

Equilíbrio Conformacional de *cis*-2-Metóxi e *cis*-2-Metiltio Cicloexanaminas por Cálculos Teóricos

Ulisses Z. Melo^{*1} (IC), Ernani A. Basso¹ (PQ), Gisele. F. Gauze¹ (PQ) *ulissesmelzotan@hotmail.com

¹ Universidade Estadual de Maringá, Avenida Colombo, 5790 - Zona 07 – Maringá – PR - CEP 87020-900

Palavras Chave: análise conformacional, efeito do substituinte, cicloexanaminas monossustituídas, cálculos teóricos.

Introdução

Devido ao desenvolvimento da química teórica e computacional, vários trabalhos envolvendo análise conformacional têm sido publicados. O termo análise conformacional é bastante amplo, mas neste trabalho dois aspectos receberam especial consideração: a determinação da estrutura molecular, incluindo a energia relativa entre os conformeros, e as principais forças que regem a estabilidade de uma conformação frente à outra. Cicloexanos 1,2-disubstituídos são bons modelos para avaliar a influência dos efeitos clássicos (eletrostático e estérico) e hiperconjugativos no equilíbrio conformacional¹. Apesar disso, poucos estudos envolvendo os aminoderivados de cicloexano têm sido publicados². No presente trabalho, fez-se a avaliação teórica da *cis*-2-metóxi (OMe) e *cis*-2-metiltiocicloexanaminas (SMe).

Resultados e Discussão

Utilizando o pacote de programas Gaussian 03³, a geometria mais estável para cada conformero das amins OMe e SMe foi determinada pelo cálculo da superfície de energia potencial, considerando a rotação dos diedros C6-C1-N-H e C3-C2-X-CH₃ (HF/ 6-311g), seguido pela otimização e cálculo da frequência vibracional das estruturas mais estáveis. Desse modo, determinou-se que cada conformero possui quatro rotâmeros principais. Na Tabela 1, tem-se a diferença de energia entre os rotâmeros. Esses dados mostram que o conformero mais estável para OMe tem o grupo amino em equatorial e o substituinte em axial (*eq-ax*). Para SMe ocorre o contrário: o conformero mais estável tem o grupo amino em axial e o substituinte em equatorial (*ax-eq*). O equilíbrio entre tais conformeros pode ser observado na Figura 1.

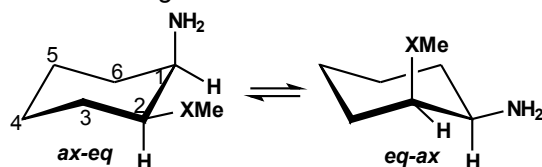


Figura 1. Equilíbrio conformacional para os compostos em estudo (X = O e S).

Para esclarecer os fatores que determinam tais posições foram feitos cálculos de NBO (Orbitais Naturais de Ligação). Para OMe tem-se que o conformero *eq-ax* é estabilizado por hiperconjugação em relação ao outro conformero. Além disso, as repulsões estéricas resultantes do grupo amino em

axial são maiores que para o grupo substituinte nessa mesma posição, devido à repulsão do par de elétrons livre do nitrogênio com os orbitais ligantes das ligações C-H_{axial}. Tal repulsão é da ordem de 2,55kcal.mol⁻¹, sendo que para o conformero em que o metóxi está em axial tal repulsão é da ordem de 1,65kcal.mol⁻¹.

Para o derivado SMe, tal situação muda: as interações hiperconjugativas não determinam a preferência conformacional. Embora o conformero *eq-ax* seja estabilizado por efeitos eletrônicos, existe uma grande repulsão estérica quando um átomo volumoso como o enxofre está em axial. Logo, para SMe o conformero favorecido tem o substituinte em equatorial. Essa repulsão estérica pode ser comprovada quando analisamos o ângulo diedro S-C2-C3-C4. Quando tem-se o substituinte em axial, esse diedro é 6,1° maior para o derivado SMe em relação ao derivado OMe, o que evidencia a tentativa de minimizar as interações repulsivas entre o átomo de enxofre e os hidrogênio 1,3-diaxiais.

Tabela 1. Variação de energia (kcal.mol⁻¹) e população (%) para os rotâmeros, e seus respectivos conformeros, dos compostos em estudo

	Rot.	OMe		SMe	
		ΔE	Pop.	ΔE	Pop.
ax-eq	I	0,00	44	1,11	9
	II	0,23	30	0,00	60
	III	0,63	15	1,30	7
	IV	0,78	12	0,56	24
		0,68^a	24	0,00^a	60
eq-ax	I	0,00	60	0,31	27
	II	1,51	5	0,00	46
	III	0,32	34	0,57	18
	IV	2,62	1	0,95	9
		0,00^a	76	0,25^a	40

^a Média ponderada dos rotâmeros, representando a energia do conformero.

Conclusões

Concluimos que os efeitos hiperconjugativos regem o equilíbrio conformacional para o OMe e que estes não são suficiente para estabilizar o SMe em axial devido a repulsão estérica com o átomo de enxofre.

Agradecimentos

ECO^{DM}, DQI/UEM, CNPq e Prati, Donnaduzzi.

¹Bocca, C. C. et al; *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 9438

²Rosado, M. T. S. et al; *THEOCHEM* **2007**, *807*, 65

³Frisch M. J. et al. Gaussian 03, Gaussian, Inc., **2003**