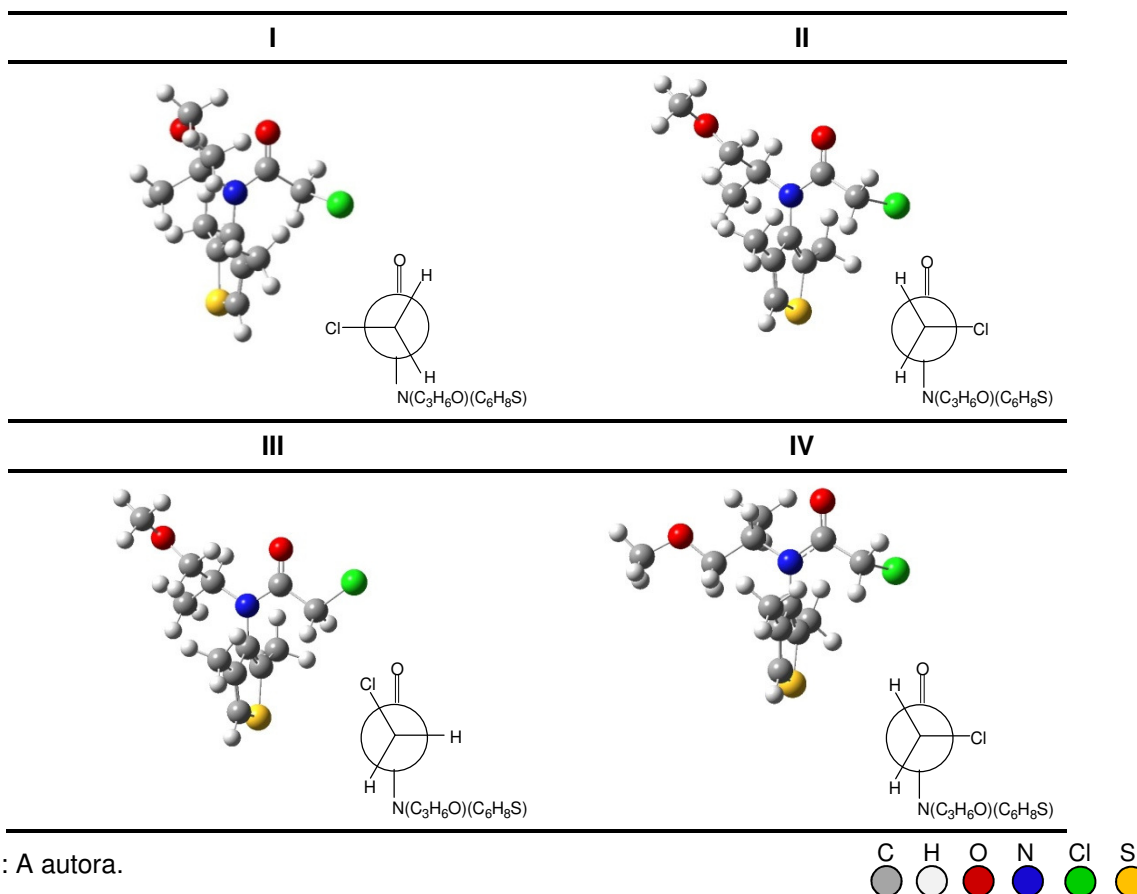


Tabela 53- Energias, energias relativas e populações em fase isolada, dos confôrmeros da dimetenamida, obtidos em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

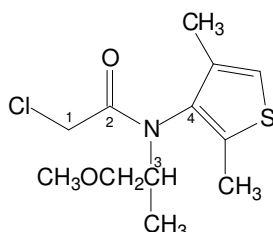
Confôrmero	Energia (Hartree)	E _{rel} (kcal mol ⁻¹)	População (%)
I	-1531,474469	0,00	34,1
II	-1531,474258	0,13	27,3
III	-1531,474142	0,21	24,1
IV	-1531,473661	0,51	14,5

Fonte: A autora

Conforme a Figura 43 foi observado que o equilíbrio conformacional da dimetenamida apresentou três confôrmeros *gauche* (I, II e IV) e uma conformação *cis* (III). A Tabela 53 mostrou que os confôrmeros mais estáveis I, II e III, apresentaram populações mais significativas em relação ao confôrmero IV. Foi verificado também que os confôrmeros I, II e IV, apresentam o átomo de cloro afastado do átomo de oxigênio da carbonila (*gauche*), de maneira a diminuir o impedimento estérico, diferentemente ao que ocorre com o confôrmero III (*cis*).

Os parâmetros estruturais, momentos de dipolo, energias e populações para os confôrmeros da dimetenamida estão apresentados na Tabela 54.

Tabela 54- Parâmetros estruturais^a, energias (E), energias relativas (E_{rel}) e momentos de dipolo (μ) para os confôrmeros da dimetenamida, em fase isolada, otimizados em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.



Parâmetros	I	II	III	IV
$r(C=O)^a$	1,223	1,223	1,217	1,223
$r(C_1-C_2)$	1,529	1,529	1,537	1,529
$r(C_1-Cl)$	1,821	1,819	1,797	1,820
$r(C_2-N)$	1,383	1,383	1,387	1,381
$r(N-C_3)$	1,494	1,493	1,492	1,492
$r(N-C_4)$	1,433	1,433	1,432	1,433
$\angle C_1-C_2=O$	119,5	119,8	122,7	119,8
$\angle C_1-C_2-N$	118,3	117,9	114,9	117,8
$\angle O=C_2-N$	122,2	122,4	122,3	122,5
$\angle Cl-C_1-C_2$	110,3	110,7	112,0	110,4
$\angle C_2-N-C_3$	115,8	116,0	116,4	115,8
$\angle C_2-N-C_4$	122,4	122,1	121,3	122,1
$\angle C_3-N-C_4$	121,3	121,8	122,0	121,7
$\phi Cl-C_1-C_2=O$	89,8	-86,8	11,1	-92,1
$\phi O=C_2-N-C_3$	0,5	1,8	2,6	1,7
$\phi O=C_2-N-C_4$	172,8	-179,1	176,8	-172,3
E (Hartrees) ^b	-1531,474469	-1531,474258	-1531,474142	-1531,473661
E_{rel} (kcal mol ⁻¹)	0,00	0,13	0,21	0,51
μ (Debye)	2,84	3,77	4,39	3,89
População (%)	34,1	27,3	24,1	14,5

^a comprimentos de ligações em angstroms (Å), ângulos de ligação e diedros em graus; ^b 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹. Somente os parâmetros estruturais relevantes são apresentados.

Nota: As numerações dos átomos de carbono no composto são apenas representativas.

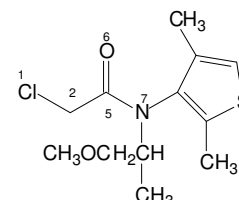
Fonte: A autora.

Foram realizados cálculos de NBO, para avaliar as interações hiperconjugativas nas estabilidades dos confôrmeros. Portanto, as principais

interações e suas respectivas energias para todos os confôrmeros da dimetenamida estão apresentadas na Tabela 55.

Tabela 55- Principais interações orbitais e respectivas energias (kcal mol⁻¹) da análise NBO para as conformações da dimetenamida, obtidas em nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

Interações	I	II	III	IV
$\sigma_{N7-C5} \rightarrow \sigma^*_{C2-Cl1}$	-	-	1,41	-
$\sigma_{C2-Cl1} \rightarrow \sigma^*_{N7-C5}$	-	-	3,16	-
$\sigma_{C2-Cl1} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	3,96	3,76	-	-
$n_{Cl1(3)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$	3,73	3,94	5,07	3,89
$n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	62,70	61,44	59,03	61,02
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{N7-C5}$	25,07	25,12	25,36	25,16
$n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$	20,21	20,38	22,63	20,39



Nota: A numeração dos átomos foi fornecida pelo programa Gaussian.

Fonte: A autora.

Os resultados mostraram as principais interações hiperconjugativas que estabilizaram cada confôrmero. A interação $n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$ foi a mais energética e a principal hiperconjugação estabilizante do sistema. As interações $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{N7-C5}$ e $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$ apesar de estarem entre as que estabilizaram as conformações, apresentaram valores próximos e não estão associados com a estabilidade dos mesmos.

Foram realizados cálculos de NBO de deleção total para o composto, com o objetivo de avaliar a importância das interações hiperconjugativas na estabilidade das conformações. Os resultados estão apresentados na Tabela 56.

Tabela 56- Variação da energia conformacional total (ΔE_{Total}), contribuições dos efeitos de repulsão estérica (ΔE_{Lewis}) e de hiperconjugação (ΔE_{Hiper}) da dimetenamida (kcal mol⁻¹), calculados com o nível de teoria B3LYP/cc-pVDZ.

	I	II	III	IV
ΔE_{Total}	0,00	0,02	0,50	0,51
ΔE_{Lewis}	3,89	2,10	3,68	0,00
ΔE_{Hiper}	4,15	2,17	3,20	0,00

Fonte: A autora.

Conforme observado na Tabela 56, o confôrmero I apresentou o mais alto valor de energia associada ao efeito estérico (ΔE_{Lewis}). Porém, as maiores

contribuições proporcionadas pelas interações hiperconjugativas (ΔE_{Hiper}), superaram o efeito desestabilizante, conferindo a sua maior estabilidade. Comportamento semelhante foi observado para **II** e **III**, porém em menor intensidade.

4.7.2 Estudo do comportamento conformacional da dimetenamida em solução

Após a aquisição dos espectros de RMN de ^{13}C acoplado em vários solventes (Anexos 30 - 33), as constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ foram obtidas e apresentadas na Tabela 57.

Tabela 57- Constantes de acoplamento $^1J_{\text{CH}}$ experimentais (em Hz) para a dimetenamida em diferentes solventes.

Solvente	ϵ^a	$^1J_{\text{CH}}^b$
CDCl_3	4,9	150,4
acetona- d_6	20,7	150,9
CD_3CN	37,5	151,4
D_2O	78,3	152,5

^aConstantes dielétricas;

^bAcoplamento referente ao carbono vizinho à carbonila.

Fonte: A autora.

Os resultados indicaram a variação da constante com o aumento da polaridade do solvente, sugerindo que o equilíbrio conformacional sofreu modificação com a mudança do solvente. Com o objetivo de comparar e complementar os resultados experimentais obtidos, os confôrmeros da dimetenamida foram submetidos a cálculos de otimização com rotina de solvatação em diferentes solventes (CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Cl_2 , CH_3CN e H_2O), utilizando o método PCM. Os valores de energia relativa, populações dos confôrmeros, tanto em fase isolada como em solução, e momentos de dipolo em água foram apresentados na Tabela 58.

Tabela 58- Energias relativas (E_{rel}) e populações (P) dos confôrmeros da dimetenamida em fase isolada e em solventes de polaridades variadas, otimizados com o método PCM, em nível B3LYP/cc-pVDZ e os momentos de dipolo (μ) em água.

Conf. ^a	Fase isolada		CCl ₄		CHCl ₃		CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN		H ₂ O		
	E_{rel} ^b	P ^c	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	E_{rel}	P	μ^d	E_{rel}	P
I	0,00	34,1	0,03	29,2	0,41	24,9	0,56	19,4	0,18	16,5	4,67	0,14	13,7
II	0,13	27,3	0,00	30,5	0,18	25,6	0,44	22,6	0,12	20,9	5,44	0,19	17,2
III	0,21	24,1	0,05	28,1	0,00	40,0	0,00	50,1	0,00	55,8	6,70	0,00	63,3
IV	0,51	14,5	0,54	12,2	0,98	9,5	1,15	7,9	1,06	6,8	5,85	0,69	5,8

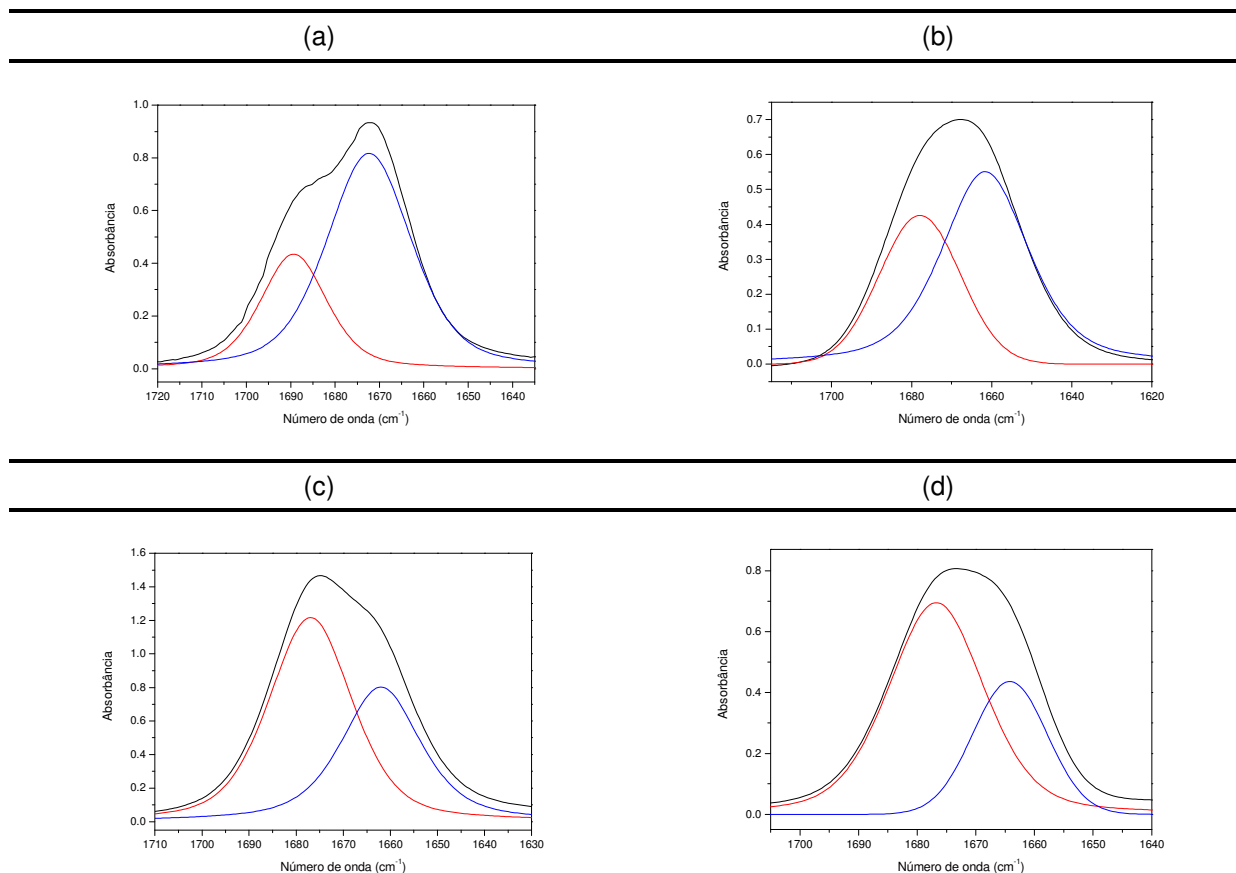
^aOrdem de estabilidade em fase isolada; ^bEnergia relativa em kcal mol⁻¹; ^cPopulação em porcentagem; ^dMomento de dipolo em Debye.

Fonte: A autora.

De acordo com a Tabela 58, os confôrmeros I, II e III em fase isolada foram os majoritários, entretanto para estes confôrmeros o comportamento foi alterado à medida que a polaridade do solvente aumentou. Os confôrmeros I e II em comparação a fase isolada apresentaram um decréscimo de suas populações. Já o confôrmero III (*cis*), apresentou um grande favorecimento em sua população, em fase isolada, este confôrmero tinha uma população de 24,1% e com aumento da polaridade do solvente, esta conformação teve um significativo aumento, passando em água para uma população de 63,3%. Segundo estes valores, o fator que governou a preferência conformacional em solução foi o momento de dipolo.

Para comparar os resultados em solução, espectros de infravermelho da dimetenamida foram obtidos em solventes de diferentes polaridades e as deconvoluções das bandas de estiramento da carbonila estão demonstradas na Figura 44. Os valores de frequência e populações relativas dos componentes da banda de absorção de estiramento da carbonila na região do fundamental estão na Tabela 59.

Figura 44- Bandas de absorção do estiramento da carbonila no espectro de infravermelho da dimetenamida em (a) CCl_4 , (b) CHCl_3 , (c) CH_2Cl_2 e (d) CH_3CN , na região do fundamental.



Fonte: A autora.

— Grupo A
— Grupo B

Tabela 59- Valores de frequências (ν , cm^{-1}) e populações (P, %) relativas no IV das bandas de absorção do estiramento da carbonila da dimetenamida em solventes de polaridade crescente, na região do fundamental.

Conf.		Fase isolada ^a		CCl_4		CHCl_3		CH_2Cl_2		CH_3CN	
		$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P	$\nu_{\text{C=O}}$	P
I		1744,1	34,1								
II	A	1747,5	27,3	1672,3	70,5	1661,6	61,0	1662,0	39,8	1664,2	30,4
IV		1749,9	14,5								
III	B	1770,8	24,1	1689,3	29,5	1677,9	39,0	1676,9	60,2	1676,7	69,6

^aValores teóricos (frequências e populações calculadas) em fase isolada, foram incluídos para comparação.

Fonte: A autora.

A análise dos espectros do composto mostrou a existência de duas bandas com frequências muito próximas (Figura 44), e indicaram ser de dois confôrmers. No entanto, os cálculos teóricos sugerem a existência de quatro confôrmers. Os

confômeros foram separados em dois grupos **A** e **B**, de acordo com as proximidades dos valores de frequência do estiramento da ligação C=O obtidos pelos cálculos teóricos em fase isolada (Tabela 59). Os confômeros **I**, **II** e **IV** apresentaram frequências muito próximas (1744,1, 1744,5 e 1749,9 cm⁻¹ respectivamente), representando o grupo **A** e o confômero **III**, o grupo **B**. Sendo assim, a banda com menor frequência refere-se ao grupo **A**, e a de maior frequência ao grupo **B**.

Considerando esses aspectos, os espectros de infravermelho mostraram que o confômero **III** (grupo **B**), tem suas populações favorecidas com o aumento da polaridade do meio, tornando-se majoritário em CH₃CN. Comparando estes dados com os resultados teóricos em solução (Tabela 58), os valores estão próximos, sendo que foi observada a mesma tendência, ou seja, o aumento da população do confômero **III** (*cis*) com a variação da polaridade (CCl₄→H₂O). Esse comportamento pode ser justificado pelo momento de dipolo, uma vez que o mesmo foi mais polar que os outros três confômeros. Por outro lado, as populações dos confômeros pertencentes ao grupo **A** (**I**, **II** e **IV**) são desfavorecidos com o aumento da polaridade do solvente. Portanto, os resultados teóricos e experimentais apresentaram boa concordância, demonstrando que o equilíbrio conformacional da dimetenamida foi influenciado pelo solvente e que o equilíbrio está associado ao momento de dipolo dos confômeros.

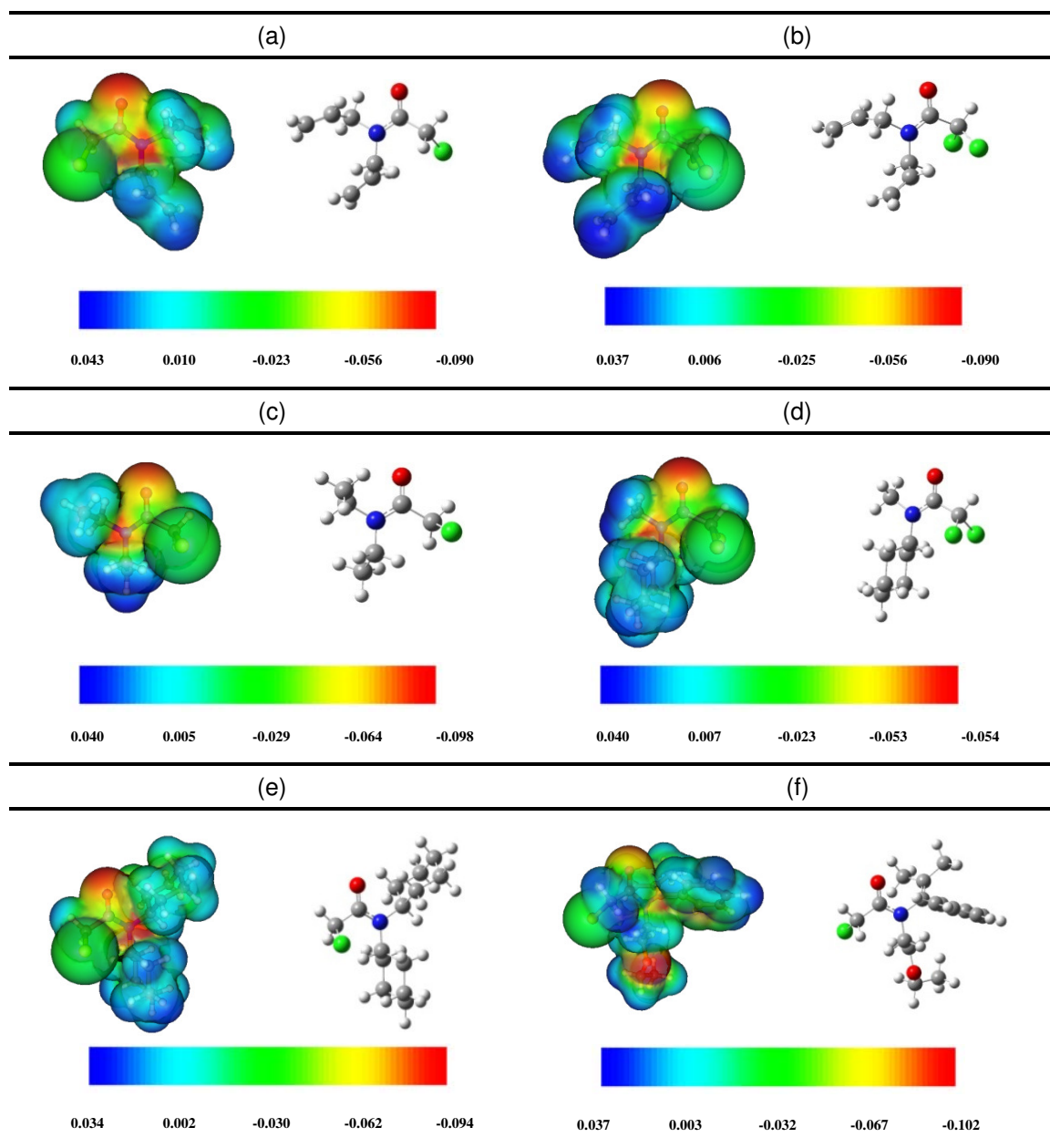
4.8 MAPAS DE POTENCIAL ELETROSTÁTICOS

Os mapas são considerados uma importante ferramenta utilizada para o estudo conformacional, uma vez que permite entender como algumas conformações prevalecem mais do que as outras, este fato pode estar relacionado com a densidade de distribuição de carga sobre a molécula bem como a presença de sítios reativos. (SOLOMONS, 2012). Nas regiões de potencial mais negativo, representadas pela cor vermelha (alta densidade eletrônica), estão o oxigênio da carbonila e o nitrogênio, visto que atraem elétrons para perto de si. Por outro lado, nas regiões de potencial mais positivo, representadas pela cor azul (baixa densidade eletrônica) estão localizados os hidrogênios da molécula.

Deste modo, após a determinação das conformações mais estáveis dos compostos estudados foram construídos os seus MPEs. Na Figura 45 estão

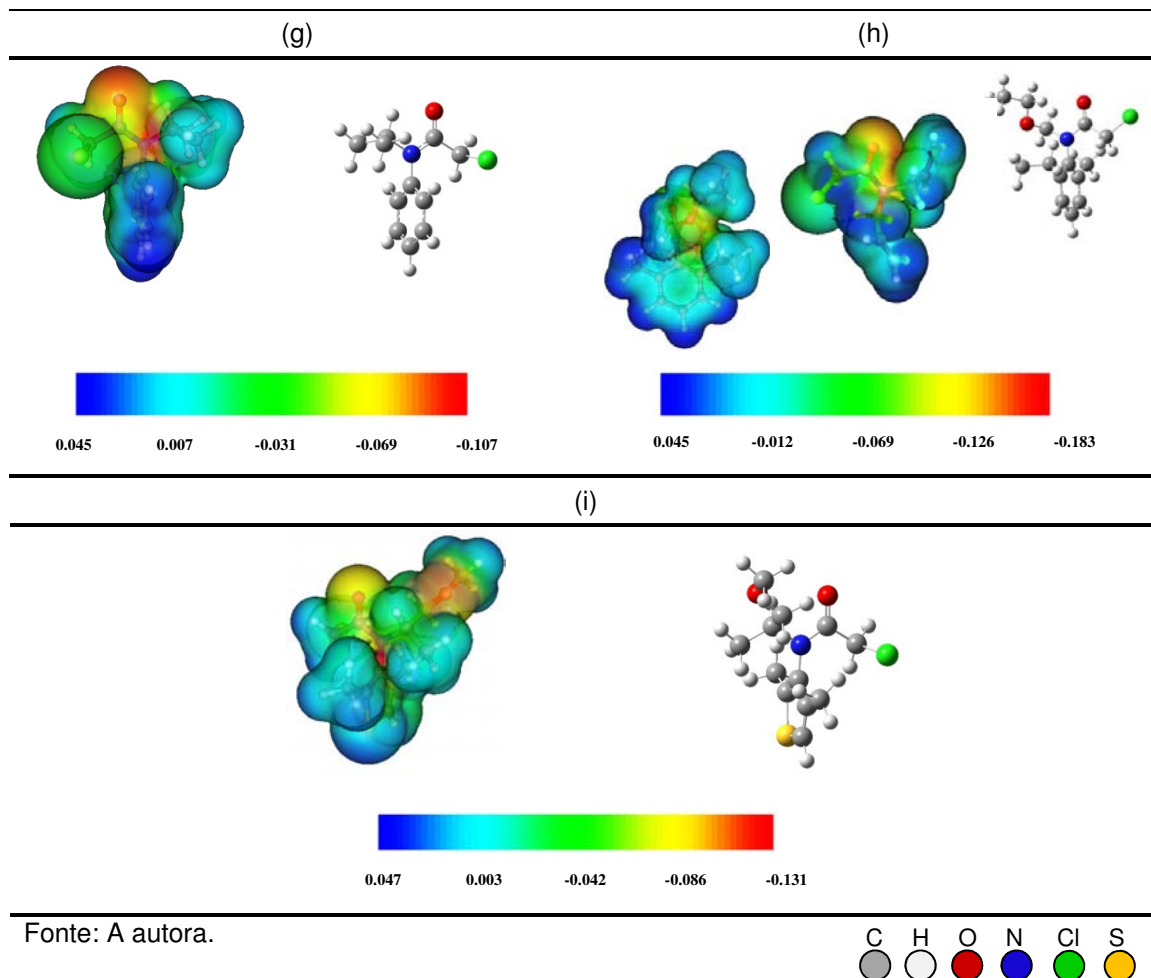
demonstrados os MPEs dos confôrmeros mais estáveis de cada composto em fase isolada, visto que os demais seguem a mesma tendência.

Figura 45- Mapas de potencial eletrostático e suas respectivas representações espaciais para os confôrmeros mais estáveis do: (a) alidocloro, (b) diclormid, (c) CDEA, (d) DCCMA, (e) CDCA, (f) petoxamida, (g) propacloro, (h) acetocloro, (i) dimetenamida. Faixa de cores em kcal mol⁻¹.



(continua)

(conclusão)



Os sítios de ação visualizados na Figura 45 representam as regiões de maior e menor densidade eletrônica nas superfícies de todos os compostos estudados. Estas regiões são localizadas sobre os átomos de oxigênio e nitrogênio da amida (potencial negativo) e sobre os átomos de hidrogênio (potencial positivo). Desta maneira, como os MPEs dos confôrmeros majoritários são muito semelhantes, pode-se sugerir que o mecanismo de ação das referidas cloroacetamidas ocorra nos mesmos sítios de ação.

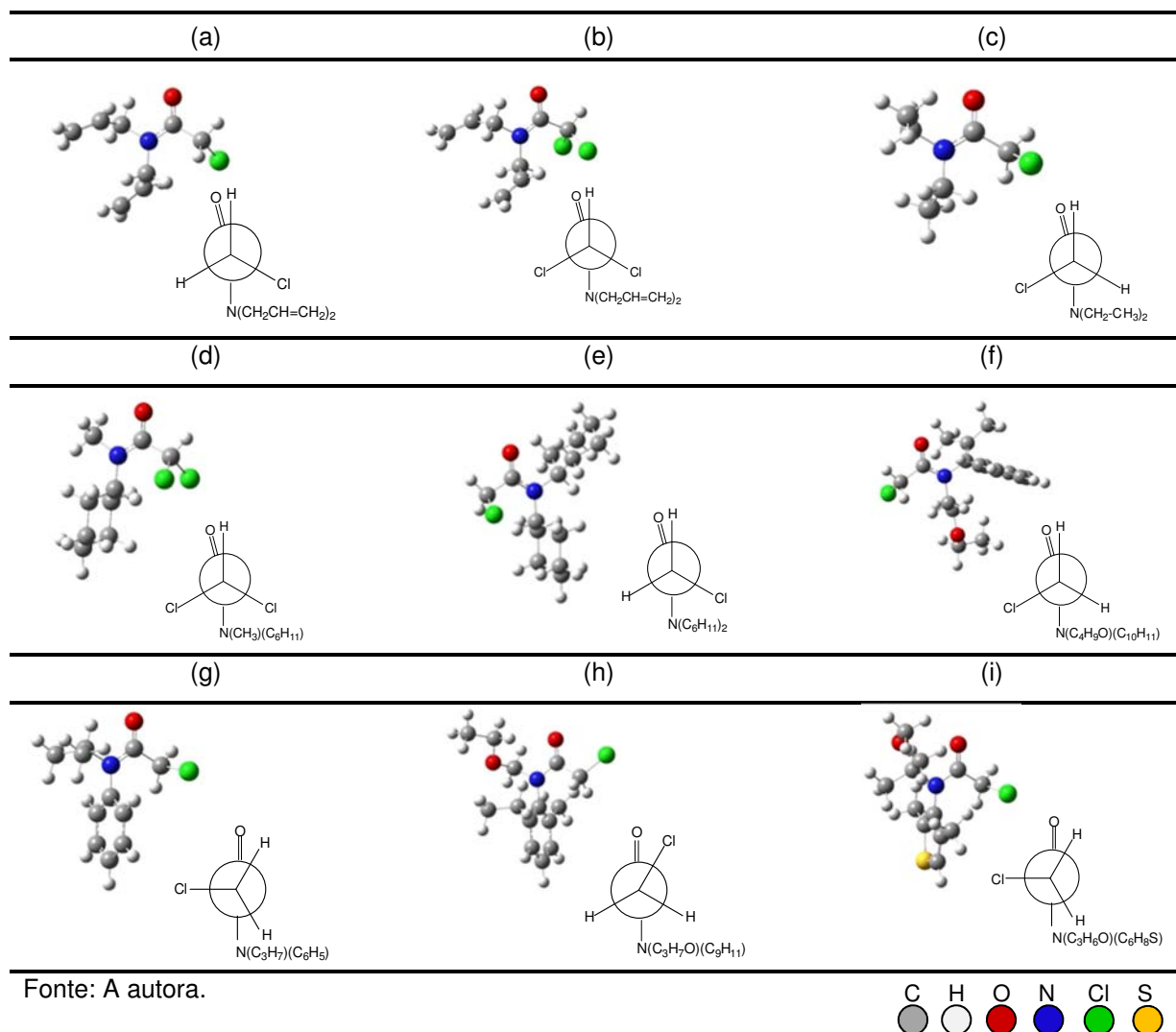
5. CONCLUSÕES

As metodologias utilizadas para a análise conformacional de todos os compostos estudados, que englobam as espectroscopias de ressonância magnética nuclear ($^1J_{CH}$) e de Infravermelho (banda da ligação C=O no fundamental) e os cálculos teóricos, forneceram, de modo geral, resultados que apresentaram concordância entre si.

No que tange aos cálculos teóricos, a utilização do método B3LYP proporcionou resultados satisfatórios em relação à geometria e populações relativas dos confôrmeros, uma vez que apresentou um tempo de máquina razoável sem perder a concordância com os valores experimentais.

A partir do estudo conformacional por cálculos teóricos, pode ser concluído que girando simultaneamente os ângulos diedros Cl-C-C=O e O=C-N-R₁, todas as cloroacetamidas analisadas apresentaram o seu equilíbrio conformacional composto somente pelas formas *gauche* ou ambas *cis* e *gauche*. Na Figura 46 temos as representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros mais estáveis de cada composto em fase isolada. O composto acetocloro apresentou o confôrmero de menor energia na conformação *cis*, para os demais compostos as geometrias *gauche* foram as majoritárias.

Figura 46- Representações estruturais e projeções de Newman dos confôrmeros mais estáveis do: (a) alidocloro, (b) diclormid, (c) CDEA, (d) DCCMA, (e) CDCA, (f) petoxamida, (g) propacloro, (h) acetocloro, (i) dimetenamida.



As análises dos cálculos de NBO mostraram que ocorrem simultaneamente diversas interações hiperconjugativas de energia apreciável, de modo que não é possível apontar uma hiperconjugação específica como a única responsável pela estabilização de determinada conformação. No entanto, as interações orbitais de alta energia que estabilizam as conformações mais estáveis dos compostos frente às demais são as interações $n_{N7(1)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$, $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C2-C5}$ e $n_{O6(2)} \rightarrow \sigma^*_{C5-N7}$ respectivamente, sendo a primeira característica das amidas, mais energética e a principal hiperconjugação estabilizante do sistema de todos os compostos. Para o alidocloro, petoxamida, acetocloro e dimetenamida as estabilidades relativas dos confôrmeros, segundo os resultados obtidos pelos cálculos de NBO, foram

atribuídas a um balanço entre as interações de repulsão estérica e os efeitos hiperconjugativos. Já para os compostos diclormid, CDEA, DCCMA, CDCA e propacloro sugere-se que o equilíbrio conformacional foi governado somente pelo efeito associado às hiperconjugações.

Os resultados do comportamento conformacional dos compostos em solução foram muito semelhantes, uma vez que à medida que a polaridade do solvente aumentou o confômero com maior momento de dipolo foi o que apresentou a maior estabilização. Estes dados mostraram concordância com os obtidos experimentalmente por infravermelho, sendo possível verificar que a banda da carbonila deconvoluída referente ao confômero com maior valor de momento de dipolo foi a que apresentou maior favorecimento à medida que se elevava a polaridade do meio. Através das constantes de acoplamento $^1J_{CH}$, obtidas dos espectros de RMN de ^{13}C acoplado, foi possível verificar que ocorreram mudanças nas populações conformacionais com a variação do solvente. Portanto, exceto para o CDEA foi possível afirmar, que o método B3LYP e o modelo de solvatação PCM reproduzem a mesma tendência do solvente nos equilíbrios conformacionais.

Todos os resultados obtidos e aqui apresentados para os compostos DCCMA e CDCA foram publicados na revista *Spectrochimica Acta Part A*, Anexo 1. (SANTOS, 2014).

Os dados obtidos da análise conformacional das cloroacetamidas estudadas, podem auxiliar o desenvolvimento de novos *safeners* ou herbicidas, além de ajudar na compreensão dos mecanismos de ação, uma vez que estes ainda não são totalmente conhecidos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABU-QARE, A. W.; DUNCAN, H. J. Herbicide *safeners*: uses, limitations, metabolism, and mechanisms of action. **Chemosphere**, v. 48, p. 965-974, 2002.

ALCÂNTARA, A. F. C.; BARROSO, H. S.; VELOSO, D. P. Redução de Amidas por Boranos. **Química Nova**, v. 25, p. 300-311, 2002.

ANDRADE, S. R. B.; SILVA, A. A.; QUEIROZ, M. E. L. R.; LIMA, C. F.; D'ANTONINO, L. Ametryn Sorption and Desorption in Red-Yellow Latosol and Red-Yellow Ultisol with Different pH values. **Planta Daninha**, v. 28, n. 1, p. 177-184, 2010.

ARIAS-ESTÉVEZ, M.; LÓPES-PERIAGO, E.; MARTÍNEZ-CARBALHO, E.; SIMAL-GÁNDARA, J.; MEJUTO, J. C.; GARCÍA-RÍO, L., The Mobility and Degradation of Pesticides in Soils and the Pollution of Ground Water Resources. **Agriculture. Ecosystems & Environment**, v. 123, n. 4, p. 247-260, 2008.

ATKINS, P. W.; PAULA, J.; FRIEDMAN, R. **Quanta, Matéria e Mudança – Uma Abordagem Molecular para a Físico-Química**. v.1, 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2011.

BAIRD, C. **Química Ambiental**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.

BARBOSA, L. C. A. **Os pesticidas, o homem e o meio ambiente**. Viçosa, MG: UFV, p. 15-34, 2004.

BARTON, D H. R.; COOKSON, R. C. The principles of conformational analysis. **Quarterly Reviews of the Chemical Society**, v. 10, p. 44-82, 1956.

BECKE, A. D. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. **The Journal of Chemical Physics**, v. 98, p. 1372-1377, 1993.

BERNASINSKA, J.; DUCHNOWICZ, P.; MICHALAK, M. K.; CHYLA, A. K., Effect of *safeners* on damage of human erythrocytes treated with chloroacetamide herbicides. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 36, p. 368-377, 2013.

BORDAS, B.; KOMIVEST, T.; SZANTO, Z.; LOPATAL, A. Comparative three-dimensional quantitative structure: activity relationships study of *safeners* and herbicides. **J. Agric. Food. Chem.**, v. 48, p. 926-931, 2000.

BOSCO, T. C. D.; SAMPAIO, S. C.; COELHO, S. R. M.; CORRÊA, M. M.; NETTO, A. M.; COSMANN, N. J. The influence of organic matter from swine wastewater on the

interaction and transport of alachlor in soil. **Acta Scientiarum Agronomy**, v. 35, n. 3, p. 277-286, 2013.

BRAGA, C. B. **L-dopa, L-Dopaquinona e Dopamina: Uma Análise Conformacional através de Cálculos Teóricos e das Espectroscopias de Ressonância Magnética Nuclear e na Região do Infravermelho**. 2012, 149 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2012.

CAMARGO, A. J. **Estudo químico-quântico *ab initio* e semi-empírico de compostos inorgânicos e orgânicos com possíveis aplicações tecnológicas**. 2001, 198 f. Tese (Doutorado Química) – Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, São Carlos, 2001.

CHRISTOFFOLETI, P. J. **Aspectos de resistência de plantas daninhas a herbicidas**. 3. ed. Campinas: Associação Brasileira de Ação a Resistência de Plantas Daninhas aos Herbicidas, 120p, 2008.

COCINERO, E. J., CARÇABAL, P., VADEN, T. D., SIMONS, J. P., DAVIS, B. G. Sensing the anomeric effect in a solvent-free environment. **Nature**, v. 469, p. 76-80, 2011.

CONTRERAS, R. H.; PERALTA, J. E. Angular dependence of spin-spin coupling constants. Progress in Nuclear **Magnetic Resonance Spectroscopy**, v. 27 , p. 321–425, 2000.

CORMANICH, R. A. **Análise Conformacional de alguns aminoácidos e ésteres metílicos de aminoácidos**. 2011, 137 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.

CRAMER, C. J. **Essentials of Computational Chemistry**. New York: John Wiley & Sons. 2002.

DAN, H. A.; BARROSO, A. L. L.; OLIVEIRA, R. S.; CONSTANTIN, J.; DAN, L. G. M.; BRAZ, G. B. P.; OLIVEIRA, A. M.; D'AVILA, R. P. Selectivity of Clomazone Applied Alone or in Tank Mixtures to Cotton. **Planta Daninha**, v. 29, n.3, p. 601-607, 2011.

DIAS, M. A. N.; MONDO, V. H. V.; CICERO, S. M. Maize seed vigor and weed competition. **Revista Brasileira de Sementes**, v. 32, n. 2, p. 93-101, 2010.

ELETROSTATIC POTENTIAL MAPS. Disponível em: <http://academic.reed.edu/chemistry/roco/Potential/electrostatic_maps.html> Acesso em: 30 de nov. 2013.

DÓI, T. R.; YOSHINAGA, F.; TORMENA, C. F.; RITTNER, R.; ABRAHAM, R. J. ^{13}C NMR, infrared, solvation and theoretical investigation of the conformational isomerism in 1-haloacetones (X= Cl, Br and I). **Spectrochimica Acta A**, v. 61, p. 2221-2230, 2005.

ELIEL, E. L.; WILEN, S. H.; MANDER, L. N. **Stereochemistry of Organic Compounds**. New York: John Wiley & Sons, 1994.

FERRI, M. V. W.; RIZZARDI, M. A. Destino dos herbicidas no ambiente. In: VIDAL, R. A.; MEROTTO J. A. **Herbicidologia**. 1. ed. Porto Alegre: Evangraf, p. 87-99, 2001.

FIORIN, B. C. **Estudo do Isomerismo Rotacional de α - Halotioésteres e α -Fluoracetofenonas por Cálculos Teóricos e pelas Espectroscopias de RMN e IV**. 2006, 82 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2006.

FLÜKIGER, P.; LÜTHI, H. P.; PORTMANN, S.; WEBER, J. **Molekel 5.3.0**, Switzerland: Swiss National Supercomputing Centre CSCS, Manno, 2008.

FORESMAN, J. B.; FRISCH, A. **Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods**. 2. ed. Pittsburg: Gaussian Inc., 1996.

FREITAS, L. C. G. Prêmio Nobel de Química em 1998: Walter Kohn e John A. Pople. **Química Nova**, v. 22, n. 2, p. 293-298, 1999.

FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; MONTGOMERY, JR., J. A.; VREVEN, T.; KUDIN, K. N.; BURANT, J. C.; MILLAM, J. M.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; COSSI, M.; SCALMANI, G.; REGA, N.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; KLENE, M.; LI, X.; KNOX, J. E.; HRATCHIAN, H. P.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERTS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; AYALA, P. Y.; MOROKUMA, K.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; ZAKRZEWSKI, V. G.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; STRAIN, M. C.; FARKAS, O.; MALICK, D. K.; RABUCK, A. D.; RAGHAVACHARI, K.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CUI, Q.; BABOUL, A. G.; CLIFFORD, S.; CIOŚLOWSKI, J.; STEFANOV, B. B.; LIU, G.; LIASHENKO, A.; PISKORZ, P.; KOMAROMI, I.; MARTIN, R. L.; FOX, D. J.; KEITH, T.; AL-LAHAM, M. A.; PENG, C. Y.; NANAYAKKARA, A.; CHALLACOMBE, M.; GILL, P. M. W.; JOHNSON, B.; CHEN, W.; WONG, M. W.; GONZALEZ, C.; AND POPLE, J. A. **Gaussian 03**, Revision C.02. Pittsburgh: Gaussian Inc., Wallingford CT, 2004.

FRISCH, M. J. et al. **Gaussian 03**, Revision C.02. Pittsburgh: Gaussian Inc., Wallingford CT, 2004.

GALON, L.; MACIEL, C. D. G.; AGOSTINETTO, D.; CONCENÇO, G.; MORAES, P. V. D. Selectivity of herbicides to crops by using chemical *safeners*. **Revista Brasileira de Herbicidas**, v.10, n.3, p. 291-304, 2011.

GOMES, R. S. **Análise Conformacional e das Interações Eletrônicas de algumas *N*-metóxi-*N*-metil-acetamidas- α -heterossubstituídas**. 2011. 168 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

GOULART, I. C. G. R.; NUNES, A. L.; KUPAS, V.; JUNIOR, A. M. Interactions among herbicides and *safeners* for the south african lovegrass control in natural grassland. **Ciência Rural**, v. 24, n.10, p. 1722-1730, 2012.

GRAMS/AI 9.0, Thermo Fisher, Woburn, MA, USA, 2009.

GRANT, G. H.; RICHARDS, W. G. **Computational Chemistry**. New York: Oxford Science Publications, 1995.

GUNDERSEN, S.; SAMDAL S.; SEIP, R.; STRAND T. G. The molecular structure, conformation, force field and potential function to internal rotation of 2,2-dichloroacetamide as studied by quantum chemical calculations and gas electron diffraction data from photographic plates using a commercial scanner. **Journal of Molecular Structure**, v. 691, p. 149-158, 2004.

HATZIOS, K. K.; BURGOS, N. Metabolism-based herbicide resistance: regulation by *safeners*. **Weed Science**, v. 52, n. 3, p. 454-467, 2004.

HEHRE, W. J. **A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations**. Irvine: Wavefunction, 2003.

HORE, P. J. **Nuclear Magnetic Resonance**. New York: Oxford Science Publication, 1995.

ISAACS, N. **Physical Organic Chemistry**. 2. ed. Longman Singapore Publishers, Singapore, 1995.

IUPAC GOLD BOOK. 2012. Disponível em: <<http://goldbook.iupac.org/>>. Acesso em: 28 de fev. 2014.

KALODIMOS, C. G.; BOELEN, R.; KAPTEIN, R. Toward an Integrated Model of Protein-DNA Recognition as Inferred from NMR Studies on the *Lac* Repressor System. **Chemical Reviews**, v. 104, p. 3567-3586, 2004.

KAUPPINEN, J. K.; MOFFATT, D. J.; MANTSCH, H. H.; CAMERON, D. G. Fourier self-deconvolution: A method for resolving intrinsically. **Applied. Spectroscopy**, v. 35, p. 271-276, 1981.

KAUR, D.; SHARMA, P.; BHARATAM, P. V., DOGRA, N. Substituent and solvent effects on the rotational barriers in selenoamides: A theoretical study **Journal of Molecular Structure:THEOCHEM**, v. 759, p. 41 - 49, 2006.

KONSTANTINOOU, I. K.; HELA, D. G.; ALBANIS, T. A. The status of pesticide pollution in surface waters (rivers and lakes) of Greece. Part I. Review on occurrence and levels. **Environmental Pollution**, v. 141, p. 555-570, 2006.

KOVÉR, K. E.; BATTA, G.; FEHÉR, K. Accurate measurement of long-range heteronuclear coupling constants from undistorted multiplets of an enhanced CPMG-HSQMBC experiment. **Journal of. Magnetic. Resonance**, v. 181, p. 89-97, 2006.

LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review. B**, v. 37, p.785-789, 1988.

LI, K.; XING, B.; TORELLO, W. A. Effect of organic fertilizers derived dissolved organic matter on pesticide sorption and leaching. **Environmental Pollution**, Barking, v. 132, n. 2, p. 187-194, 2005.

LIMA, G. F. **Desenvolvimento e teste de um modelo QM/MD/PCM para descrever solvatação e reações em solução usando resposta linear**. 2010. 118f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2010.

MACEDO, J. A. B. **Introdução a Química Ambiental**. Química & Meio Ambiente & Sociedade, 1. ed. p 191-259, 2002.

MARTINELLI, L. A.; FILOSO, S. Expansion of sugarcane ethanol production in Brazil: Environmental and Social challenges. **Ecological Applications**, v. 18, n. 4, p. 885-898, 2008.

MARTINS, C. R.; RITTNER R.; TORMENA C. F. Conformational preferences for *N,N*-dimethyl-2-haloacetamides (halo=F, Cl, Br and I) through theoretical and experimental studies: An unexpected orbital interaction **Journal of Molecular Structure:THEOCHEM**, v. 728, p 79-84, 2005.

MEURER. E. J. **Fundamentos de Química do Solo**. 3.ed. Evangraf: Porto Alegre, 2006.

MÓ, O.; YÁÑEZ, M. **La Química Computacional en La Nueva Frontera. Arbor Ciencia, Pensamiento y Cultura**, v. 187, p. 143-155, 2011.

MOREIRA, F. M. S.; SIQUEIRA, J. O. **Microbiologia e Bioquímica do Solo**. 2. ed. Lavras: UFLA, p.729, 2006.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, p. 662, 2002.

OLIVATO, P. R.; GUERRERO, S. A.; YREIJO, M. H.; RITTNER, R.; TORMENA, C. F. Conformational and electronic interaction studies of 2-fluoro-substituted *N,N*-dimethylacetamides. **Journal of Molecular Structure**, v. 607, p. 87-99, 2002.

OLIVATO, P. R.; GOMES, R. S.; RODRIGUES, A.; REIS, A. K. C. A.; DOMINGUES, N. L. C.; RITTNER, R.; DAL COLLE, M. Conformational preferences for some 2-substituted *N*-methoxy-*N*-methylacetamides through spectroscopic and theoretical studies. **Journal of Molecular Structure**, v. 977, p. 106-116, 2010.

OPELLA, S. J.; MARASSI, F. M. Structure determination of membrane proteins by NMR spectroscopy. **Chemical Reviews**, v. 104, p. 3587-3606, 2004.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à Espectroscopia**. 4. ed., São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PEDERSOLI, S.; TORMENA, C. F., RITTNER, R. Solvent effects in the conformational stability of α -substituted acetamides through theoretical and experimental data. **Journal of Molecular Structure**, v. 875, p. 235-243, 2008.

PEDERSOLI, S.; TORMENA, C. F.; SANTOS, F. P.; CONTRERAS, R. H.; RITTNER, R. Stereochemical behavior of $^1J_{CH}$ and $^2J_{CH}$ NMR coupling constants in α -substituted acetamidas. **Journal of Molecular Structure**, v. 891, p. 508-513, 2008.

PERRIN, D. D.; ARMAREGO, W. L. F. **Purification of laboratory chemicals**. 4. ed. Oxford: Butterworth Heinemann, 1998.

PLIEGO, J. R. J. Modelos contínuos do solvente: Fundamentos. **Química Nova**, v. 29, n. 3, p. 535-542, 2006.

RAJCAN, I.; SWANTON, C. J. Understanding maize-weed competition: resource competition, light quality and the whole plant. **Field Crops Research**, Amsterdam, v. 71, n. 2, p. 139-150, 2001.

RAPPÉ, A. K.; CASEWIT, C. J. **Molecular Mechanics across Chemistry**. 1. ed., Califórnia: University Science Books, 1997.

RELATÓRIO SOBRE A SITUAÇÃO DA POPULAÇÃO MUNDIAL 2011. Disponível em: <http://www.un.cv/files/PT-SWOP11-WEB.pdf> Acesso em: 15 mar.2014

SANTOS, M. F.; BRAGA, C. B.; ROZADA, T. C., BASSO, E. A., FIORIN, B. C. Rotational Isomerism of some Chloroacetamides: Theoretical and Experimental Studies by Calculations, Infrared and NMR. **Spectrochimica Acta A**, v. 129, p.148-156, 2014.

SCROCCO, E.; TOMASI, J. **In Topics in Current Chemistry**. Berlim: Springer, v. 42, p. 95, 1973.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C.; **Spectrometric Identification of Organic Compounds**, 7. ed. New York: John Wiley & Sons: 2010.

SMITH, M. B.; MARCH, J. **Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure**. New York: John Wiley & Sons, 2001.

SONG, N. H.; CHEN, L.; YANG, H. Effect of dissolved organic matter on mobility and activation of chlorotoluron in soil and wheat. **Geoderma**, v.146, n. 1-2, p. 344-352, 2008.

SOUZA, E. L. C.; FOLONI, L. L.; MANTOVANI, E. C.; TEIXEIRA FILHO, J. Tebuthiuron Behavior in Sugar Cane Soil Using Modified Drainage Lysimeter. **Planta Daninha**, v. 26, n. 1, p. 157-163, 2008.

SOLOMONS, T., W. G., FRYHLE, C., B. **Química Orgânica**. v. 1, 10. ed. LTC, 2012.

SPARKS, D. L. **Environmental Soil Chemistry**. 2. ed. USA: Academic Press, 2003.

THOMAS, W. J., **Internal Rotation in Molecules**. New York: John Wiley & Sons 1974.

TOMASI, J. B.; SCROCCO, E.; MIERTUS, S. Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of *ab initio* molecular potentials for the prevision of solvent effects. **Chemical Physics**, v. 55, p. 117, 1981.

TOMASI, J.; MENNUCCI, B.; CAMMI, R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. **Chemical Reviews**, v.105, p. 2999-3094, 2005.

TORMENA, C. F.; AMADEU, N. S.; RITTNER, R.; ABRAHAM, R. J. Conformational Analysis in *N*-methylfluoroamides. A theoretical, NMR and IR investigation. **Journal of the Chemical Society**. Perkin, v. 2, p. 773-778, 2002.

TORMENA, C. F.; YOSHINAGA, F.; DÓI, T. R.; RITTNER, R. Conformational Preferences and Orbital Interactions for Methyl Halocetates. **Spectrochimica Acta A**, v. 63, p. 511-517, 2006.

VECCHIA, A. V.; GILLIOM, R. J.; SULLIVAN, D. J.; LORENZ, D. L.; MARTIN, J. D. Trends in concentrations and use of agricultural herbicides for Corn Belt rivers, 1996-2006. **Environmental Science and Technology**, v. 43, n. 24, p. 9096-9102, 2009.

YOUNG, D. C. **Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems**. New York: John-Wiley & Sons Inc., 2001.

We shall require a substantially new manner of thinking if mankind is to survive. EINSTEIN, Albert. **Ideas and Opinions**. New York: Random House, 1954. Disponível em: <<http://www.brainyquote.com/quotes/quotes/a/alberteins104567.html>> Acesso em: 11 fev. 2014.

WEINHOLD, F; LANDIS C. R. Natural Bond Orbitals and extensions of localized bonding. **Chemistry Education: Research and Practice**, v. 2, p. 91-104, 2001.

ANEXOS



Contents lists available at ScienceDirect

Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/saa

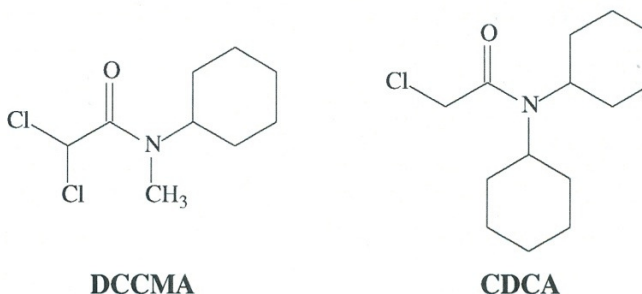
Rotational isomerism of some chloroacetamides: Theoretical and experimental studies through calculations, infrared and NMR

Marcela F. Santos^a, Carolyne B. Braga^a, Thiago C. Rozada^b, Ernani A. Basso^b, Barbara C. Fiorin^{a,*}^aDepartamento de Química, Universidade Estadual de Ponta Grossa/UEPG, Av. General Carlos Cavalcanti 4748, 84030-900 Ponta Grossa, PR, Brazil^bDepartamento de Química, Universidade Estadual de Maringá/UEM, Av. Colombo 5790, 87020-900 Maringá, PR, Brazil

HIGHLIGHTS

- Conformational equilibria of DCCMA and CDCA were examined.
- Theoretical calculations in the isolated phase and in solution were performed.
- Infrared data showed these equilibria were sensitive to the change of solvent.
- $^1J_{CH}$ were obtained in different solvents.
- Theoretical calculations were in agreement with ^{13}C NMR and IR data.

GRAPHICAL ABSTRACT



ARTICLE INFO

Article history:

Received 6 November 2013

Received in revised form 4 February 2014

Accepted 19 February 2014

Available online 12 March 2014

Keywords:

Chloroacetamides
Conformational analysis
Theoretical calculations
Infrared spectroscopy
NMR spectroscopy

ABSTRACT

The geometries involved in the conformational equilibria of 2,2-dichloro-*N*-cyclohexyl-*N*-methylacetamide (DCCMA) and 2-chloro-*N,N*-dicyclohexylacetamide (CDCA) were investigated. Theoretical calculations at the B3LYP/cc-pVDZ level of theory showed that *gauche* forms (Cl–C–C=O) are the most stable and the predominant conformers in isolated phase. Both compounds had the conformational behavior in solvents of different polarities estimated from theoretical calculations with the PCM (Polarizable Continuum Model), at the same level of theory, using infrared data from deconvolution of the carbonyl absorption bands and ^{13}C NMR spectra. Their IR spectra showed two carbonyl absorptions and that the conformer with the highest dipole moment had its population increased when the most polar solvents were used, in accordance with the theoretical calculation in solution. $^1J_{CH}$ coupling constants were obtained from their NMR spectra, and revealed that there was population variation of conformers with solvent exchange. Experimental data (NMR and IR) as well as calculations including the solvent effects followed the same trend.

© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Studies evaluating the amide conformational preferences through theoretical and experimental methods have been carried out lately [1,2]. This group, besides being present in the chemical

constitution of enzymes and proteins is also used in several classes of medicines [3–10].

Amides present chemical and biological properties which are directly related to the group $O=C-NR_1R_2$ [11,12], where a strong electronic delocalization occurs. This delocalization is influenced by steric and electronic factors of the substituting groups present both in the nitrogen and in the carbonyl carbon. One of the main focus of interest in these systems lies in the C–N bond which

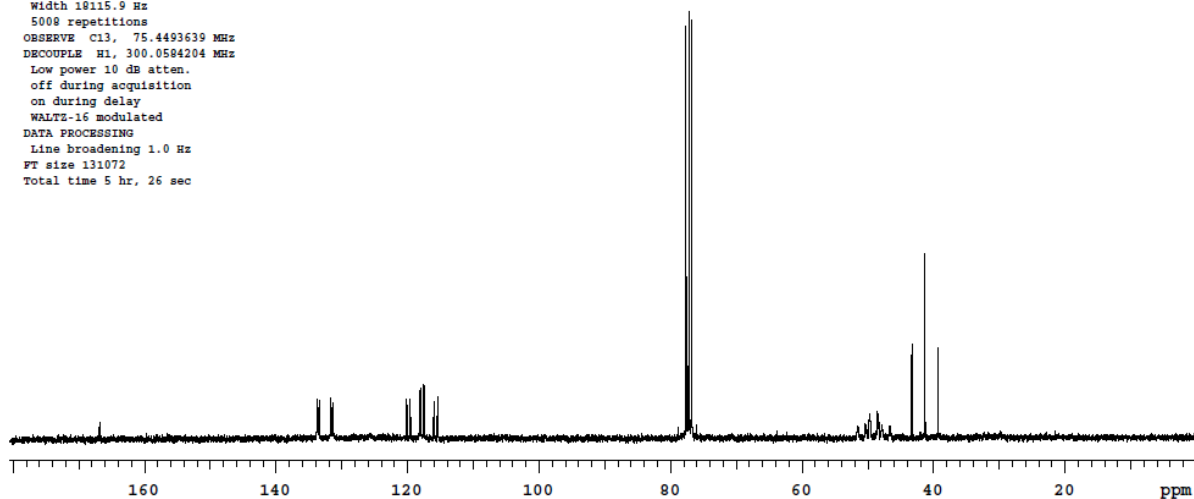
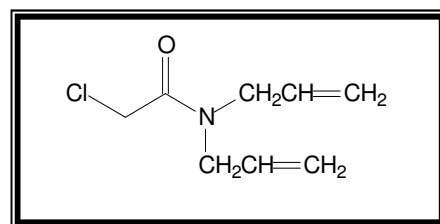
* Corresponding author. Tel.: +55 42 3220 3731; fax: +55 42 3220 3042.

E-mail address: bcfiorin@uepg.br (B.C. Fiorin).<http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2014.02.124>

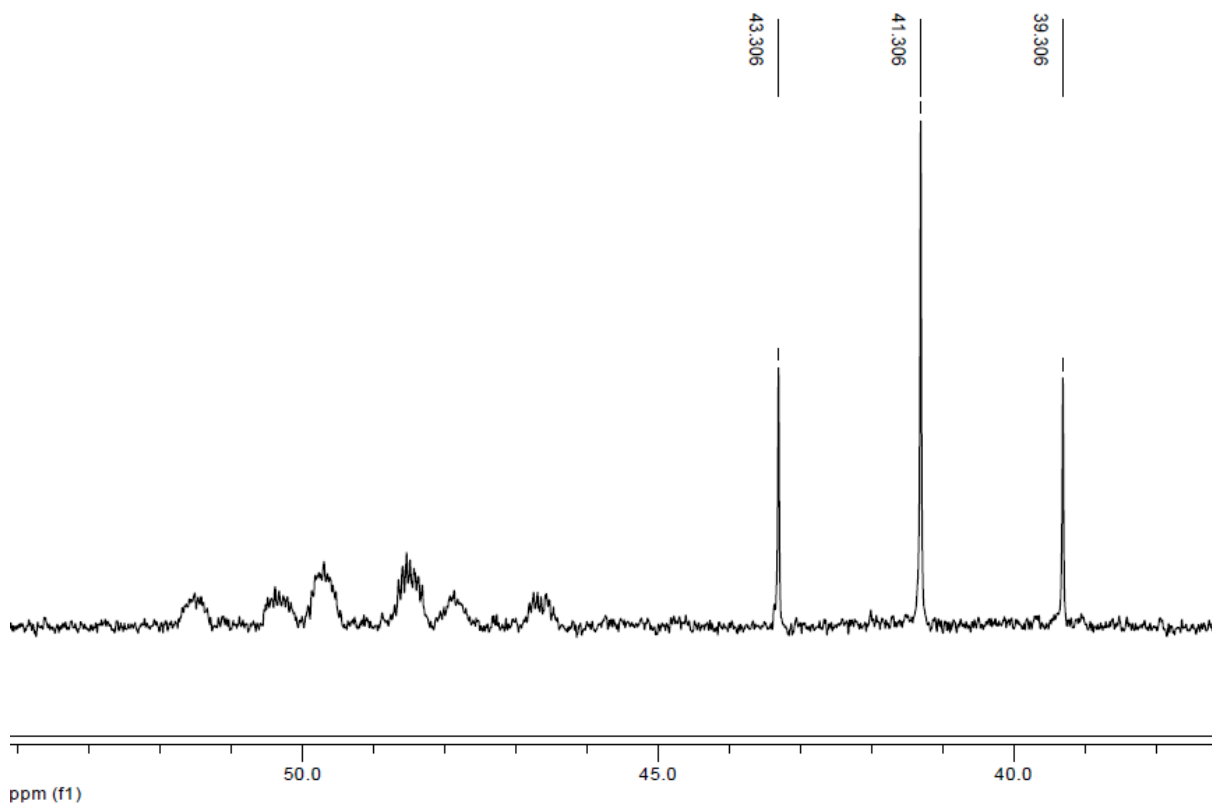
1386–1425/© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved.

ALID-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: ALID-C13A-CDCl3
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cdcl3
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 File: ALID-C13A-CDCl3
 Mercury-300BB "uwm-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 5000 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493639 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0584204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 5 hr, 26 sec



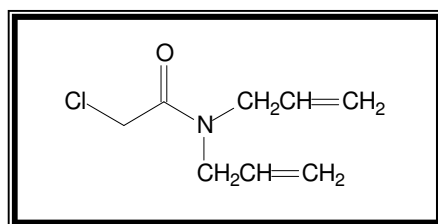
(a)



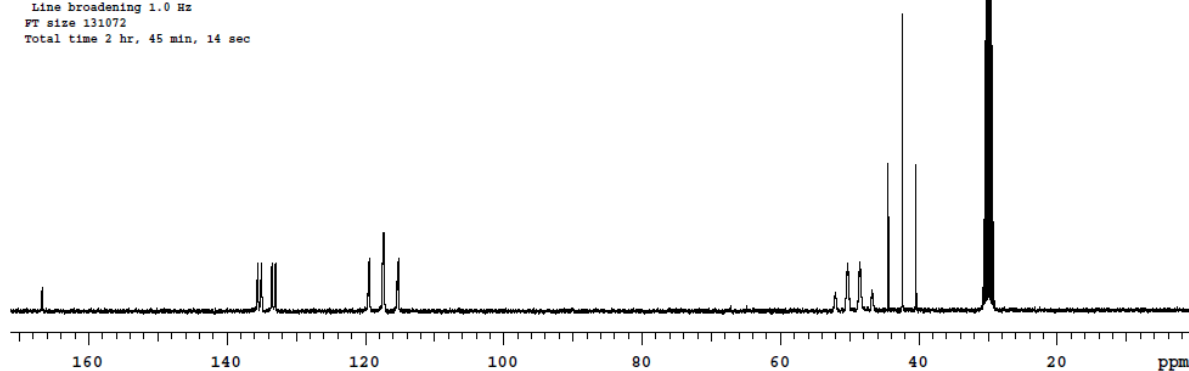
(b)

Anexo 2. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Alidocloro, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

ALID-1-C13A
 Carolyn/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: acetone
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

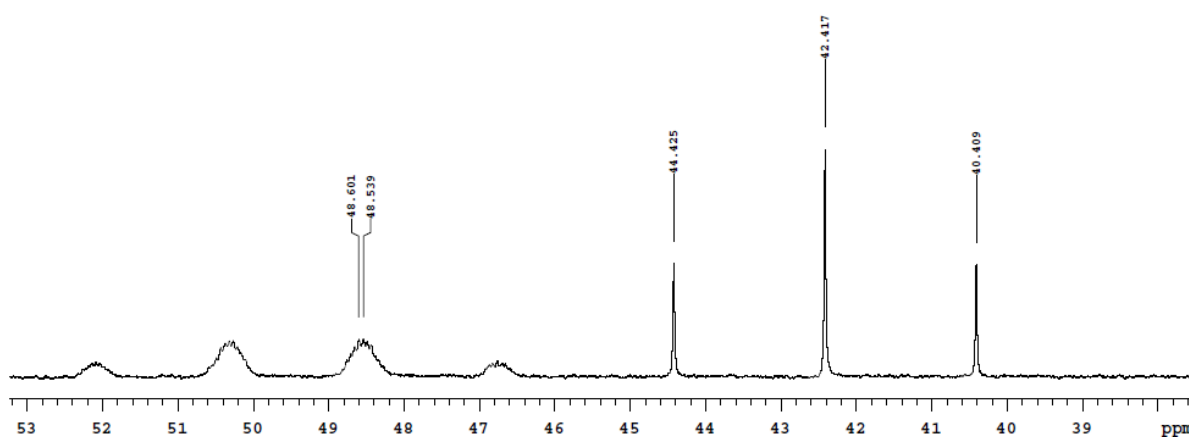


Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 19115.9 Hz
 2016 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4497005 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0599778 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 2 hr, 45 min, 14 sec



(a)

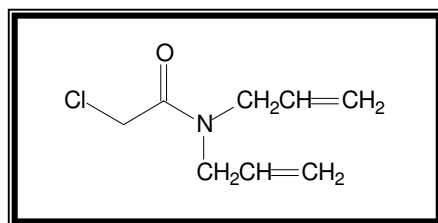
ALID-1-C13A
 Carolyn/Barbara-UEPG
 File: ALID-1-C13A
 Pulse Sequence: s2pul



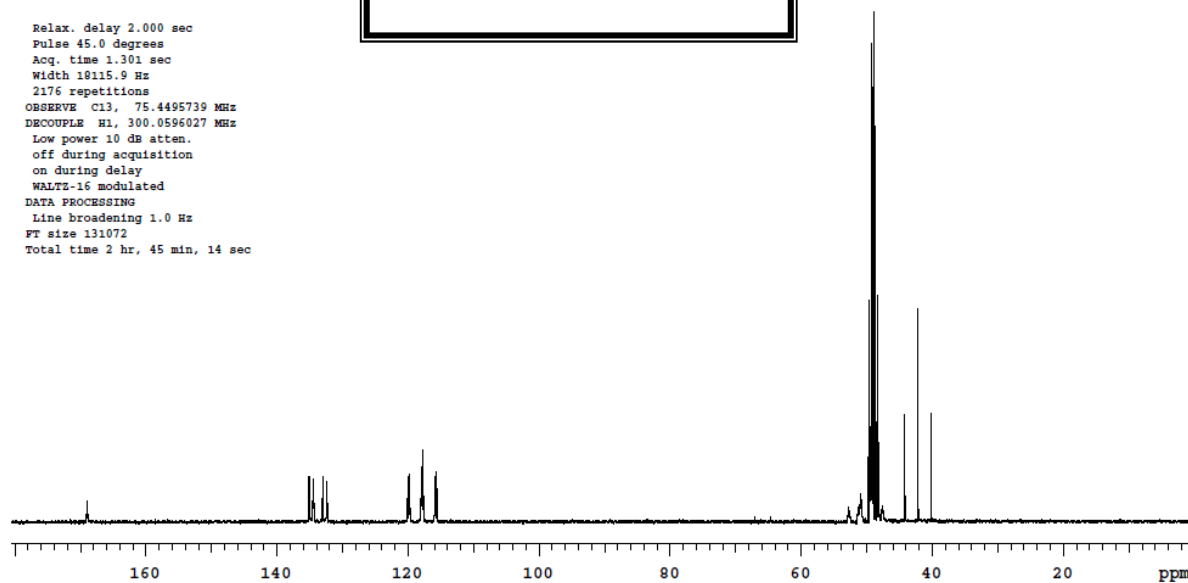
(b)

Anexo 3. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Alidocloro, em acetona- d_6 ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

ALID-2-Cl3A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3od
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

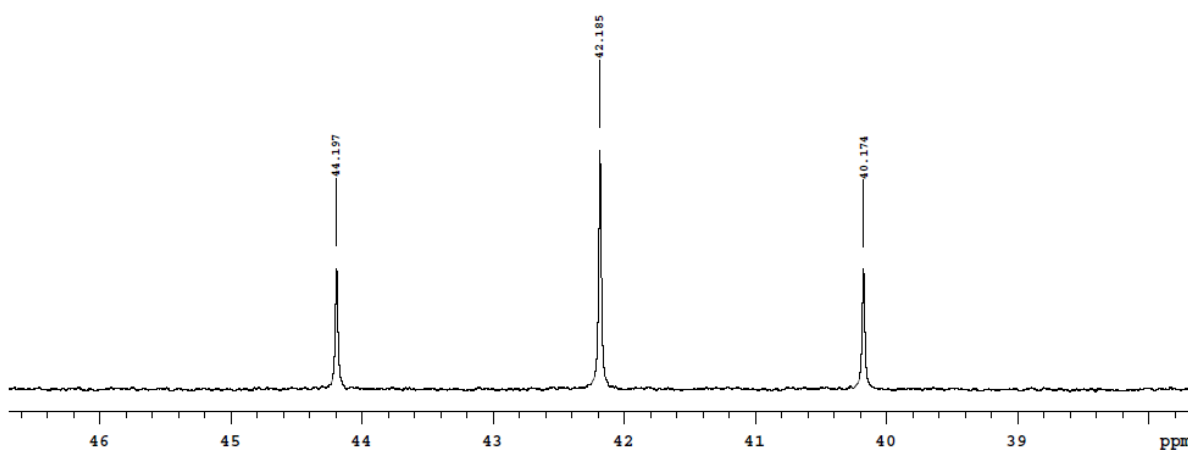


Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 2176 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4495739 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0596027 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 2 hr, 45 min, 14 sec



(a)

ALID-2-Cl3A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: ALID-2-Cl3A
 Pulse Sequence: s2pul

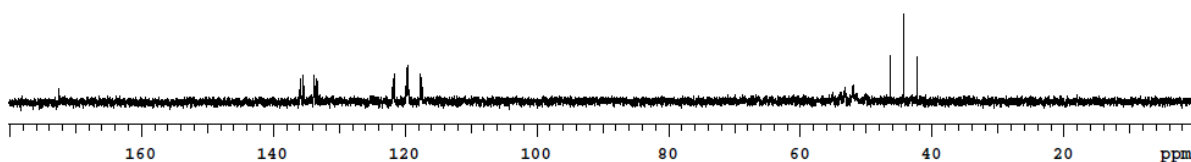
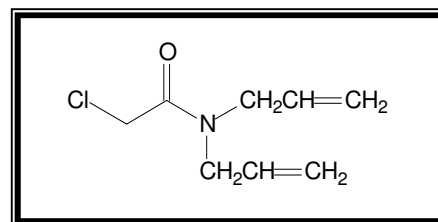


(b)

Anexo 4. (a) Espectro de RMN de ¹³C acoplado a 75,45 MHz do Alidocloro, em CD₃OD;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

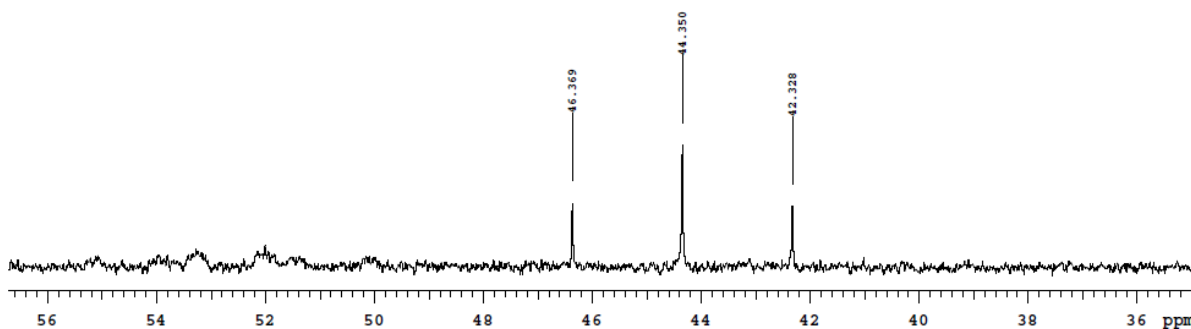
ALID-C13A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: ALID-C13A-D2O
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: d2o
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 File: ALID-C13A-D2O
 Mercury-300BB "uem-dq1-rm"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 5120 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493437 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0591916 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 5 hr, 26 sec



(a)

ALID-C13A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: ALID-C13A-D2O
 Pulse Sequence: s2pul

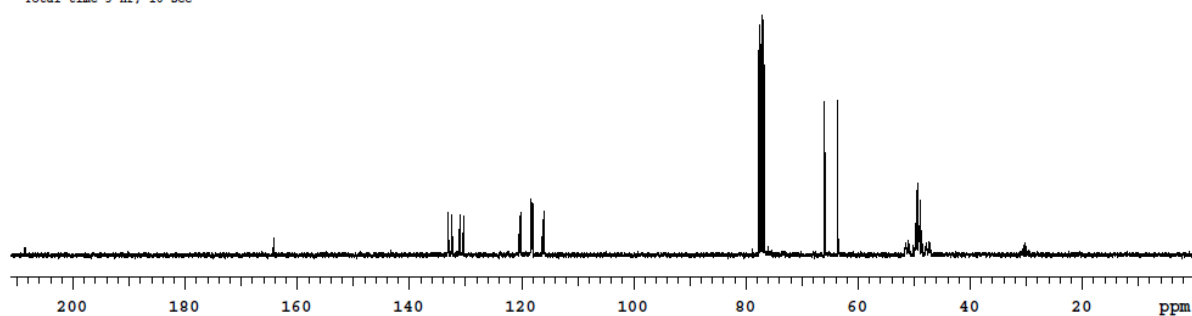
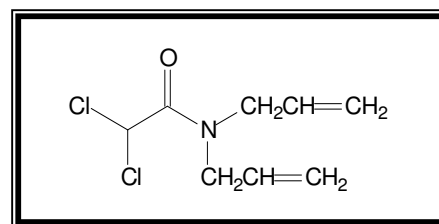


(b)

Anexo 5. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Alidocloro, em D_2O ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

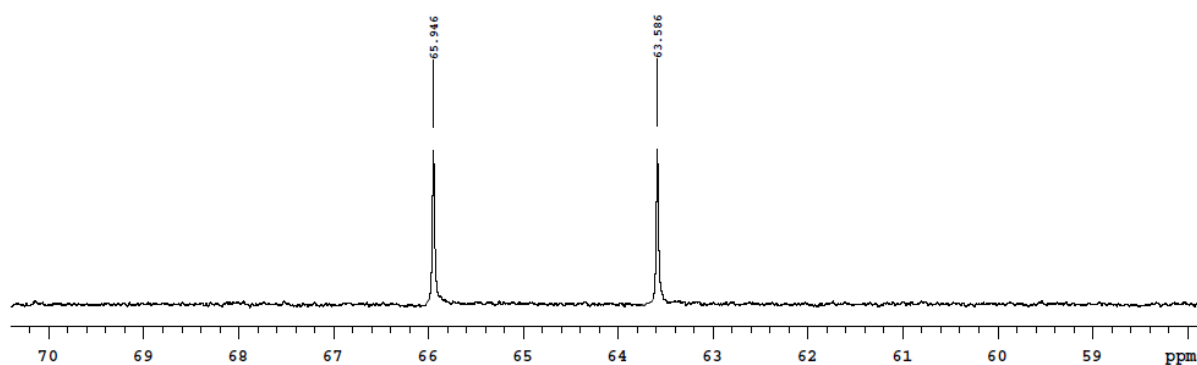
DICLOR-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: DICLOR-C13A-CDCl3
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cdcl3
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 File: DICLOR-C13A-CDCl3
 Mercury-300BB "nem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 3072 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493606 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0504204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 3 hr, 16 sec



(a)

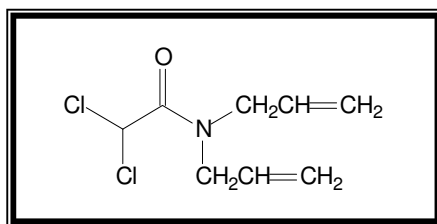
DICLOR-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: DICLOR-C13A-CDCl3
 Pulse Sequence: s2pul



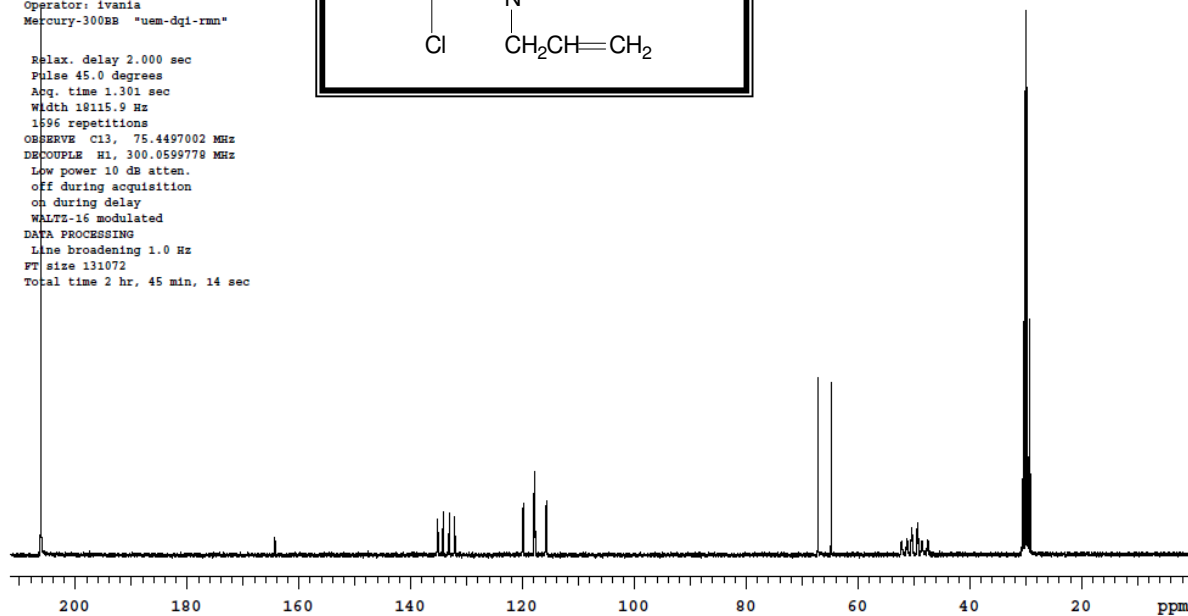
(b)

Anexo 6. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Diclormid, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

DICLOR-1-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: acetone
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300EB "uem-dqi-rmn"

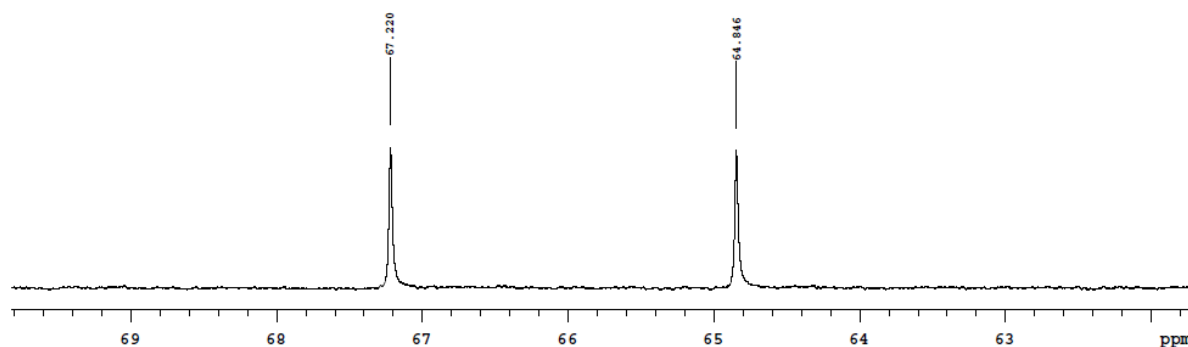


Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 1596 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4497002 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0599778 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 2 hr, 45 min, 14 sec



(a)

DICLOR-1-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: DICLOR-1-C13A
 Pulse Sequence: s2pul

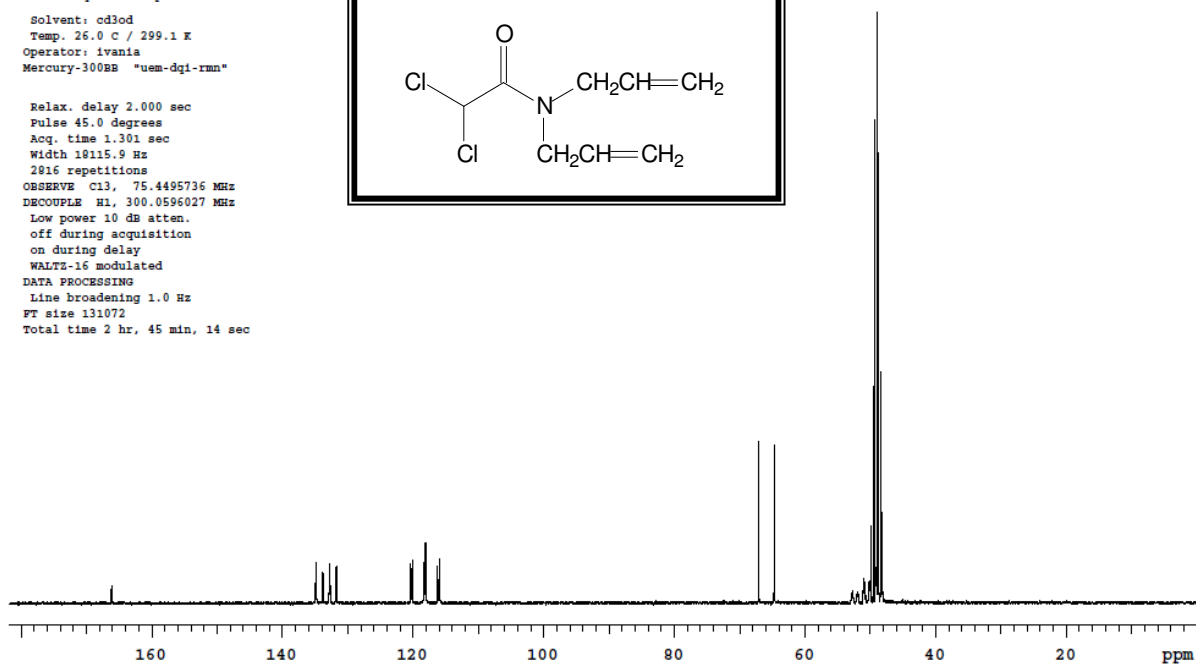
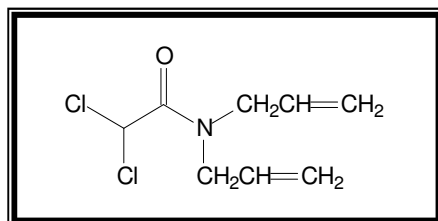


(b)

Anexo 7. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Diclormid, em acetona- d_6 ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

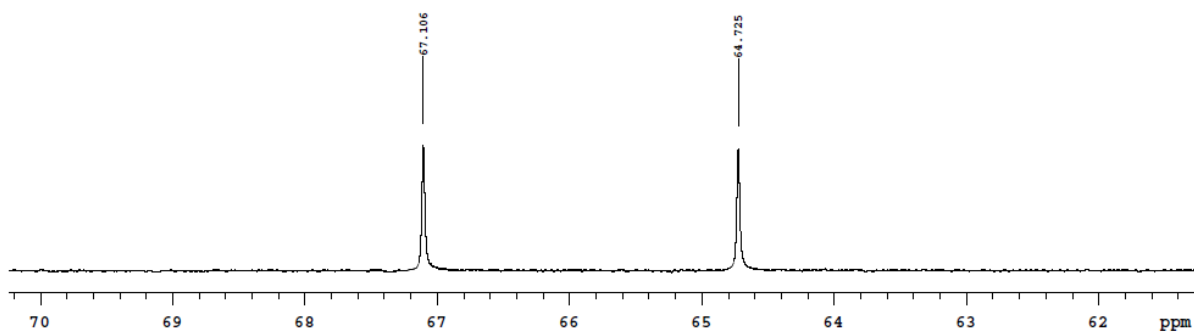
DICLOR-2-Cl3A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3od
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 2816 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4495736 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0596027 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 2 hr, 45 min, 14 sec



(a)

DICLOR-2-Cl3A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: DICLOR-2-Cl3A
 Pulse Sequence: s2pul

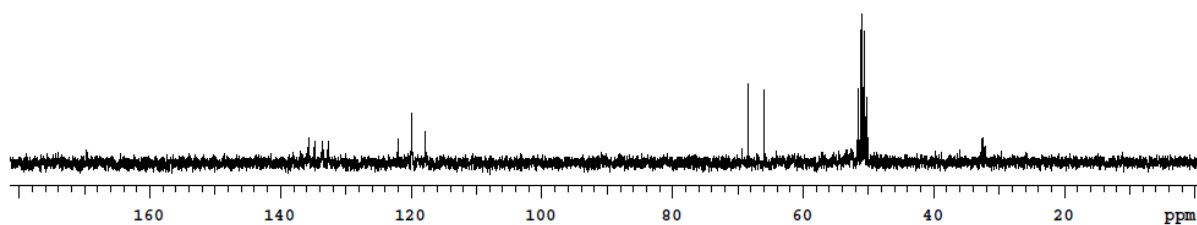
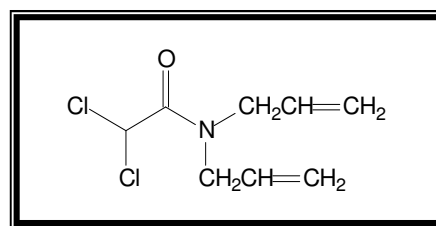


(b)

Anexo 8. (a) Espectro de RMN de ¹³C acoplado a 75,45 MHz do Diclormid, em CD₃OD;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

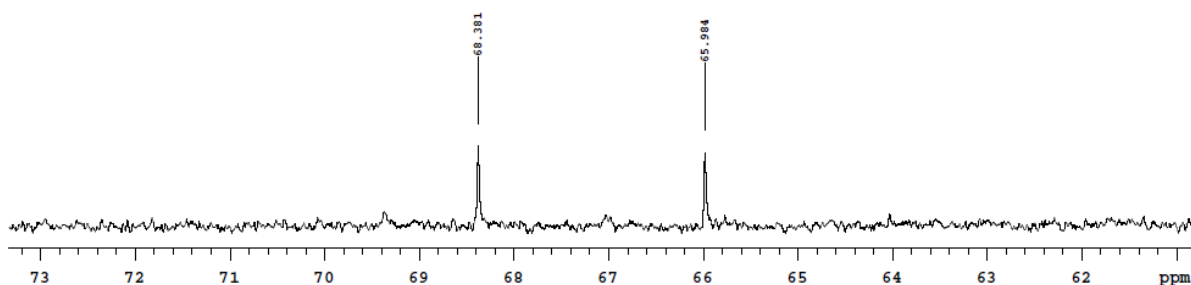
DICLOR-Cl3A-D2O
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: d2o
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 4144 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493440 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0591916 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 5 hr, 26 sec



(a)

DICLOR-Cl3A-D2O
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: DICLOR-Cl3A-D2O
 Pulse Sequence: s2pul

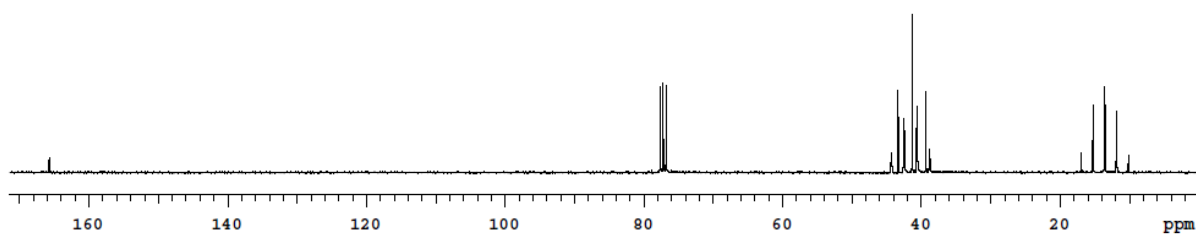
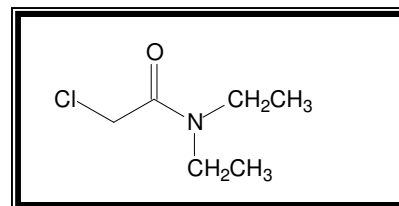


(b)

Anexo 9. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Diclormid, em D_2O ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

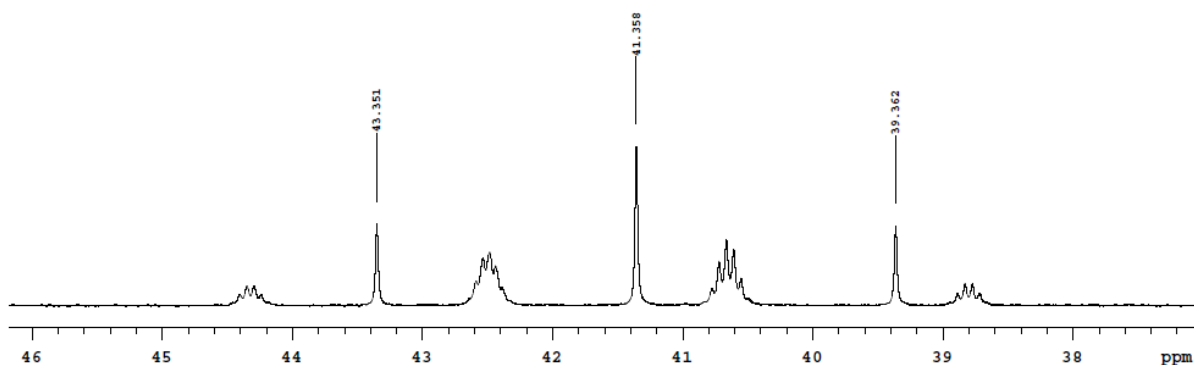
CDEA-C13A-odc13
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cdc13
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 3072 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493714 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0584204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 4 hr, 21 sec



(a)

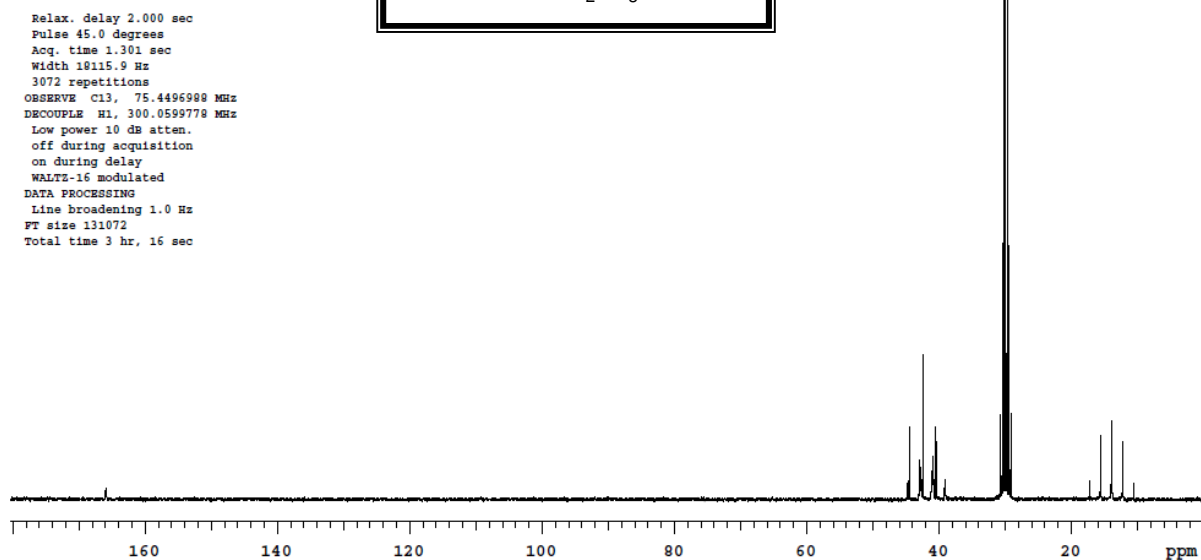
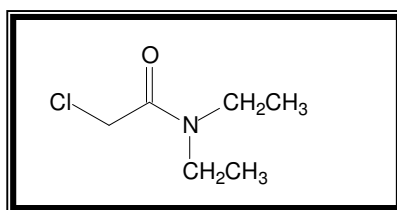
CDEA-C13A-odc13
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: CDEA-C13A-odc13
 Pulse Sequence: s2pul



(b)

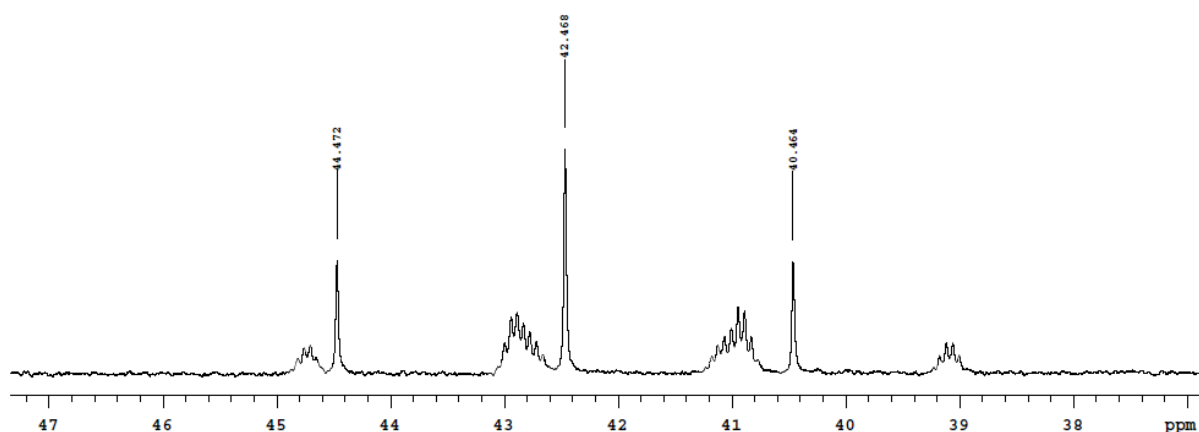
Anexo 10. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do CDEA, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

CDEA-Cl3A-acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: CDEA-Cl3A-acetona
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: acetone
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 File: CDEA-Cl3A-acetona
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"



(a)

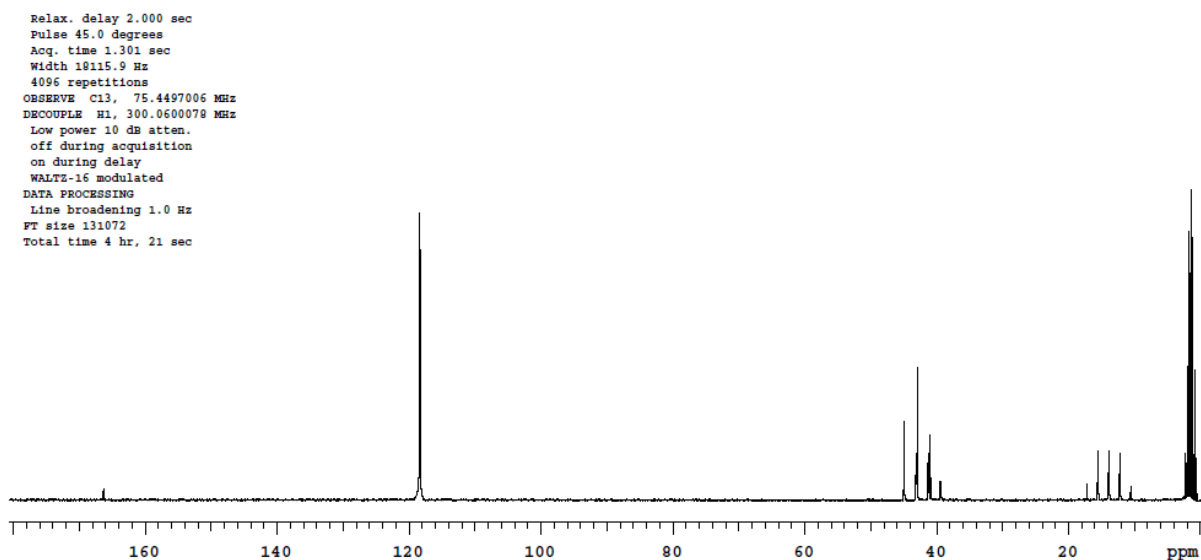
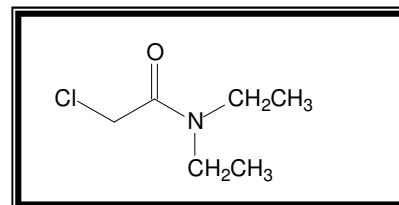
CDEA-Cl3A-acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: CDEA-Cl3A-acetona
 Pulse Sequence: s2pul



(b)

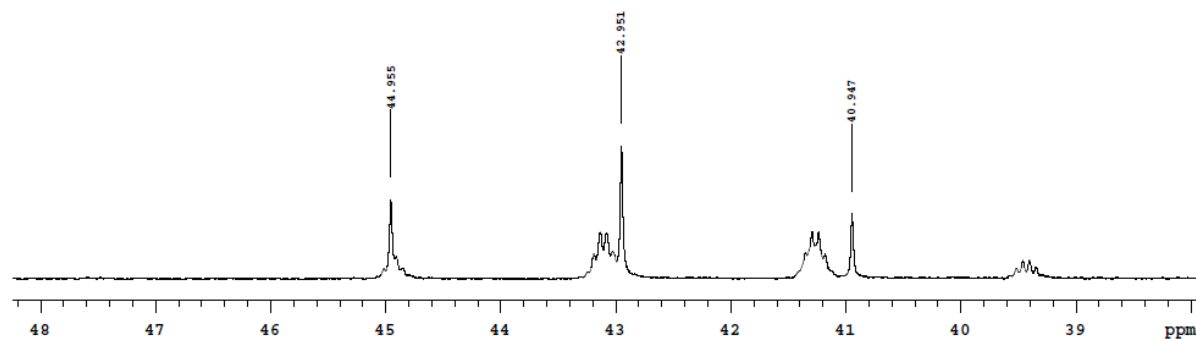
Anexo 11. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do CDEA, em acetona- d_6 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

CDEA-Cl3A-acetonitrila
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: CDEA-Cl3A-acetonitrila
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3cn
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 File: CDEA-Cl3A-acetonitrila
 Mercury-300BB "uem-dqi-rnm"



(a)

CDEA-Cl3A-acetonitrila
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: CDEA-Cl3A-acetonitrila
 Pulse Sequence: s2pul

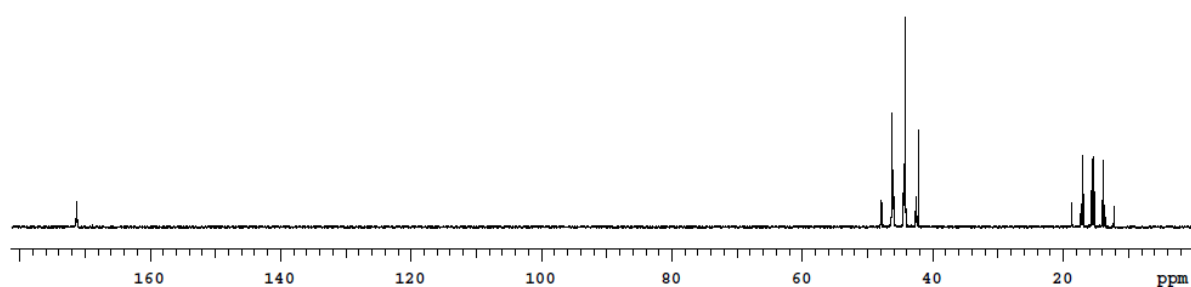
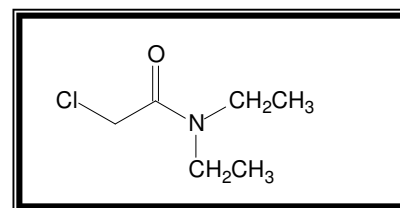


(b)

Anexo 12. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do CDEA, em CD_3CN ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

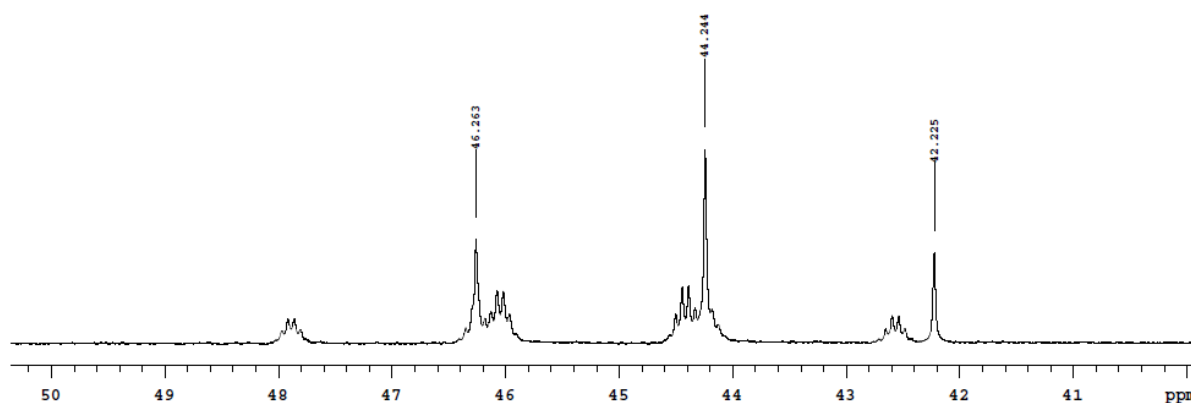
CDCA-C13A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: d2o
 Temp. 25.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dq1-rm"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 4096 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493438 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0591916 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 4 hr, 21 sec



(a)

CDCA-C13A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: CDCA-C13A-D2O
 Pulse Sequence: s2pul

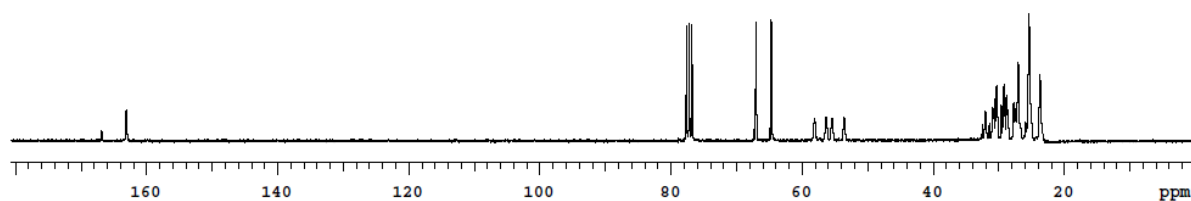
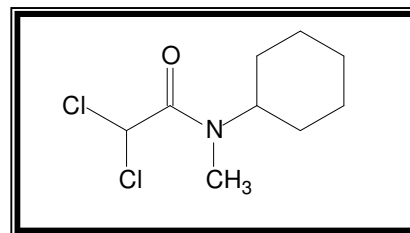


(b)

Anexo 13. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do CDEA, em D_2O ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

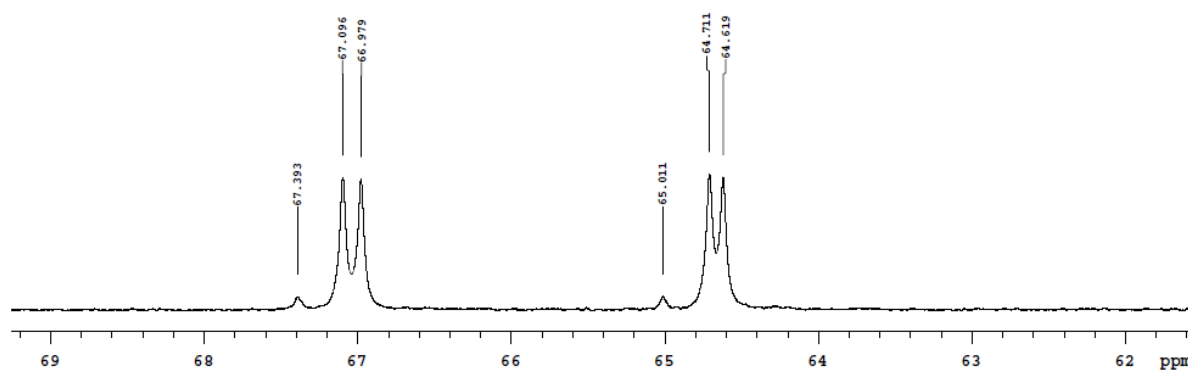
CIC-C13A-odcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: odcl3
 Temp. 26.0 c / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dq1-rm"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 3072 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493788 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0584204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 3 hr, 16 sec



(a)

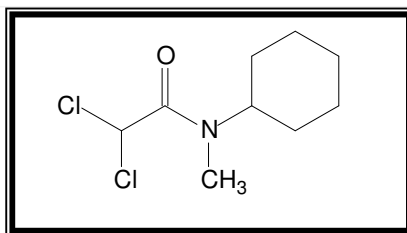
CIC-C13A-odcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul



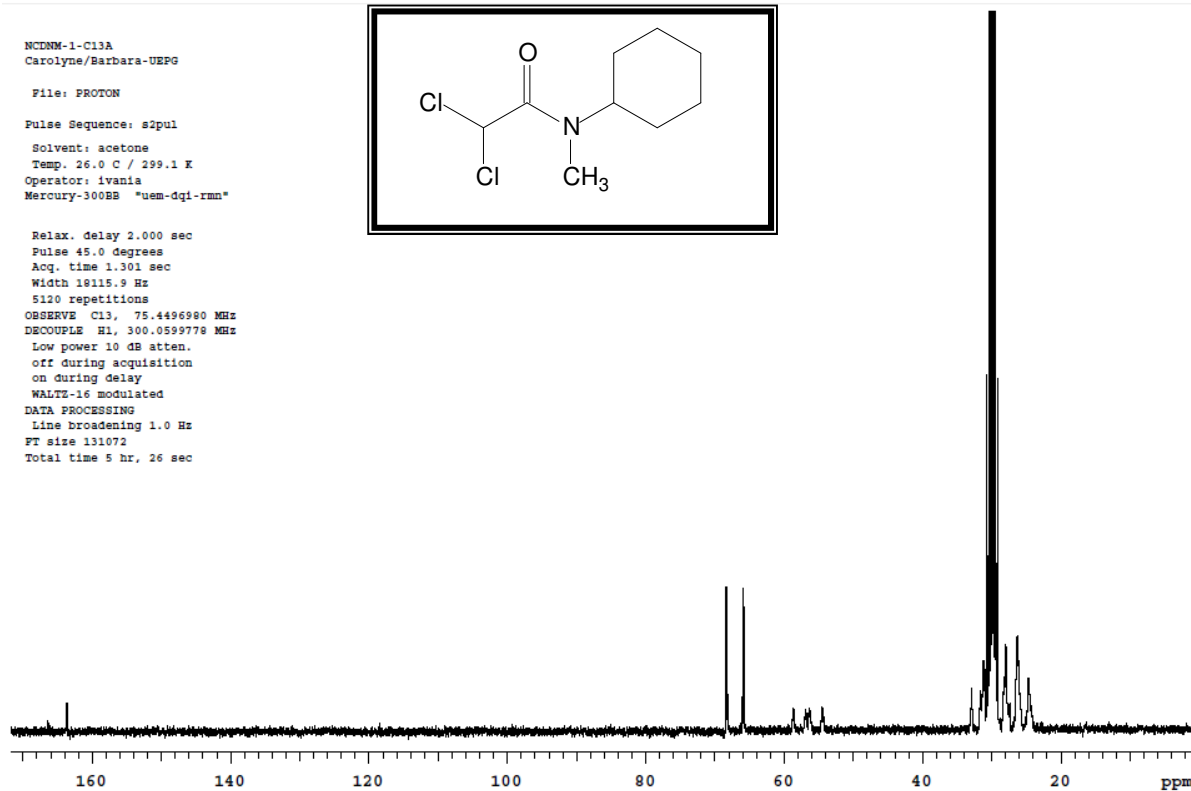
(b)

Anexo 14. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do DCCMA, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

MCDNM-1-C13A
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: acetone
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB *nem-dqi-rnm*

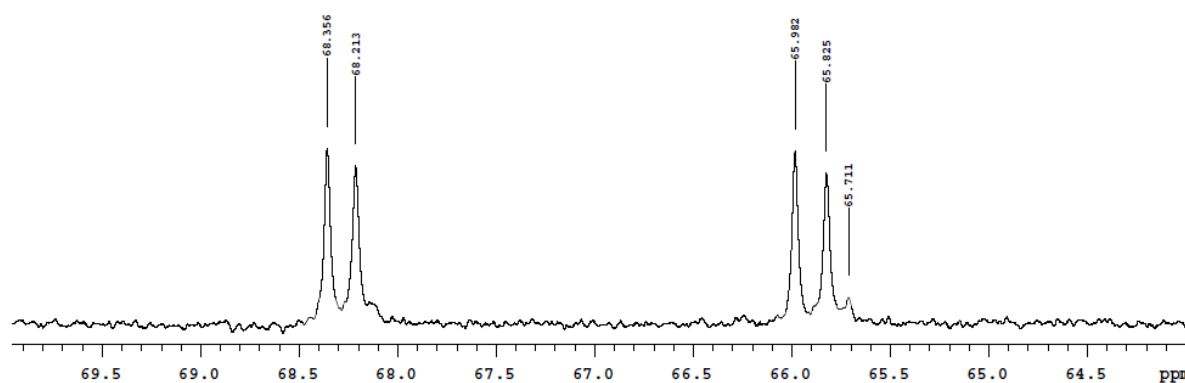


Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 19115.9 Hz
 5120 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4496980 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0599779 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 5 hr, 26 sec



(a)

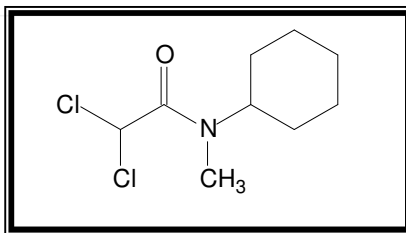
MCDNM-1-C13A
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul



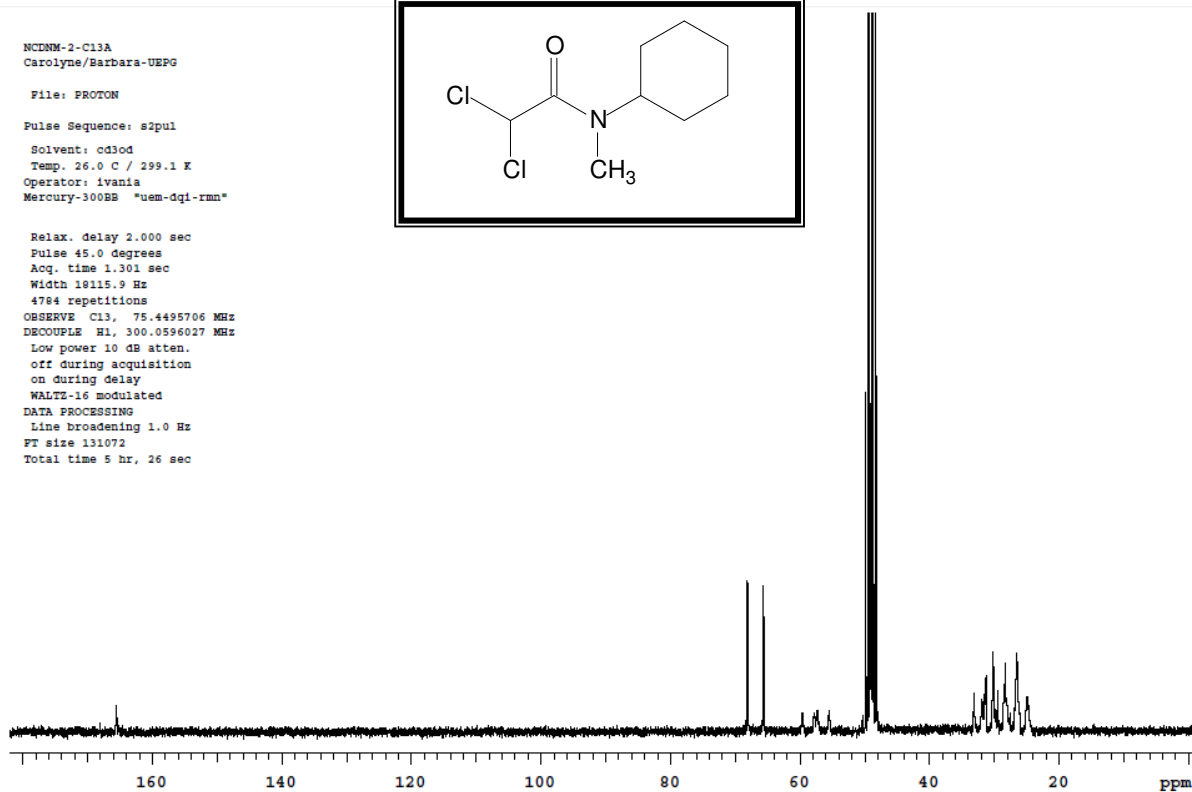
(b)

Anexo 15. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do DCCMA, em acetona- d_6 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

NCDNM-2-C13A
 Carlyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3od
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: Ivania
 Mercury-300BS "nem-dqf-rm"

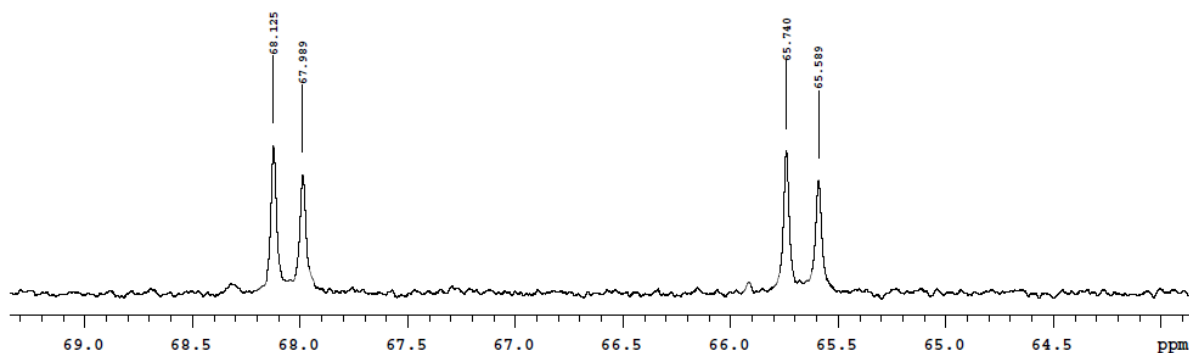


Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 4784 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4495706 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0596027 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 5 hr, 26 sec



(a)

NCDNM-2-C13A
 Carlyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul

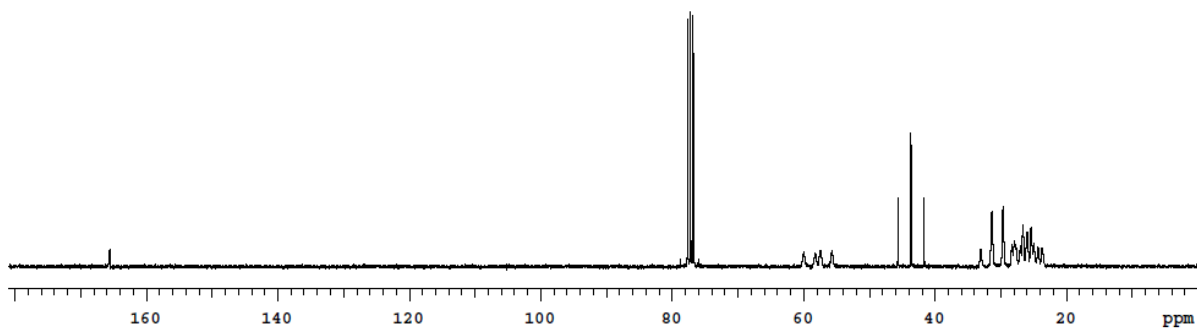
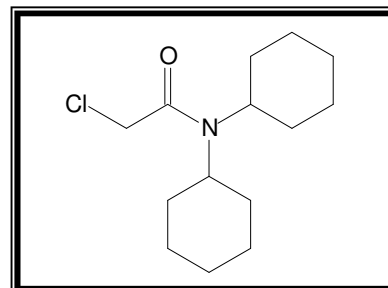


(b)

Anexo 16. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do DCCMA, em CD_3OD ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

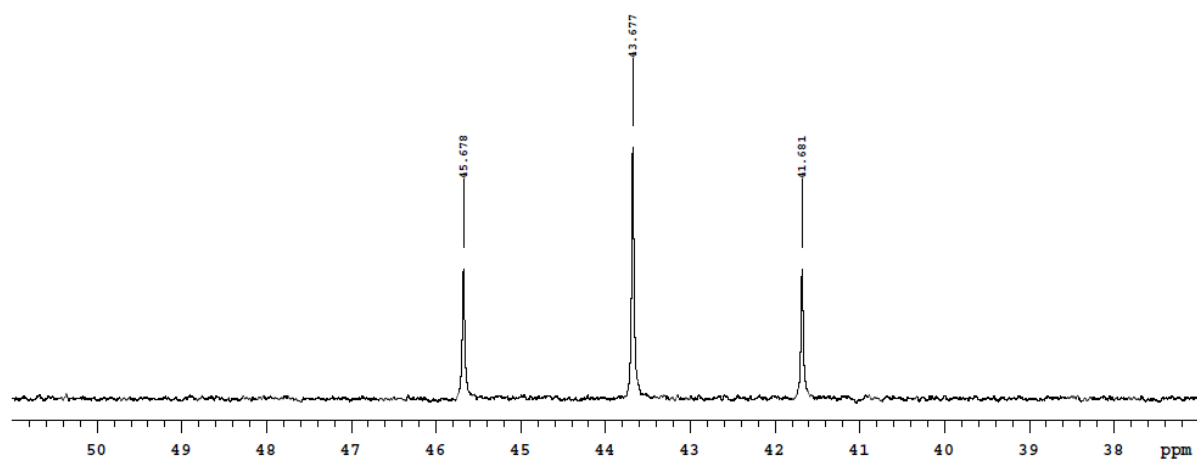
DIC-C13A-odcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: odcl3
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 5120 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493650 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0544204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 5 hr, 26 sec



(a)

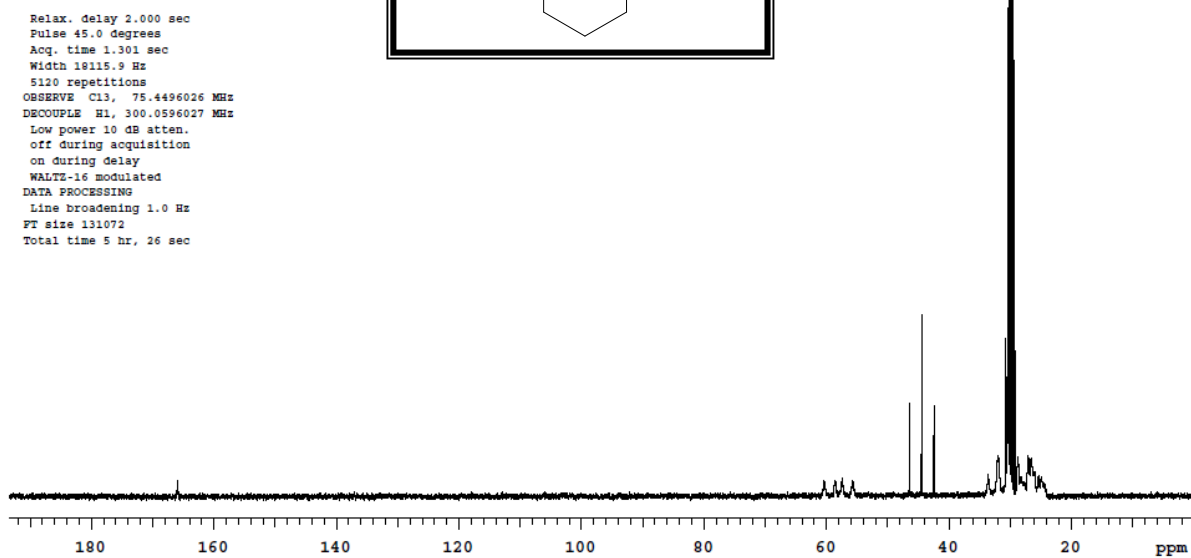
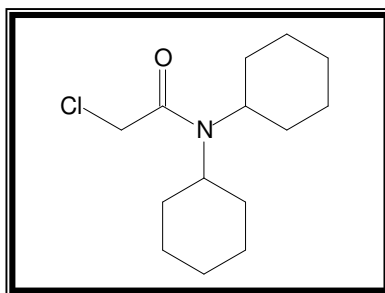
DIC-C13A-odcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul



(b)

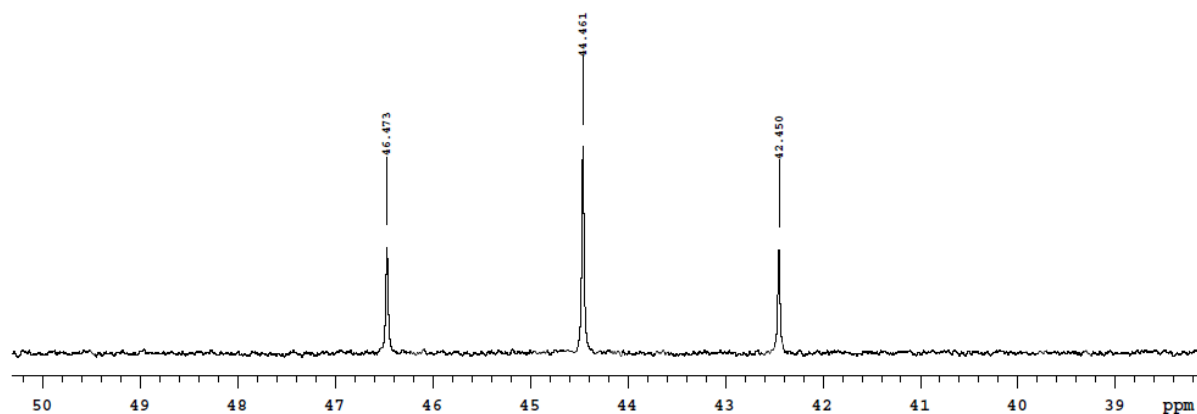
Anexo 17. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do CDCA, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

CNND-1-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: CNND-2-C13A
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3od
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 File: CNND-2-C13A
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"



(a)

CNND-1-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: CNND-2-C13A
 Pulse Sequence: s2pul

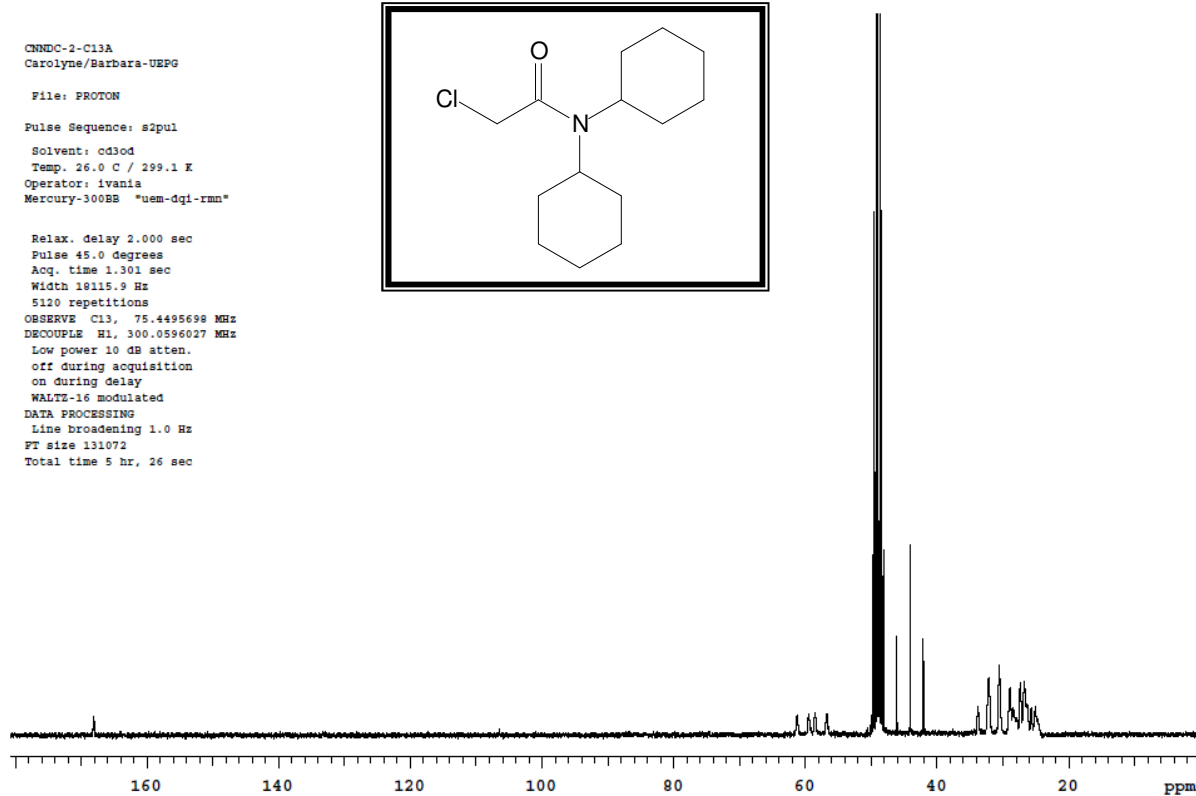
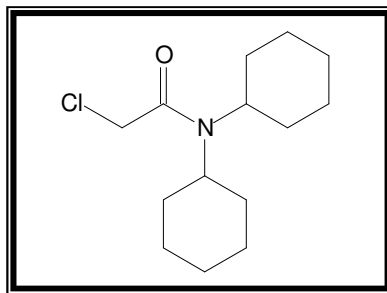


(b)

Anexo 18. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do CDCA, em acetona- d_6 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila..

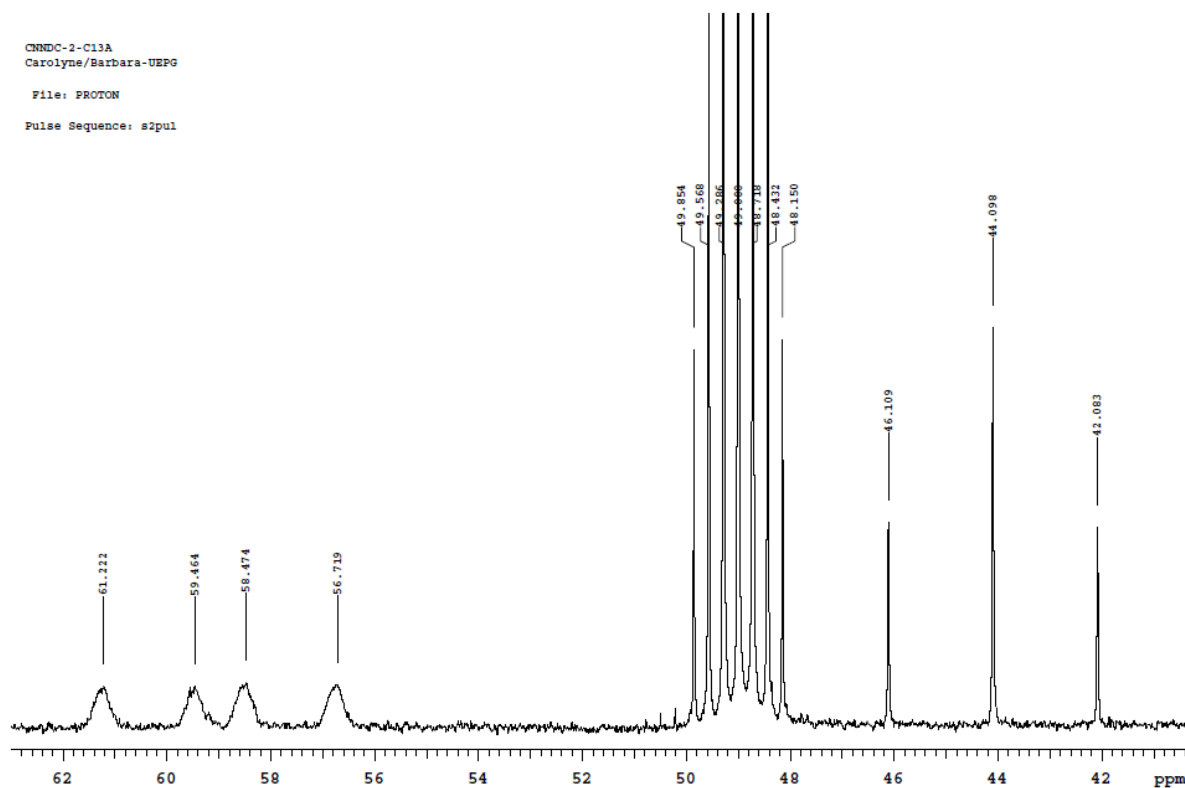
CNND-2-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3od
 Temp. 26.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 Mercury-300EB "nem-dqi-rm"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 5120 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4495698 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0596027 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 5 hr, 26 sec



(a)

CNND-2-C13A
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul

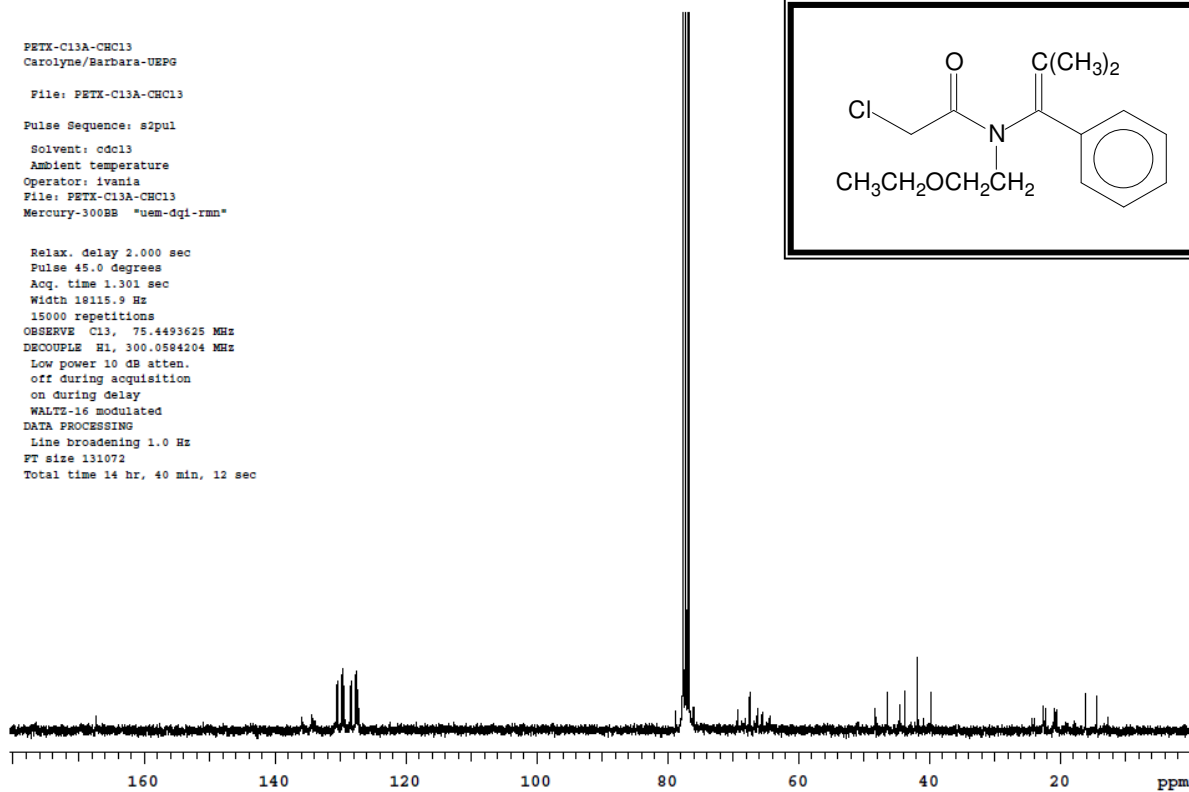
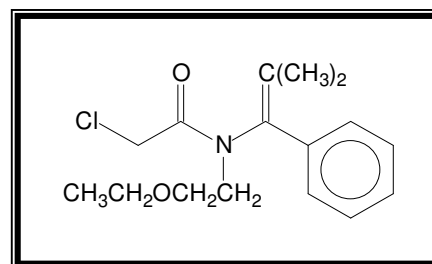


(b)

Anexo 19. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do CDCA, em CD_3OD ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

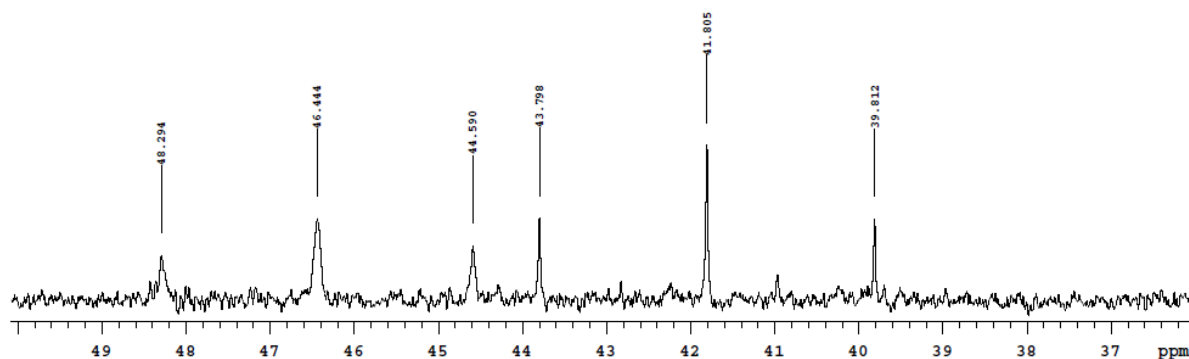
PETX-C13A-CHCl3
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: PETX-C13A-CHCl3
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cdcl3
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 File: PETX-C13A-CHCl3
 Mercury-300EB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 15000 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493625 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0584204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 14 hr, 40 min, 12 sec



(a)

PETX-C13A-CHCl3
 Carolynne/Barbara-UEPG
 File: PETX-C13A-CHCl3
 Pulse Sequence: s2pul

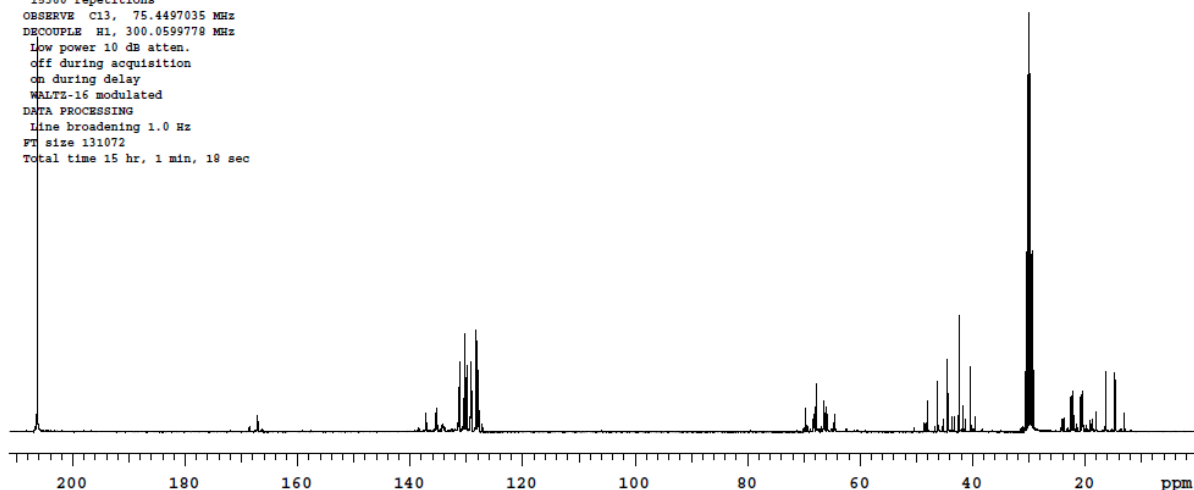
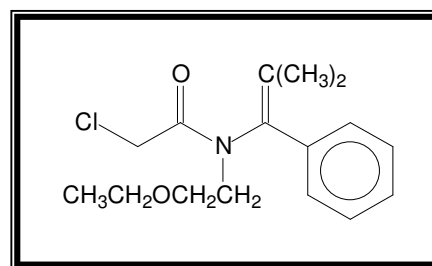


(b)

Anexo 20. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Petoxamida, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

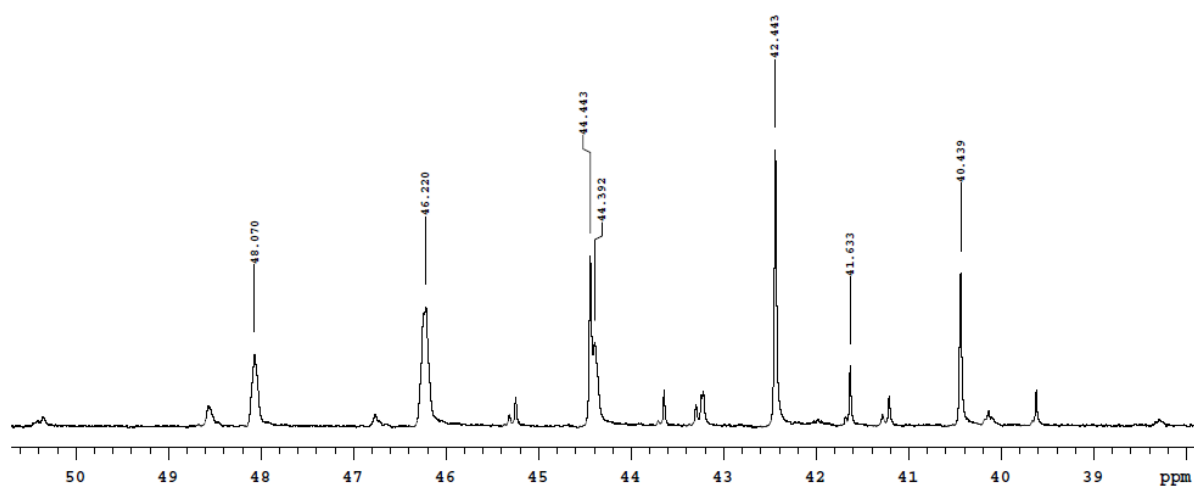
PETX-Cl3A-Acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: acetone
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300SB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 19115.9 Hz
 15360 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4497035 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0599770 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 15 hr, 1 min, 10 sec



(a)

PETX-Cl3A-Acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul

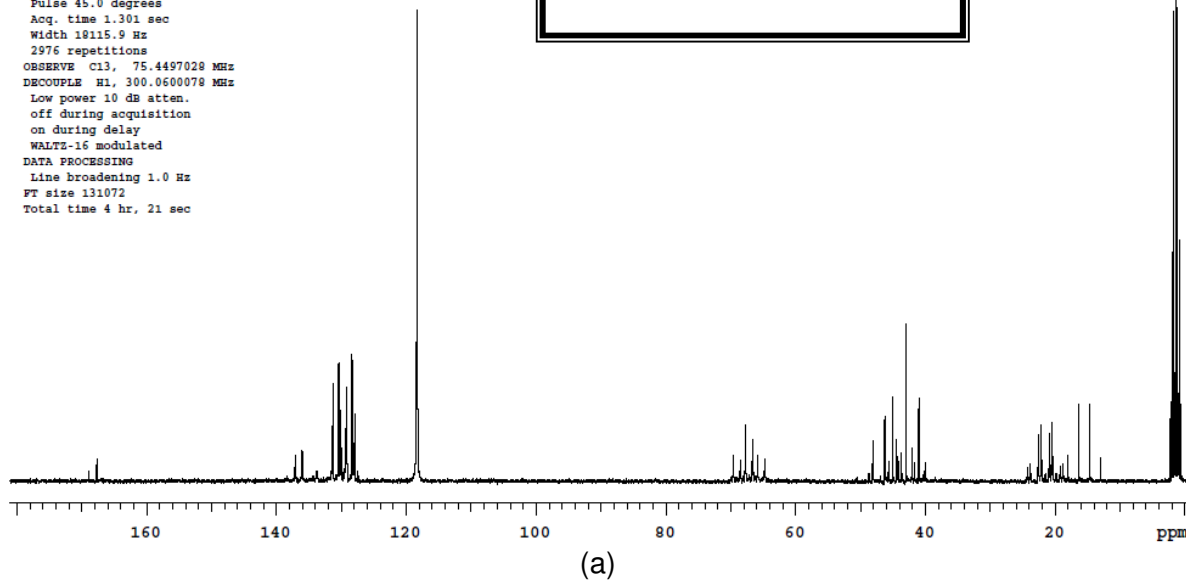
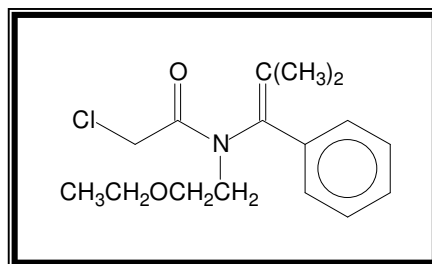


(b)

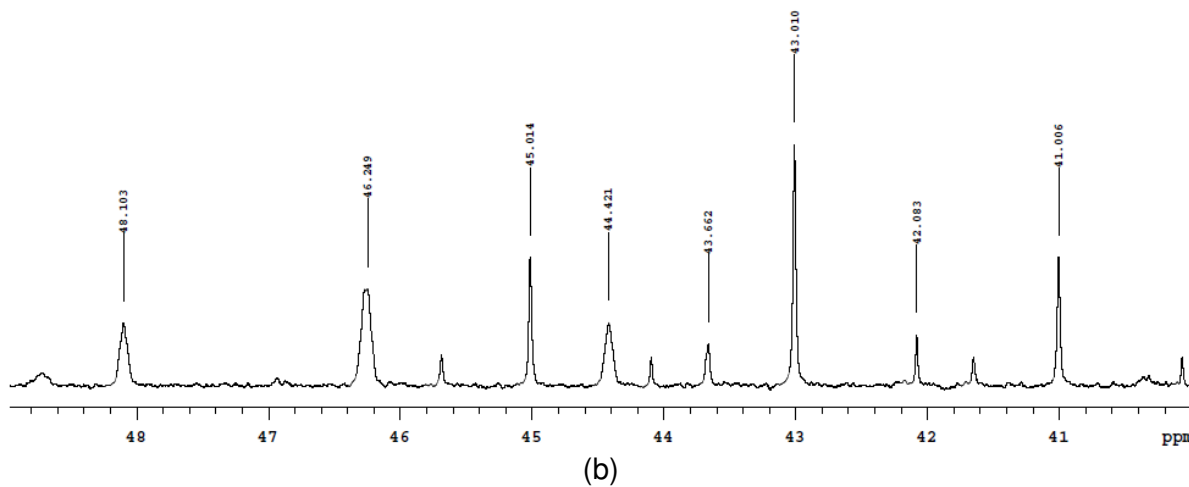
Anexo 21. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Petoxamida, em acetona- d_6 ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

PETX-Cl3A-CD3CN
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3cn
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 2976 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4497020 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0600070 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 4 hr, 21 sec



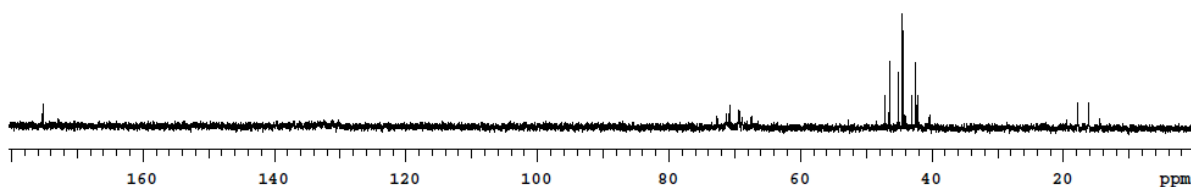
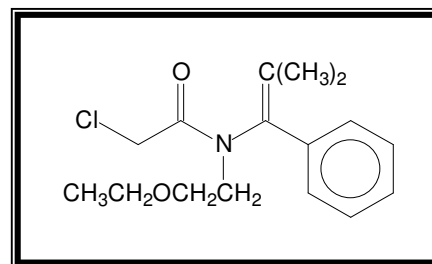
PETX-Cl3A-CD3CN
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul



Anexo 22. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Petoxamida, em CD_3CN ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

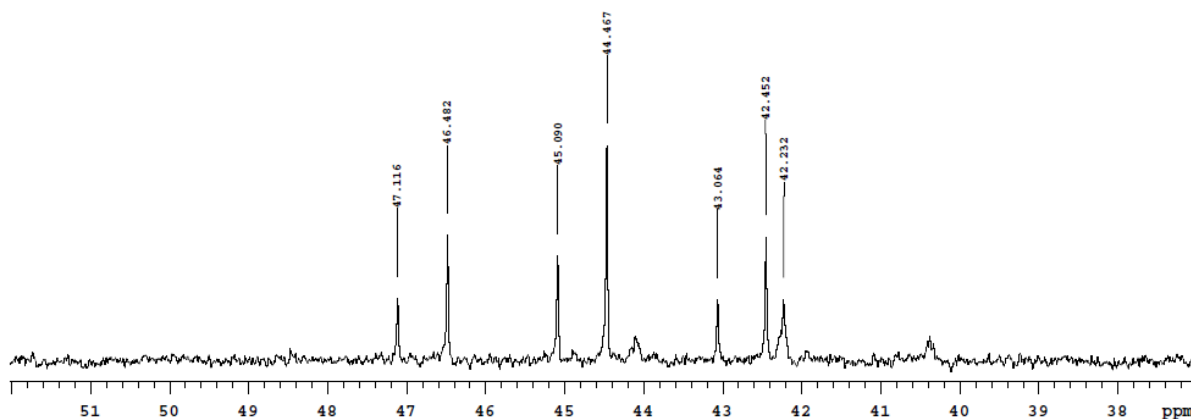
PETX-Cl3A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: d2o
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dq1-rm"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 16416 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493437 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0591916 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 17 hr, 1 min, 29 sec



(a)

PETX-Cl3A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul

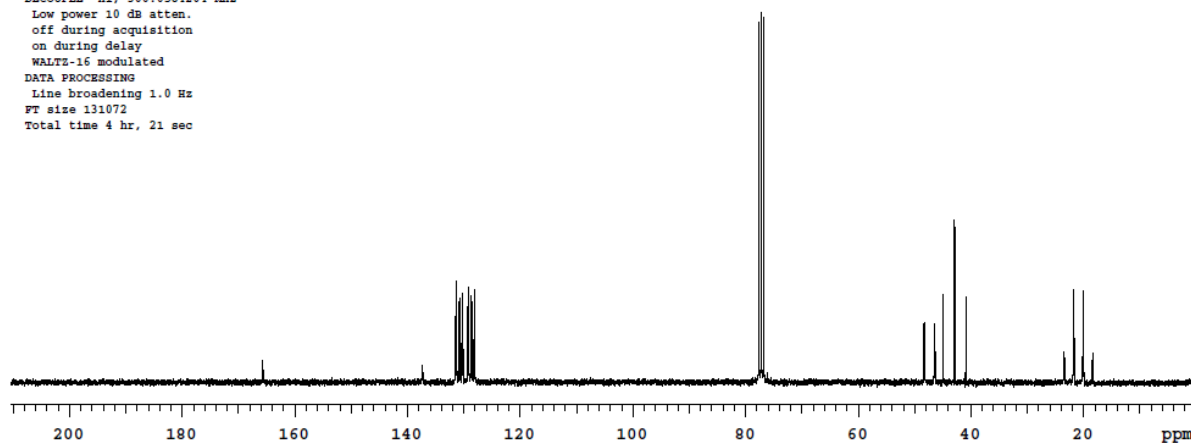
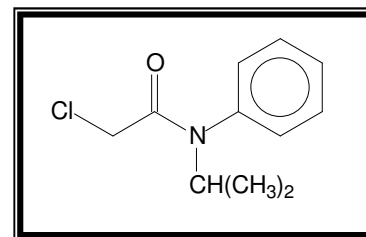


(b)

Anexo 23. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Petoxamida, em D_2O ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

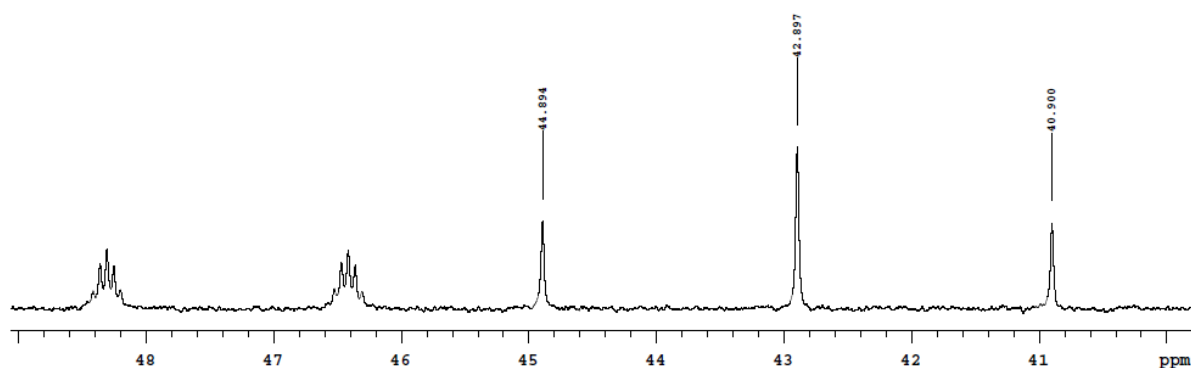
PROP-C13A-odcl3
 Carolyn/Barbara-UEPG
 File: PROP-C13A-odcl3
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: odcl3
 Temp. 25.0 C / 299.1 K
 Operator: ivania
 File: PROP-C13A-odcl3
 Mercury-300BB "uem-dq1-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 3696 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493650 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0594204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 4 hr, 21 sec



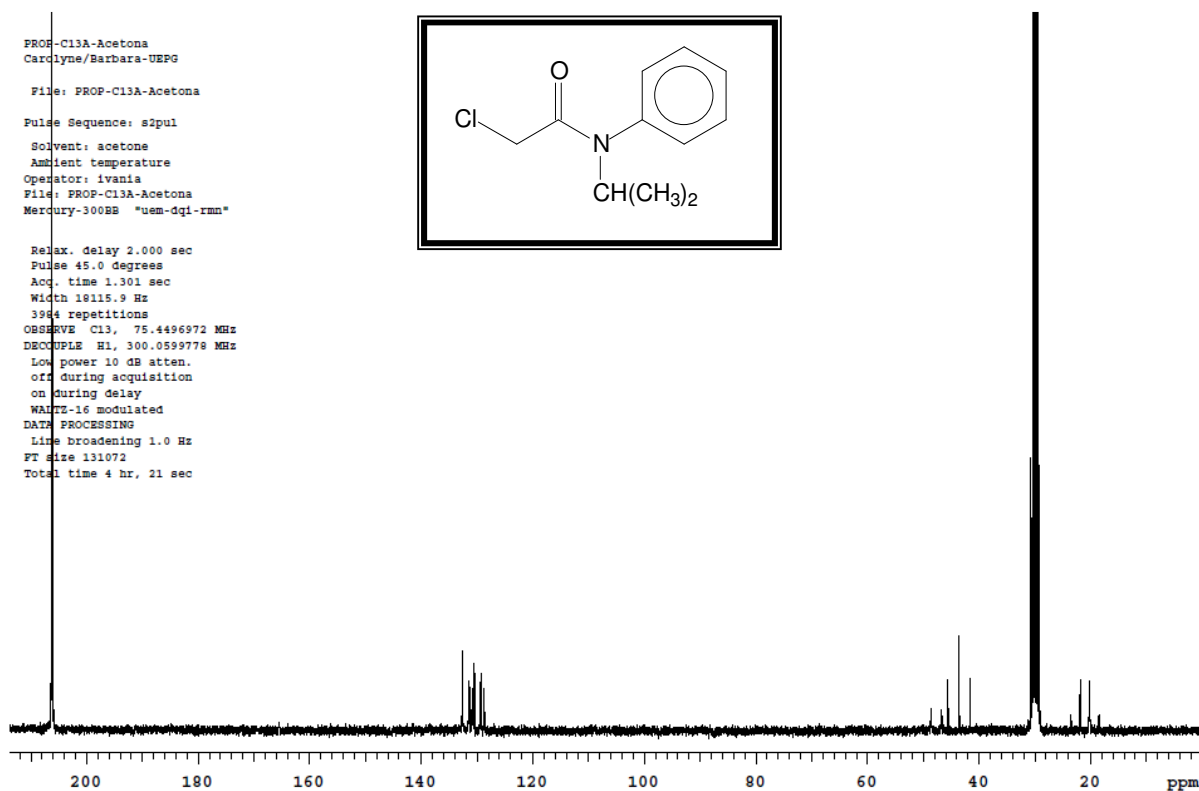
(a)

PROP-C13A-odcl3
 Carolyn/Barbara-UEPG
 File: PROP-C13A-odcl3
 Pulse Sequence: s2pul

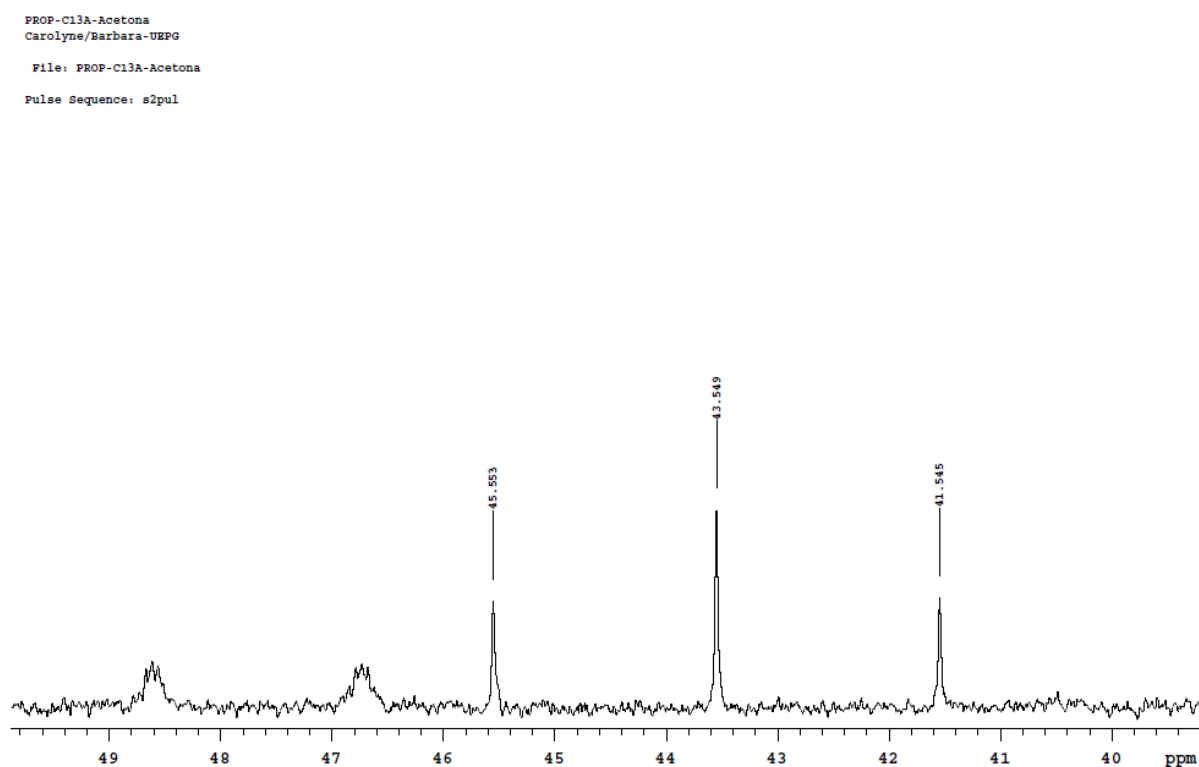


(b)

Anexo 24. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Propacloro, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

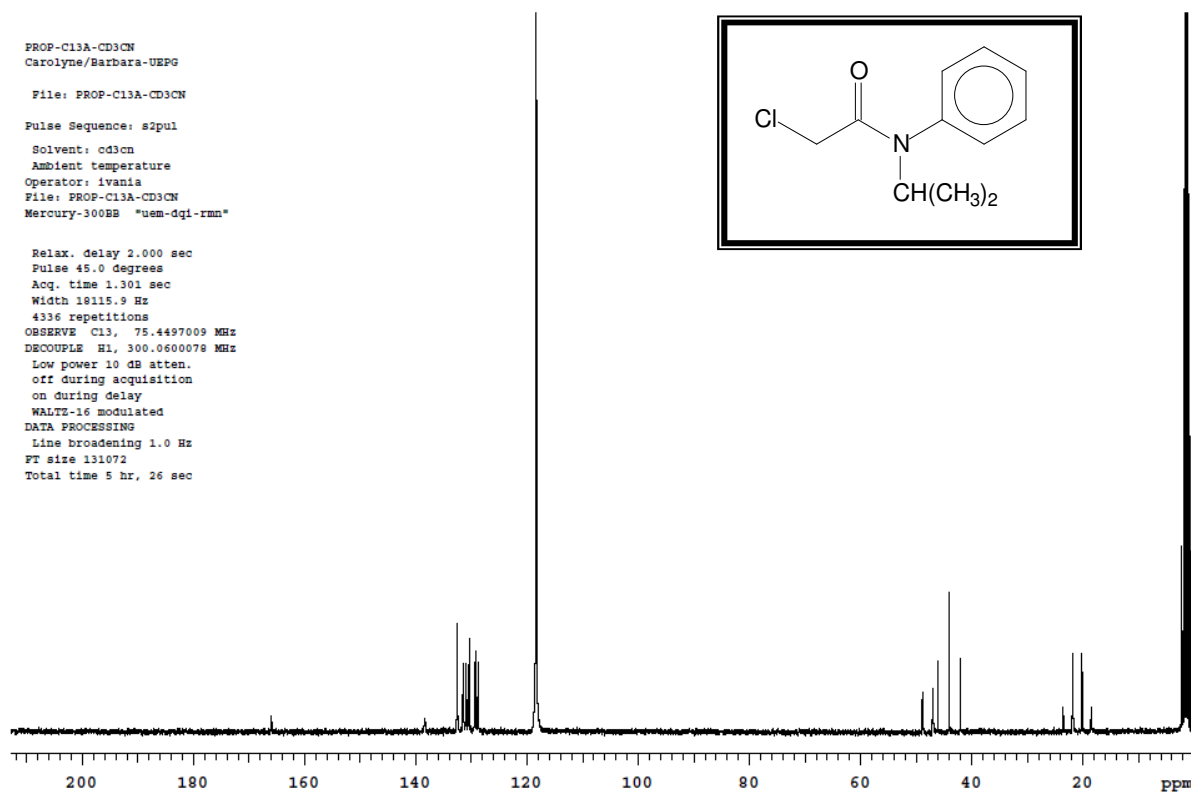


(a)

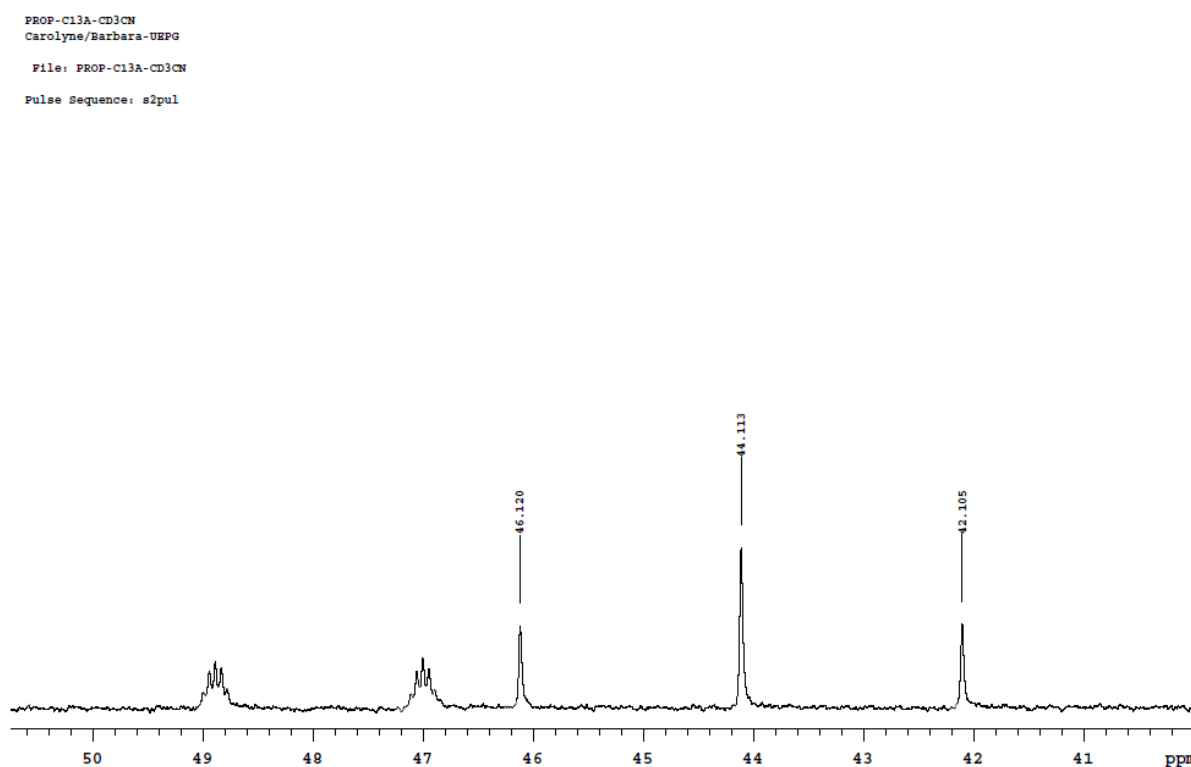


(b)

Anexo 25. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Propacloro, em acetona- d_6 ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.



(a)

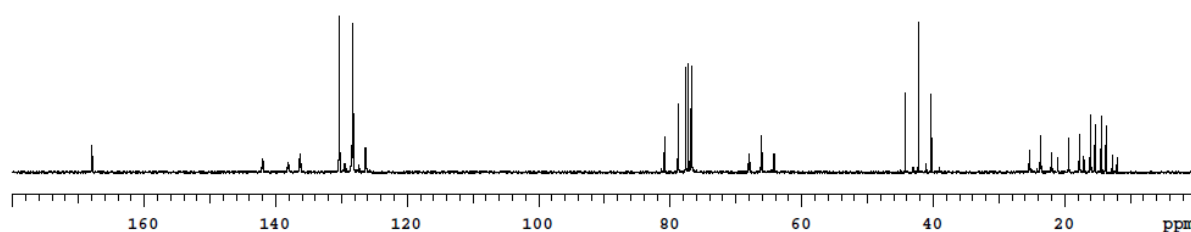
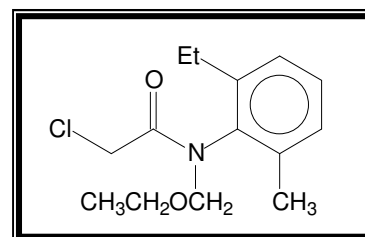


(b)

Anexo 26. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Propacloro, em CD_3CN ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

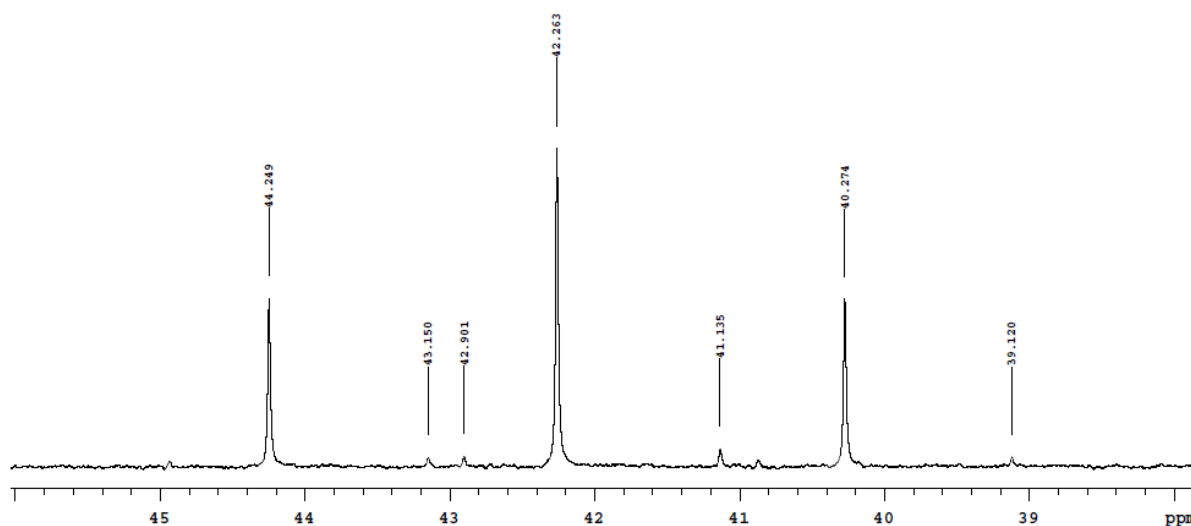
ACET-Cl3A-odcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: odcl3
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300EB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 2416 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493694 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0504204 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 3 hr, 16 sec



(a)

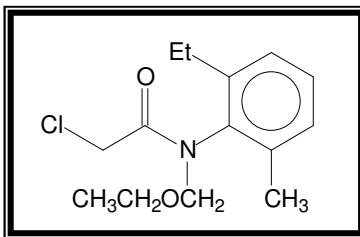
ACET-Cl3A-odcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: ACET-Cl3A-odcl3
 Pulse Sequence: s2pul



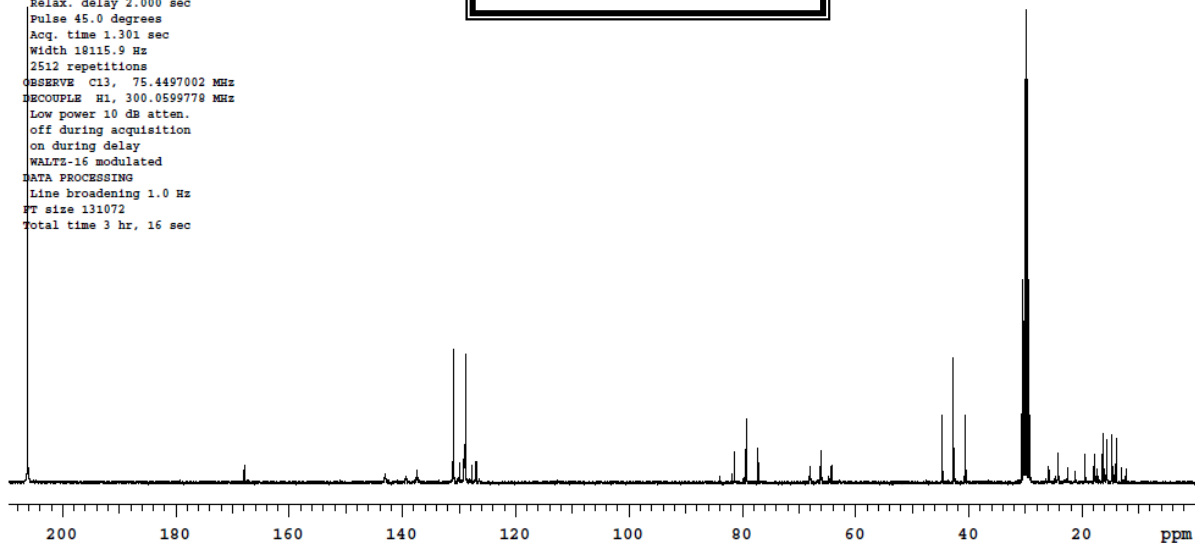
(b)

Anexo 27. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Acetocloro, em CDCl_3 ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

ACET-Cl3A-Acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: ACET-Cl3A-Acetona
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: acetone
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 File: ACET-Cl3A-Acetona
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

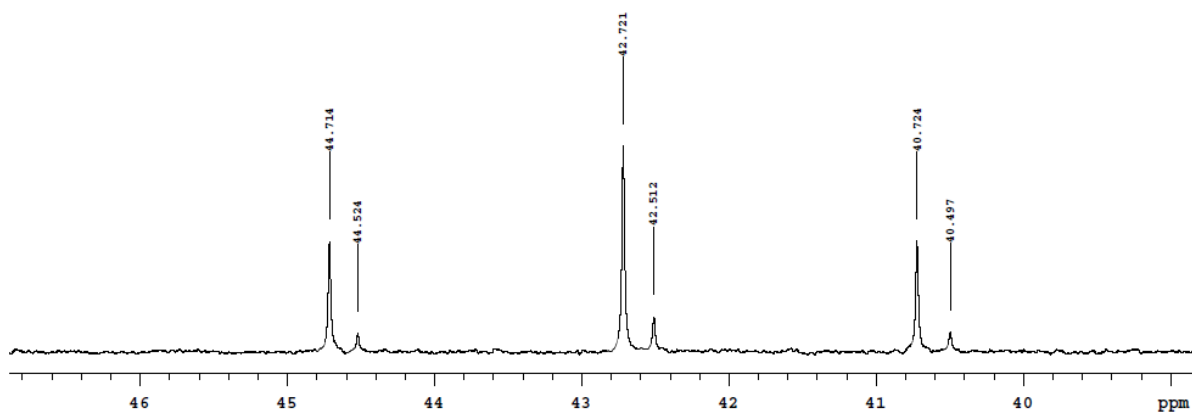


Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 2512 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4497002 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0599778 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 3 hr, 16 sec



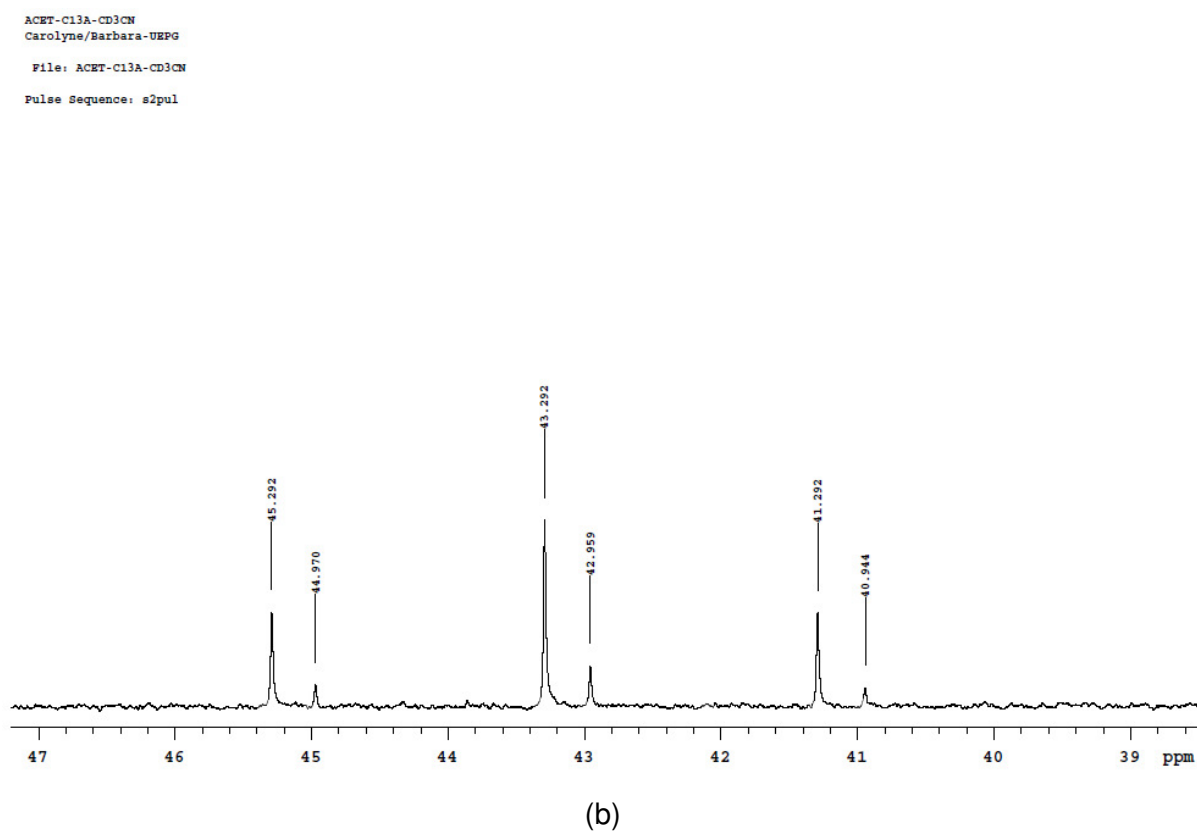
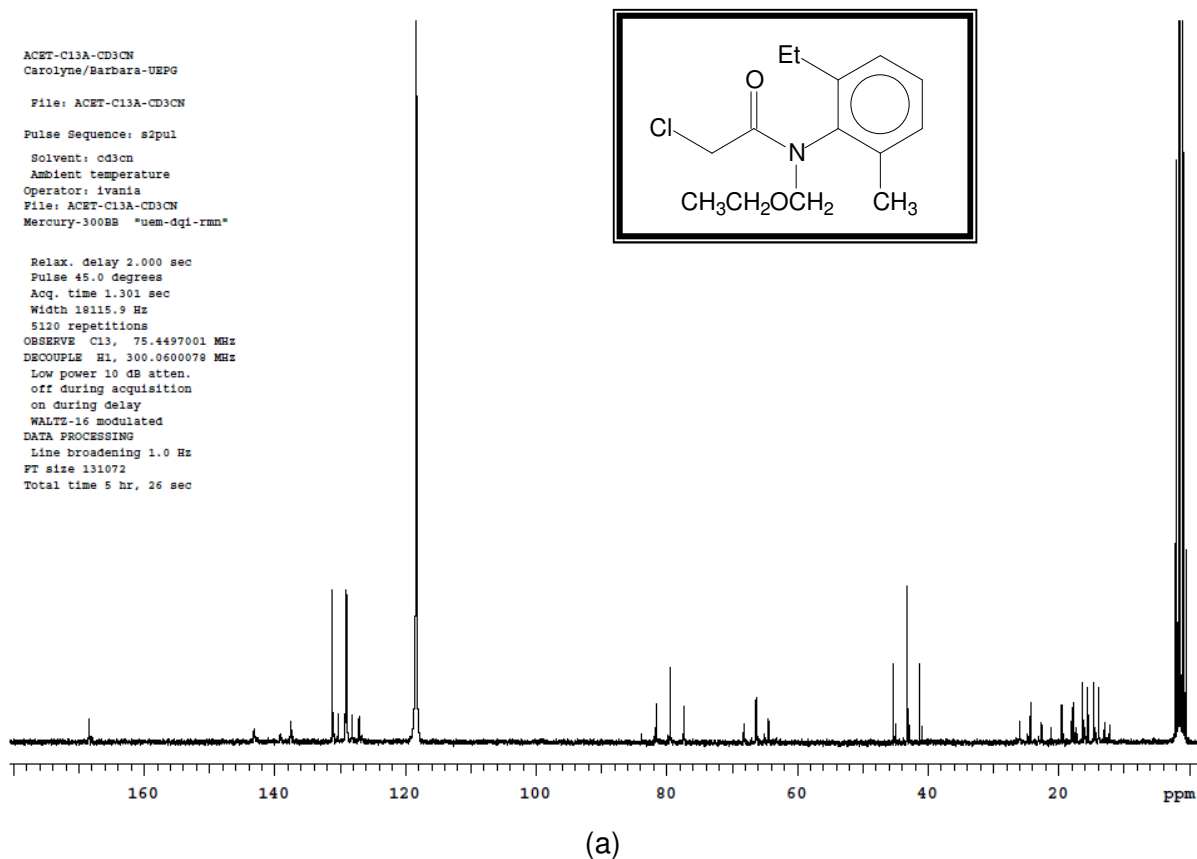
(a)

ACET-Cl3A-Acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: ACET-Cl3A-Acetona
 Pulse Sequence: s2pul



(b)

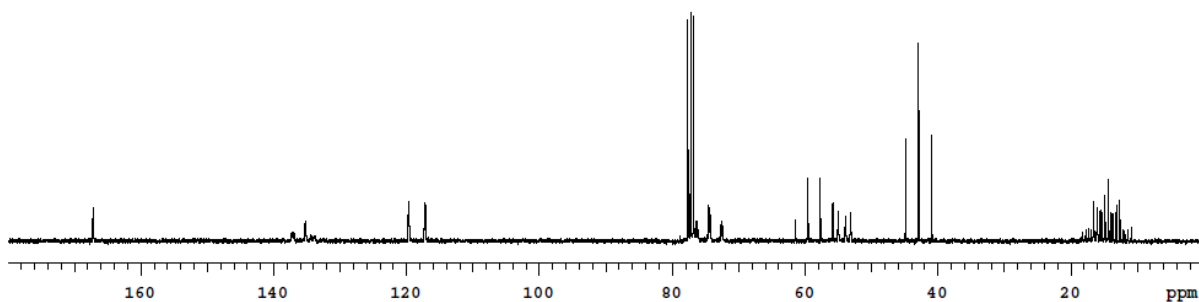
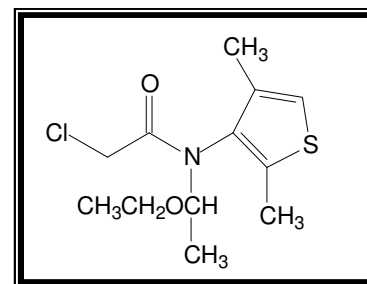
Anexo 28. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Acetocloro, em acetona- d_6 ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.



Anexo 29. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz do Acetocloro, em CD_3CN ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

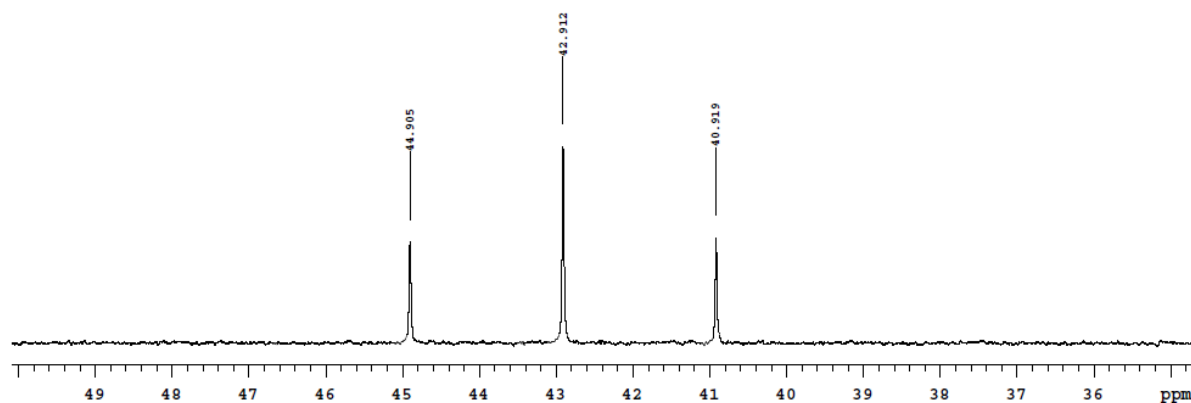
DIMET-C13A-cdcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cdcl3
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dq1-rnm"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 2576 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493675 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0584204 MHz
 Low power 10 db atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 4 hr, 21 sec



(a)

DIMET-C13A-cdcl3
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul

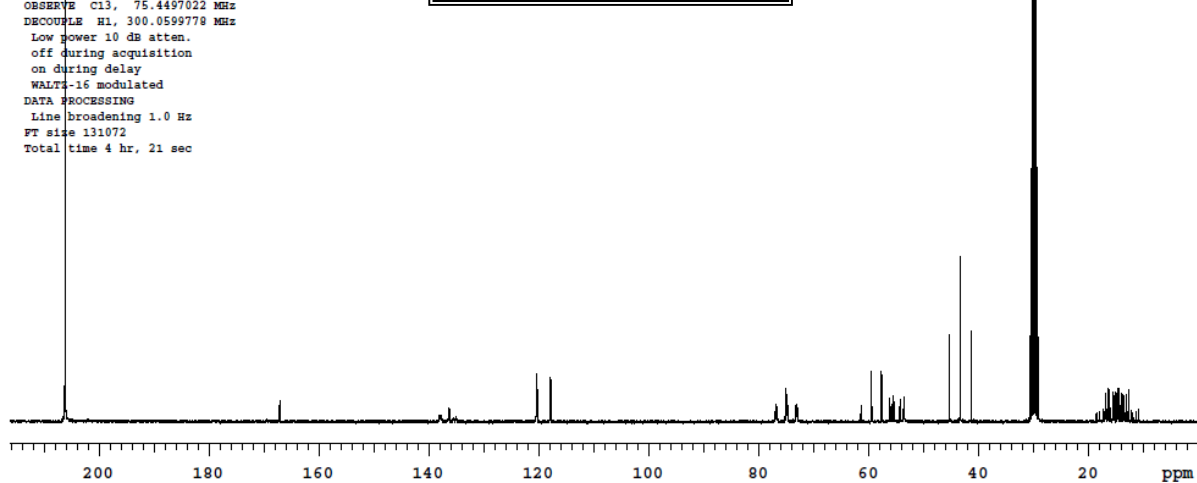
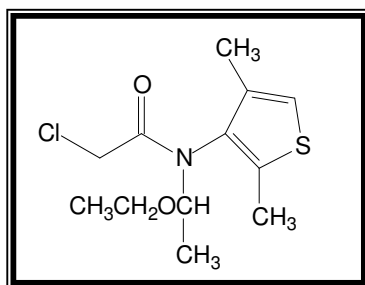


(b)

Anexo 30. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Dimetenamida, em CDCl_3 ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

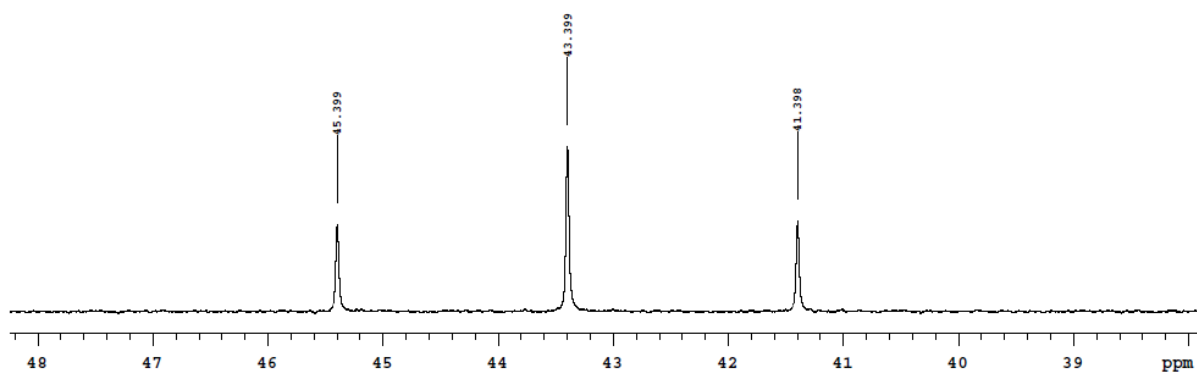
DIMET-Cl3A-Acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: acetone
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300EB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 18115.9 Hz
 4096 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4497022 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0599778 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 4 hr, 21 sec



(a)

DIMET-Cl3A-Acetona
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul

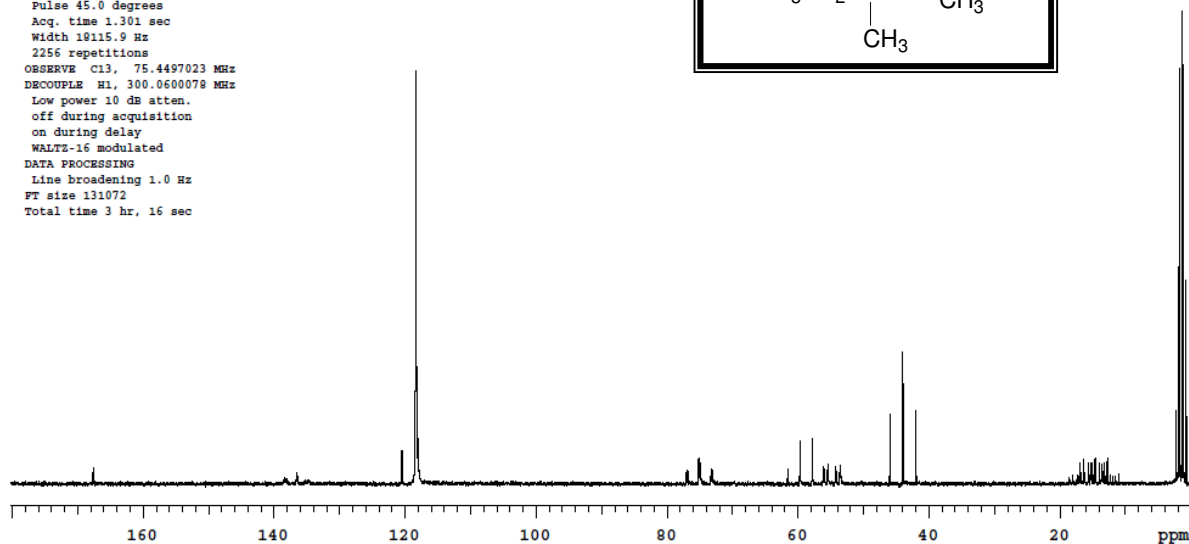
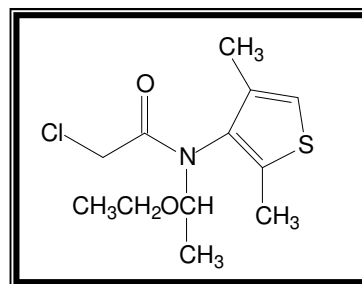


(b)

Anexo 31. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Dimetenamida, em acetona- d_6 ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

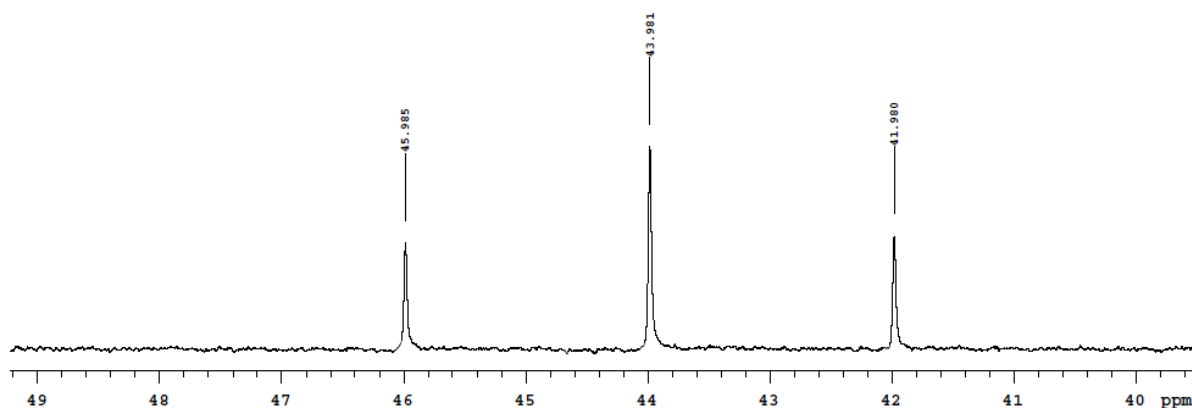
DIMET-C13A-CD3CN
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: cd3cn
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300BB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 2256 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4497023 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0600078 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 3 hr, 16 sec



(a)

DIMET-C13A-CD3CN
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul

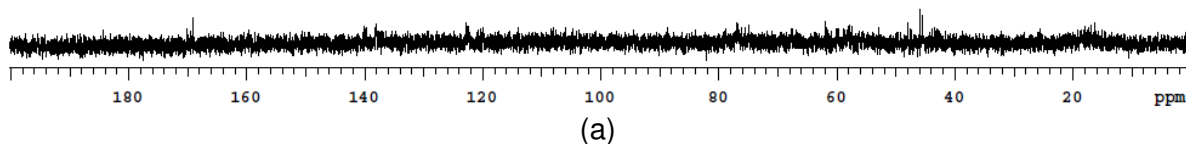
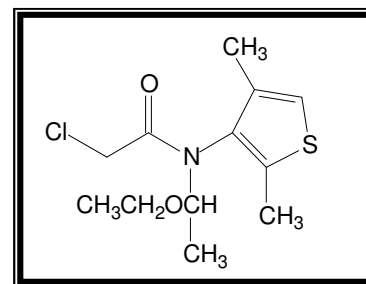


(b)

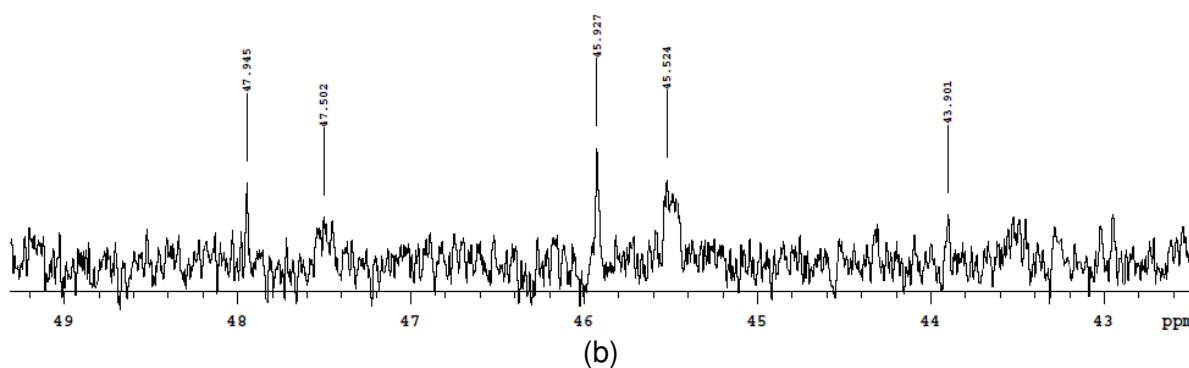
Anexo 32. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Dimetenamida, em CD_3CN ; (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.

DIMET-C13A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: d2o
 Ambient temperature
 Operator: ivania
 Mercury-300EB "uem-dqi-rmn"

Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.301 sec
 Width 10115.9 Hz
 16096 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4493445 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0591916 MHz
 Low power 10 dB atten.
 off during acquisition
 on during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 131072
 Total time 16 hr, 1 min, 24 sec



DIMET-C13A-D2O
 Carolyne/Barbara-UEPG
 File: PROTON
 Pulse Sequence: s2pul



Anexo 33. (a) Espectro de RMN de ^{13}C acoplado a 75,45 MHz da Dimetenamida, em D_2O ;
 (b) Expansão da região do espectro referente ao carbono vizinho à carbonila.