

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE QUÍMICA

DANIEL NOPPER SILVA RODRIGUES

**Análise Conformacional de alguns:  $\alpha$ -etiltio-,  $\alpha$ -etilsulfinil-, e  $\alpha$ -etilsulfonil-  
acetatos de fenila *p*-substituídos; 2-(2-etiltioacetil)furanos- e 2-(2-  
etiltioacetil)tiofenos-5-substituídos; 2-(2-bromoacetil)tiofenos- 5-substituídos**

PROF. DR. PAULO ROBERTO OLIVATO  
ORIENTADOR

Versão Corrigida

São Paulo, 31 de Janeiro de 2014

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE QUÍMICA

DANIEL NOPPER SILVA RODRIGUES

**Análise Conformacional de alguns:  $\alpha$ -etiltio-,  $\alpha$ -etilsulfinil-, e  $\alpha$ -etilsulfonil-  
acetatos de fenila *p*- substituídos; 2-(2-etiltioacetil)furanos- e 2-(2-  
etiltioacetil)tiofenos-5-substituídos; 2-(2-bromoacetil)tiofenos- 5-substituídos**

Tese apresentada ao Instituto de Química da  
Universidade de São Paulo para a obtenção do  
título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato

São Paulo

2014



## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por N motivos (que aqui não caberia listar). Meus irmãos, Yaya e Gabs; não poderia pedir por irmãos mais divertidos do que vocês. Aos meus avós e tios por todo carinho e apoio. Aos meus primos, principalmente Sr. Maia e Nalu, e ao eterno amigo Legoless.

À Rebeca Santos de Oliveira, por ter me apoiado nos momentos mais difíceis e por todo o afeto que palavras não podem descrever.

Ao Professor Dr. Paulo Roberto Olivato, por todo apoio, amizade e orientação, além disso, por ter acreditado em mim desde o começo.

Aos colegas de laboratório Carlão, Denis, Jean, Bruna, Elis, Alê, Adriana, Roberto, Jéssica e Henrique. Aos amigos da escola, Leo Vilan, Thais, Bia, Geórgia, Felipe Martins e Amanda.

Aos amigos da graduação, William, Eduardo, Cristiano, Halim, Selma e Silmara.

Aos amigos de mesa, Gugu, Fernanda, Daniel, Cibele e Vitão.

Aos meus amigos feitos aqui no instituto, Érika, Nídia, Anderson, Érica, Jasmin, Jones, Thiago Diamond, Thiago Correra, Luiza, Eloisa, Iris, Alexandre, Andrés, Splinter, Bruno e Peixoto.

À academia de palhaços.

À Elena e Nadya e todos os meus amigos praticantes do Wing Chung Chwan.

Aos colegas de banda(s), Otávio, Cabeça, Alê Sinício, Shark, Sandrini, Alê Chris, Danilo Sato, Aauto, Flávio, Danilo Bellintani, Christian, Maurício, Kooi e Peu.

Aos funcionários do instituto de química. Aos funcionários terceirizados, particularmente à Gisele pelo eterno bom humor. Aos funcionários da Central Analítica, particularmente ao Márcio Nardelli por toda paciência.

Às minhas professoras Adriana e Ana pela inspiração.

Não há nada mais trabalhoso  
do que viver sem trabalhar.

Ramón Gómez Valdés y Castillo

## RESUMO

RODRIGUES, D. N. S. “Análise Conformacional de alguns:  $\alpha$ -etiltio-,  $\alpha$ -etilsulfinil-, e  $\alpha$ -etilsulfonil- acetatos de fenila *p*-substituídos; 2-(2-etiltioacetil)furanos- e 2-(2-etiltioacetil)tiofenos-5-substituídos; 2-(2-bromoacetil)tiofenos- 5-substituídos” 2014. 218 p. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo.

A presente tese trata da síntese e análise conformacional dos:  $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila *p*-substituídos (Série **I**),  $\alpha$ -etilsulfinilacetatos de fenila *p*-substituídos (Série **II**),  $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila *p*-substituídos (Série **III**); 2-(2-etiltioacetil)furanos e 2-(2-etiltioacetil)tiofenos 5-substituídos (Série **IV**) e 2-(2-bromoacetil)tiofenos 5-substituídos (Série **V**). O estudo foi efetuado através da análise da banda de estiramento da carbonila ( $\nu_{\text{CO}}$ ) no infravermelho, em solventes de constante dielétrica crescente, apoiada por cálculos teóricos. Houve uma boa correlação entre os resultados espectroscópicos e teóricos, indicando, para todas as séries, a existência de equilíbrio conformacional. Foi constatado através de cálculos B3LYP que os confôrmeros dos compostos das séries **I-III** possuem o ângulo diedro  $\alpha$  (O=C-C-S) exclusivamente na geometria *gauche*, em decorrência das interações orbitales,  $\sigma_{\text{CS}} \rightarrow \pi^*_{\text{CO}}$ ,  $\pi^*_{\text{CO}} \rightarrow \sigma^*_{\text{CS}}$  e  $\pi_{\text{CO}} \rightarrow \sigma^*_{\text{CS}}$ . Adicionalmente, todos os compostos das séries **I-III** possuem um significativo efeito de solvente. Em relação à série **I** a diferença entre os três confôrmeros obtidos reside principalmente na parte alifática das moléculas *i.e.* na posição do grupo *etila* em relação ao oxigênio carbonílico. Na série **II**, três confôrmeros foram encontrados sendo que dois são estabilizados por uma interação eletrostática entre o oxigênio sulfinílico e o hidrogênio *orto* do anel aromático,  $\text{O}_{\text{SO}}^{\delta-} \dots \text{H}^{\delta+}$ , enquanto o outro é estabilizado por uma interação entre o oxigênio carbonílico e o hidrogênio *orto* do anel aromático,  $\text{O}_{\text{CO}}^{\delta-} \dots \text{H}^{\delta+}$ . Na série **III**, dois confôrmeros foram encontrados, sendo a diferença entre eles a posição do grupo *etila* em relação à carbonila. Em relação à série **IV**, foram encontrados, através de cálculos M05-2X, dois confôrmeros *gauche* em relação ao ângulo diedro  $\alpha$  (O=C-C-S), tanto para os furanos quanto para os tiofenos, residindo a diferença entre eles no ângulo  $\delta$  (O=C-C-X; X = O, S) *i.e.* *sinperiplanar* ou *antiperiplanar*. No caso da série **V**, foram encontrados, em fase gasosa, quatro confôrmeros, dois *cis* e dois *gauche* em relação ao ângulo diedro  $\alpha$

(O=C-C-Br) sendo que cada um pode ser *sinperiplanar* ou *antiperiplanar* em relação ao ângulo  $\delta$  (O=C-C-S). Cumpre ressaltar que os cálculos de energia de solvatação, SM5.42R, auxiliaram na atribuição dos confômeros obtidos através dos cálculos DFT aos componentes das bandas de  $\nu_{CO}$  resolvidas analiticamente.

Palavras chave: Espectroscopia no infravermelho, análise conformacional, cálculos teóricos, acetatos de fenila  $\alpha$ -heterosubstituídos, 2-acetiltiofenos  $\alpha$ -heterosubstituídos, 2-acetilfuranos  $\alpha$ -heterosubstituídos.

## ABSTRACT

RODRIGUES, D. N. S. **Conformational Analysis of some:  $\alpha$ -ethylthio-,  $\alpha$ -ethylsulfinyl-,  $\alpha$ -ethylsulfonyl-,  $p$ -substituted phenylacetates; 1-(5-substituted thiophen-2-yl)-2-(ethylthio)ethanone and 1-(5-substituted furan-2-yl)-2-(ethylthio)ethanone; 1-(5-substituted thiophen-2-yl)-2-(bromo)ethanone.** 2014. 218 p. PhD Thesis – Graduate Program in Chemistry. Instituto de Química, Universidade de São Paulo.

This thesis reports the conformational analysis of  $\alpha$ -ethylthio  $p$ -substituted phenylacetates (**I** series),  $\alpha$ -ethylsulfinyl  $p$ -substituted phenylacetates (**II** series),  $\alpha$ -ethylsulfonyl  $p$ -substituted phenylacetates (**III** series); 1-(5-substituted thiophen-2-yl)-2-(ethylthio)ethanone and 1-(5-substituted furan-2-yl)-2-(ethylthio)ethanone (**IV** series) and 1-(5-substituted thiophen-2-yl)-2-(bromo)ethanone (**V** series). The study was carried out through the analysis of the carbonyl stretching band ( $\nu_{\text{CO}}$ ), in solvents of increasing dielectric constant, supported by theoretical calculations. A good correlation between the spectroscopic and theoretical data was found, indicating for all series the existence of conformational equilibrium. The B3LYP calculations indicated that all conformers obtained for **I-III** series displays the  $\alpha$  dihedral angle (O=C-C-S) in a *gauche* geometry, arising from the  $\sigma_{\text{CS}} \rightarrow \pi^*_{\text{CO}}$ ,  $\pi^*_{\text{CO}} \rightarrow \sigma^*_{\text{CS}}$  and  $\pi_{\text{CO}} \rightarrow \sigma^*_{\text{CS}}$  orbital interactions. Additionally, all compounds from **I-III** series have a pronounced solvent effect. Concerning to **I** series the main difference between the three obtained conformers lie on the aliphatic moiety of the molecule *i.e.* on the *ethyl* group position relative to that of the carbonyl group. In the **II** series three conformers were found, being two conformers stabilized by an electrostatic interaction between the sulfinyl oxygen and the *ortho* hydrogen of the aromatic ring,  $\text{O}_{\text{SO}}^{\delta^-} \dots \text{H}^{\delta+}$ , while the other one is stabilized by an electrostatic interaction between the carbonyl oxygen and the *ortho* hydrogen of the aromatic ring,  $\text{O}_{\text{CO}}^{\delta^-} \dots \text{H}^{\delta+}$ . As for **III** series, two conformers were found, being the main difference between them the *ethyl* group position relative to that of the carbonyl. As for the **IV** series, M05-2X calculations showed the existence of two *gauche* conformers concerning the  $\alpha$  dihedral angle (O=C-C-S), for both furan and thiophene derivatives, lying the difference between them on the  $\delta$  dihedral angle (O=C-



C-X; X = O, S) *i.e.* *syn-periplanar* or *anti-periplanar*. In the case of the **V** series, four conformers were found in gas phase, being two *cis* and two *gauche* with respect to the  $\alpha$  dihedral angle (O=C-C-Br) as each pair may assume a *syn-periplanar* or *anti-periplanar* geometry relative to the  $\delta$  dihedral angle (O=C-C-S). It is noteworthy that the solvation calculations, SM5.42R, supported the attribution of the conformers, obtained through DFT calculations to the resolved components of the IR  $\nu_{\text{CO}}$  band.

Keywords: conformational analysis, infrared spectroscopy, theoretical calculations,  $\alpha$ -heterosubstituted phenylacetates,  $\alpha$ -heterosubstituted 2-acetylthiophenes,  $\alpha$ -heterosubstituted 2-acetylfurans.

## GLOSSÁRIO DE SIGLAS, SÍMBOLOS E TERMOS

Anarmonicidade mecânica = Refere-se ao dobro do valor da constante de anarmonicidade ( $\omega_e \chi_e$ ).

Å = Angstrom ( $1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$ )

$\alpha$  = Grupo ligado no carbono adjacente a uma carbonila.

d = Dupleto.

dd = Duplo dupleto.

DTF = Density Functional Theory = Teoria do Funcional da Densidade.

$\delta$  = Deslocamento químico.

$\delta+$  = Carga parcial positiva.

$\delta-$  = Carga parcial negativa.

$\Delta E$  = Ganho energético decorrente de interações entre orbitais.

$\Delta_{\text{SOL}}G$  = Variação da energia livre de Gibbs de solvatação.

$\Delta l$  = Diferença entre a distância entre dois átomos e a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ .

$E$  = Energia eletrônica relativa ao conformero mais estável.

$\varepsilon$  = Constante dielétrica

-  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  (1,9);  $\text{CCl}_4$  (2,2);  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$  (2,7);  $\text{CHCl}_3$  (4,7);  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8,9);  
 $\text{CH}_3\text{CN}$  (35,7)

eV = Elétron-volt.

HF = Hartree-Fock.

J = Constante de acoplamento

LP = Par eletrônico isolado

m = Multipleteo.

$\mu$  = Momento de dipolo, em Debyes (D).

NBO = Natural Bond Orbitals = Orbitais Naturais de Ligação.

$\nu_{\text{CO}}$  = Frequência de estiramento da carbonila.

ppm = Partes por milhão.

$\pi$  = Orbital pi ligante.

$\pi^*$  = Orbital pi antiligante.

q = Quarteto.

RMN = Ressonância Magnética Nuclear.

$\Sigma r_{\text{vdW}}$  = Soma dos raios de van der Waals de dois átomos.

$\sigma$  = Orbital sigma ligante.

$\sigma^*$  = Orbital sigma antiligante.

X = Heteroátomo aromático

Y = Substituinte na posição *para* do grupo fenila ou na posição 5 dos anéis heteroaromáticos.

## Sumário

INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
1.1. Séries estudadas.....	17
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	18
2.1. Análise conformacional.....	18
2.1.1. Metodologias em análise conformacional.....	18
2.1.2. Fatores que influenciam o equilíbrio conformacional.....	20
2.2. Espectroscopia no infravermelho.....	20
2.2.1. O ajuste de curva.....	24
2.2.2. A escolha da banda de estiramento da carbonila.....	24
2.2.3. Considerações experimentais.....	26
2.3. Cálculos teóricos.....	26
2.3.1. <i>Ab Initio</i> .....	27
2.3.2. DFT.....	28
2.3.3. Conjuntos base.....	28
2.3.4. O cálculo de frequências.....	29
2.3.5. Solvatação.....	31
2.3.6. NBO.....	32
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
3.1. Composto de referência para as séries I-III.....	35
3.2. Série I: $\alpha$ -etilacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos.....	36
3.2.1. Espectroscopia.....	36
3.2.2. Cálculos teóricos.....	36
3.2.3. Interações eletrostáticas e orbitales.....	43
3.2.4. O efeito do solvente.....	49
3.2.5. A atribuição dos confôrmeros.....	51
3.3. Série II: $\alpha$ -etilsulfinilacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos.....	52
3.3.1. Espectroscopia.....	52
3.3.2. Cálculos teóricos.....	58
3.3.3. Interações eletrostáticas e orbitales.....	60
3.3.4. O efeito do solvente.....	65
3.3.5. Atribuição dos confôrmeros.....	67
3.4. Série III: $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos.....	70
3.4.1. Espectroscopia.....	70

3.4.2. Cálculos teóricos .....	70
3.4.3. Interações eletrostáticas e orbitales.....	76
3.4.4. O efeito do solvente .....	82
3.4.5. A atribuição dos confômeros.....	83
3.5. Comparações entre os resultados das séries I-III.....	84
3.6. Compostos de referência para as séries IV e V .....	85
3.6.1. 2-acetilfurano .....	85
3.6.2. 2-acetiltiofeno .....	86
3.7. Série IV: 2-(2-etiltioacetil)furanos e 2-(2-etiltioacetil)tiofenos 5-substituídos.....	89
3.7.1. Espectroscopia .....	89
3.7.2. Cálculos teóricos .....	89
3.7.3. Interações eletrostáticas e orbitales.....	96
3.7.4. O efeito do solvente .....	101
3.7.5. A atribuição dos confômeros.....	103
3.8. Série V: 2-(2-bromoacetil)tiofenos 5-substituídos.....	104
3.8.1. Espectroscopia .....	104
3.8.2. Cálculos teóricos .....	104
3.8.3. Interações eletrostáticas e orbitales.....	112
3.8.4. O efeito do solvente.....	118
3.8.5. A atribuição dos confômeros.....	120
3.9. Comparações entre os resultados das séries IV e V.....	122
CONCLUSÕES.....	124
PARTE EXPERIMENTAL .....	126
6.1. Aparelhos utilizados .....	126
6.2. Cálculos teóricos .....	127
6.2.1. Programas utilizados .....	127
6.2.2. Estação de trabalho.....	127
6.2.3. Rotinas de cálculos.....	127
6.3. Preparação dos compostos .....	129
6.3.1. Preparação dos compostos das séries dos acetatos, I-III.....	129
6.3.1.1. Resumo da rota sintética .....	129
6.3.1.2. Preparação do ácido $\alpha$ -etiltioacético .....	130
6.3.1.3. Preparação do cloreto de $\alpha$ -etiltioacetila .....	131

6.3.1.4. Procedimento geral para a síntese dos $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos .....	131
6.3.1.5. Síntese do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -nitrofenila (1) .....	132
6.3.1.6. Síntese do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -clorofenila .....	133
6.3.1.7. Síntese do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -bromofenila (2) .....	133
6.3.1.8. Síntese do $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (3).....	134
6.3.1.9. Síntese do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -metilfenila (4) .....	134
6.3.1.10. Síntese do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -metoxifenila (5) .....	135
6.3.1.11. Metodologia geral para oxidação dos $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos (I) à $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos (II) via <i>meta</i> -periodato de sódio....	136
6.3.1.12. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -nitrofenila (1) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de <i>p</i> -nitrofenila (6).....	137
6.3.1.13. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -clorofenila ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de <i>p</i> -clorofenila (7) .....	138
6.3.1.14. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -bromofenila (2) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de <i>p</i> -bromofenila (8) .....	139
6.3.1.15. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (3) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de fenila (9) .....	139
6.3.1.16. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -metilfenila (4) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de <i>p</i> -metilfenila (10) .....	140
6.3.1.17. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -metoxifenila (5) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de <i>p</i> -metoxifenila (11).....	141
6.3.1.18. Metodologia geral para oxidação dos $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos (I) à $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila <i>p</i> -substituídos (III) via dióxido de selênio e peróxido de hidrogênio .....	142
6.3.1.19. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -nitrofenila (1) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de <i>p</i> -nitrofenila (12).....	142
6.3.1.20. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (3) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato fenila (13) .....	143
6.3.1.21. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de <i>p</i> -metoxifenila (5) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato <i>p</i> -metoxifenila (14) .....	144
6.3.2. Preparação dos compostos das séries dos 2-(2-etiltioacetil)furanos 5-substituídos e 2-(2-etiltioacetil)tiofenos 5-substituídos, IV .....	145
6.3.2.1. Resumo da rota sintética .....	145
6.3.2.2. Procedimento geral para a síntese dos 2-(2-bromoacetil)furano 5-substituídos .....	146
6.3.2.3. Síntese do 2-(2-bromoacetil)furano.....	147
6.3.2.4. Síntese do 2-(2-bromoacetil)-5-metilfurano .....	147

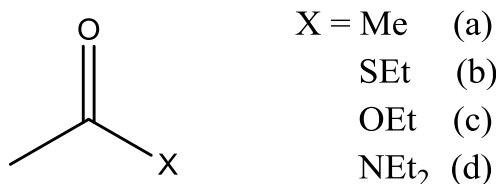
6.3.2.5. Procedimento geral para a síntese dos 2-(2-etiltioacetil)furano 5-substituídos .....	147
6.3.2.6. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)furano (15).....	148
6.3.2.7. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)-5-metilfurano (16) .....	148
6.3.2.8. Procedimento geral para a síntese dos 2-(2-etiltioacetil)tiofeno 5-substituídos .....	149
6.3.2.9. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)-5-clorotiofeno (17) .....	149
6.3.2.10. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)tiofeno (18).....	150
6.3.2.11. Preparação das placas preparativas.....	151
6.3.2.12. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)-5-metiltiofeno (19).....	151
6.3.3. Caracterização dos compostos das séries dos 2-(2-bromoacetil)tiofenos 5-substituídos, V.....	152
6.3.3.1. 2-(2-bromoacetil)-5-clorotiofeno (20) .....	153
6.3.3.2. 2-(2-bromoacetil)tiofeno (21) .....	153
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	154
APÊNDICES.....	160
CURRICULUM VITAE.....	203

## INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em estudos anteriores, do grupo do Prof. Paulo Roberto Olivato, de alguns  $\beta$ -carbonil-sulfóxidos<sup>1,2,3</sup>, constatou-se que as conformações *gauche*<sup>i</sup> são geralmente mais estáveis. Porém, estudos análogos de algumas  $\alpha$ -sulfinil acetofenonas<sup>4,5,6</sup> mostraram, em sua maioria, que o confôrmero *cis* é o mais estável com a exceção de alguns confôrmeros *gauche*, que foram atribuídos às interações orbitales  $\pi_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{C-S}$ . O estudo de  $\alpha$ -fenilsulfinil-*N,N*-dietilacetamidas<sup>7</sup> *para*-substituídas, indicou a existência exclusiva de confôrmeros do tipo *cis*.

A maior estabilização dos confôrmeros *cis* das  $\alpha$ -alquisulfinilacetofenonas em relação às  $\alpha$ -alquil e  $\alpha$ -aril-sulfinilacetonas foi atribuída à relaxação da densidade eletrônica  $\pi$  do anel aromático para a carbonila. De forma análoga, a estabilização exclusiva em *cis* das  $\alpha$ -fenilsulfinil-*N,N*-dietilacetamidas *para*-substituídas foi atribuída à forte conjugação  $n_N/\pi^*$ , que aumenta a densidade eletrônica do oxigênio facilitando a transferência de carga  $n_{O(CO)}/\sigma^*_{SO}$ .

Em alguns estudos da determinação da afinidade eletrônica<sup>8</sup> do orbital  $\pi^*_{CO}$  de alguns derivados carbonílicos (**Figura 1**) indicaram que os tioésteres (X=SEt) apresentavam a maior afinidade eletrônica da série ( $E_A = 0,95$  eV), sendo seu valor maior que a acetona (X=Me). ( $E_A = 1,26$  eV). Por outro lado, ésteres e amidas apresentam afinidades eletrônicas muito menores (2,09 e 2,29 respectivamente). Além disto, há um aumento progressivo na energia de ionização experimental do  $n_{O(CO)}$ : (X = NEt<sub>2</sub>;  $E_i = 9,2$  eV), (X = SEt;  $E_i = 9,64$  eV) e (X = OEt;  $E_i = 10,45$  eV).



**Figura 1** – Referida série.

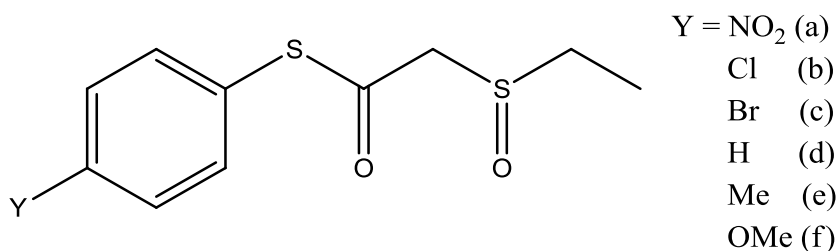
<sup>i</sup> Neste estudo a denominação *gauche* é dada em função do ângulo diedro ( $\alpha$ ) do oxigênio carbonílico, carbono carbonílico, carbono e enxofre (O-C-C-S).



Estes dados evidenciam fortemente, uma maior estabilização do confôrmero *gauche* e *quasi-gauche* no caso dos tioésteres.

Cálculos DFT dos  $\alpha$ -etilsulfiniltioacetatos<sup>9,10</sup> de fenila *para*-substituídas (**Figura 2**) demonstram que a conformação *q-g-sin* e *g<sub>3</sub>-sin* apresentam frequências de estiramento da carbonila praticamente iguais e correspondem ao componente maior frequência e maior intensidade sendo o componente de menor intensidade e frequência dado pelo confôrmero o *g<sub>1</sub>-anti*.

Enquanto a conformação *q-g-sin* é estabilizada pelas interações eletrostática  $O^{\delta-}_{C=O} \dots S^{\delta+}_{S-O}$  e orbitalar LP  $O_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{S-O}$  as demais, (*g<sub>3</sub>-sin*, *g<sub>1</sub>-anti* e *q-c<sub>2</sub>-sin*), são estabilizadas principalmente pelas interações  $\sigma_{S-Ph} \rightarrow \pi^*_{C=O}$  (forte) e  $\pi^*_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{S-Ph}$ . Adicionalmente, todas as conformações são estabilizadas por interações conjugativas  $\pi_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{S-Ph}$  e LP  $S_{S-Ph} \rightarrow \pi^*_{C=O}$ .



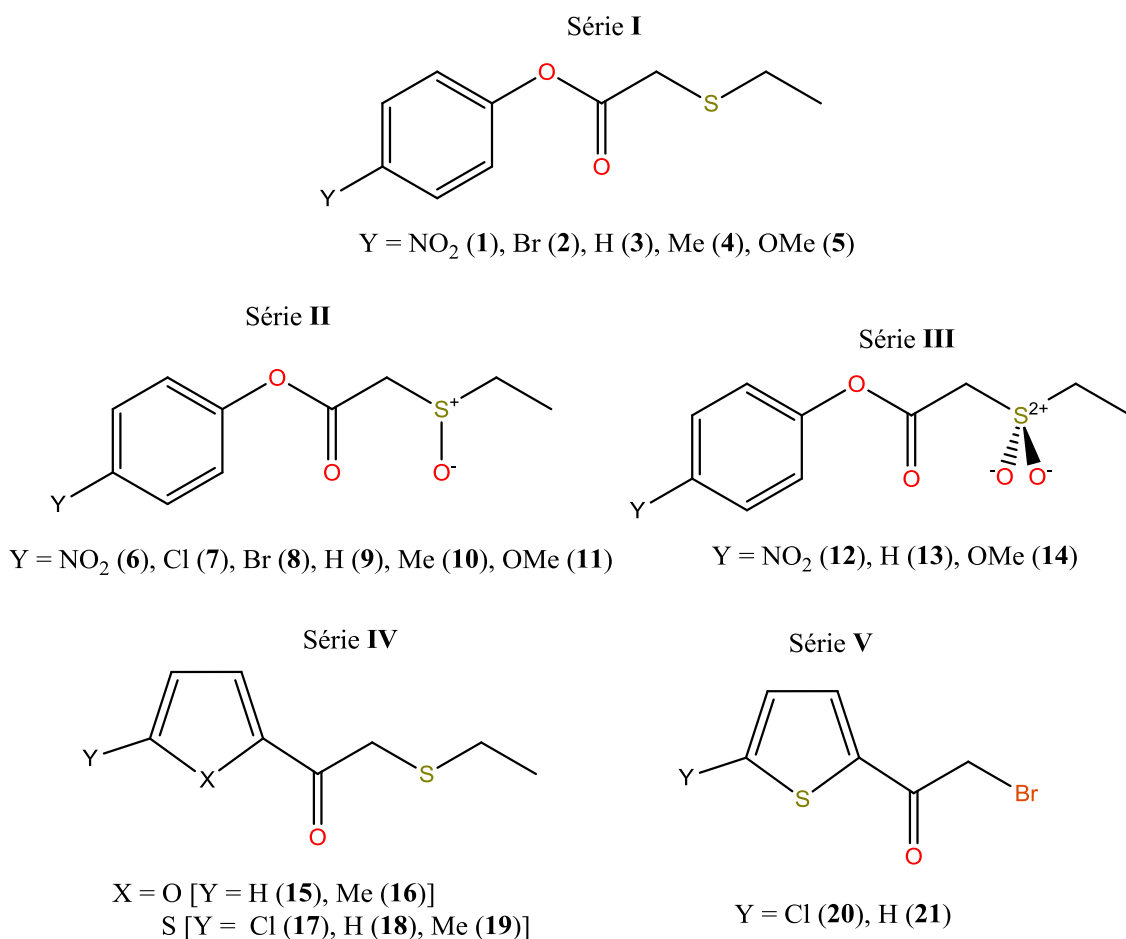
**Figura 2.** Série dos sulfinil tioésteres estudadas por Hui, M. L. T.

Recentemente surgiu o interesse em estudar o equilíbrio de compostos heterocíclicos. Compostos heterocíclicos são frequentemente estudados do ponto de vista sintético<sup>11,12</sup> visto sua grande aplicabilidade na indústria alimentícia<sup>13,14</sup>, de polímeros<sup>15,16</sup> e, devido ao seu grande potencial de atividade biológica, na indústria farmacêutica<sup>17</sup>.

Em contrapartida, poucos trabalhos foram dedicados à análise conformacional de heterocíclicos aromáticos. Estes estudos<sup>18,19</sup> indicam que para o 2-formil tiofeno, 1-haletos de 1-tienil carbonila existem duas conformações estáveis *sin-periplanar* e *anti-periplanar* ( $O=C-C-S$ ), sendo o confôrmero *sin* mais estável em decorrência de uma interação eletrostática entre o enxofre positivamente carregado e o oxigênio negativamente carregado,  $O^{\delta-} \dots S^{\delta+}$ .

## 1.1. Séries estudadas

Na presente Tese foram estudadas as séries:  $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila *para*-substituídos (**I**),  $\alpha$ -etilsulfinilacetatos de fenila *para*-substituídos (**II**),  $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila *para*-substituídos (**III**), 2-(2-etiltio)acetil tiofenos 5-substituídos e 2-(2-etiltio)acetil furanos 5-substituídos (**IV**) e 2-(2-bromo)acetil tiofenos 5-substituídos (**V**), apresentadas na **Figura 3**. Cumpre ressaltar que as séries **I-III** visam dar continuidade às pesquisas previamente desenvolvidas enquanto as séries **IV e V** compõe a mais recente linha de pesquisa do grupo do Prof. Paulo Roberto Olivato.



**Figura 3** – Séries estudadas na presente tese e numeração dos respectivos compostos.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1. Análise conformacional

A análise conformacional, como definido pela IUPAC<sup>20</sup>, é “a avaliação das energias relativas (ou estabilidades termodinâmicas), reatividades e propriedades físicas das conformações alternativas de uma entidade molecular” *i.e.* o estudo das propriedades de uma molécula em função de suas possíveis geometrias.

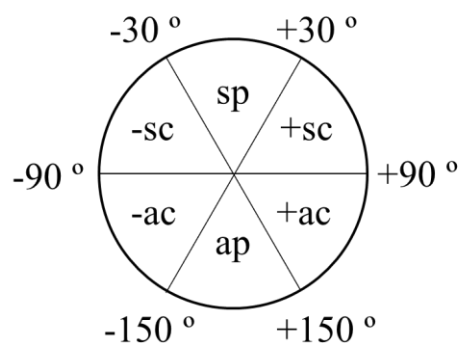
Uma variação na geometria de uma molécula, com constituição (conectividade entre os átomos) e configuração (isomeria óptica) bem definidas, altera diretamente sua energia potencial<sup>21</sup>. Um conjunto de possíveis variações na geometria de uma molécula pode ser descrito através dos  $3N-6$  graus de liberdade ( $3N-5$  para moléculas lineares), onde cada grau de liberdade da molécula é uma dimensão que compõe uma hipersuperfície<sup>22</sup> (*Hypersurface*). O termo, originalmente *Potential Energy Hypersurface* é trivialmente utilizado como *Potential Energy Surface (PES)* ou Superfície de Energia Potencial<sup>23</sup>.

Uma determinada geometria de uma dada molécula que corresponde a um único ponto (*single point*) na superfície de energia potencial possuindo, em decorrência de sua própria geometria, uma determinada energia é denominado uma conformação<sup>24</sup>, *i.e.* qualquer arranjo atômico de uma molécula é uma conformação. As conformações que se encontram em poços na superfície de energia potencial (*i.e.* mínimos), são ditos confôrmeros. Klyne e Prelog<sup>25</sup> criaram um sistema de classificação para conformações em função dos ângulos diedros (ângulo entre dois planos secantes) de uma molécula *i.e.* o ângulo de torção das ligações, como mostra o **Esquema 1**. Cumpre ressaltar que é comum o uso do termo *gauche (g)* para denominar ângulos diedros de *ca.* 90 °.

#### 2.1.1. Metodologias em análise conformacional

Existem diversas abordagens teóricas e experimentais para a detecção de confôrmeros e a avaliação do equilíbrio entre eles.

Ângulo de torção	Designação	Símbolo
-30 a +30 °	<i>sinperiplanar</i>	sp
+30 a +90 °	+ <i>sinclinal</i>	+sc
+90 a +150 °	+ <i>anticlinal</i>	+ac
+150 a -150 °	<i>antiperiplanar</i>	ap
-150 a -90 °	- <i>anticlinal</i>	-ac
-90 a -30 °	- <i>sinclinal</i>	-sc



**Esquema 1** – Definição da nomenclatura de ângulos de torção segundo Klyne e Prelog

O equilíbrio conformacional pode ser experimentalmente investigado pela análise de constantes Kerr e momento de dipolo das moléculas<sup>26</sup>, RMN<sup>27,28</sup>, espectroscopia em micro-ondas<sup>29</sup>, e espectroscopia no vibracional<sup>30</sup>. Os estudos por RMN e efeito Kerr são geralmente efetuados em solução enquanto os estudos por micro-ondas são exclusivamente efetuados em fase gasosa.

Micro-ondas e RMN podem fornecer as geometrias de confôrmeros com boa precisão, além das estabilidades relativas entre eles. No caso do estudo por micro-ondas, os momentos de inércia, obtidos pelo espectro, podem ser inseridos na equação de Kraitchman<sup>31</sup> para obter os parâmetros estruturais. Já por RMN, em baixa temperatura, pode-se observar os deslocamentos químicos de diferentes confôrmeros sendo que, as respectivas constantes de acoplamento podem ser usadas na equação de Karplus<sup>32,33</sup>,  $J = A\cos^2\varphi - B\cos\varphi + C$ , onde  $\varphi$  é o ângulo de torção da ligação e  $J$  é a constante de acoplamento dos átomos em questão, para fornecer parâmetros estruturais.

Embora estas metodologias possibilitem uma descrição praticamente completa das geometrias de equilíbrio, ambas possuem algumas limitações. Para encontrar todos os momentos de inércia (exceto para moléculas diatômicas ou rotores simétricos) por micro-ondas, é necessário efetuar uma série de medidas da mesma molécula com diferentes abundancias isotópicas. Já no caso do RMN, mesmo em baixa temperatura, em alguns casos a interconversão entre os confôrmeros pode ocorrer através de barreiras de energia potencial muito pequenas, tornando impossível distinguir os confôrmeros<sup>34</sup>.

No caso de espectroscopias vibracionais *i.e.* Raman e infravermelho, não se pode determinar diretamente as geometrias de diferentes confôrmeros (exceto quando se considera também o efeito rotacional<sup>35(a)</sup> no entanto, pela análise das intensidades

relativas dos componentes de uma determinada banda, pode-se estipular as populações relativas de supostas conformações estáveis. Estes estudos geralmente são apoiados por cálculos teóricos.

### 2.1.2. Fatores que influenciam o equilíbrio conformacional

Interações de natureza eletrostática (ou Coulômbicas), bem como interações entre orbitais (moleculares ou de valência) de uma molécula, são importantes para determinar sua preferência conformacional. De forma geral, as interações entre orbitais podem ocorrer através das ligações ou através do espaço<sup>36</sup> enquanto as interações eletrostáticas dependem da carga parcial em cada átomo e a distância entre eles.

Fatores externos também são determinantes para o equilíbrio conformacional. A temperatura afeta diretamente as populações relativas dos conformeros e o solvente influencia o equilíbrio conformacional através de interações entre a constante dielétrica<sup>37</sup> do meio e o vetor resultante do momento de dipolo permanente dos conformeros ou de interações de natureza específicas<sup>38</sup> *e.g.* ligações de hidrogênio.

## 2.2. Espectroscopia no infravermelho

Quando fótons incidem em uma molécula, parada (*i.e.* energias translacional e rotacional iguais à zero), com energias adequadas para promover a transições de estados vibracionais, digamos,  $v=0$ , para estados  $v=1$  ( $v_0 \rightarrow v_1$ ), estas absorções a priori devem resultar em linhas discretas no espectro. No entanto, há alguns fatores<sup>39</sup> que alargam estas linhas discretas, gerando as chamadas bandas.

O primeiro fator, e mais discreto, é o alargamento natural da banda. Como em temperaturas maiores de 0 K, transições espontâneas (transições não radiativas) para estados intermediários (não estacionários) podem ocorrer em uma molécula, a energia necessária de um dado fóton para uma determinada transição ocorra, pode variar. Esta variação, entretanto, é muito pequena e pode ser expressa através do princípio da incerteza,  $\tau\Delta E \geq \hbar$ , onde  $\tau$  é o tempo de meia vida de determinado estado

intermediário. O alargamento provocado desta forma não tem relevância experimental, uma vez que  $\Delta E$  é sempre menor do que a resolução dos aparelhos.

Outro fator é o efeito Doppler. Neste caso, o movimento aleatório das moléculas provoca o aumento ou diminuição do comprimento de onda incidente. Já que a velocidade dos fótons não muda, o movimento das moléculas no sentido igual ou oposto ao fóton vai aumentar ou diminuir o comprimento de onda absorvido. A variação de frequência provocada pelo efeito Doppler é discreta também, sendo seu limite  $\Delta\nu = \frac{\nu}{c} \left( \frac{2kT \ln 2}{m} \right)^{\frac{1}{2}}$ , onde  $\nu$  é a frequência do fóton incidente,  $c$  é a velocidade da luz,  $k$  é a constante de Boltzmann, e  $m$  é a massa da molécula. O efeito Doppler provoca um alargamento de carácter gaussiano<sup>ii</sup> na banda e interfere em espectros de micro-ondas, onde as bandas são muito próximas, mas é desprezível para o infravermelho.

O terceiro fator, e mais importante para bandas no infravermelho, é o alargamento pela colisão entre as moléculas e pela colisão entre as moléculas e as paredes da cela. Cada choque entre moléculas leva a transição entre dois diferentes estados, aumentando ou diminuindo a frequência necessária de um dado fóton para sua absorção. Este efeito provoca um alargamento que pode ser expresso como  $\Delta\nu = (2\pi\tau)^{-1}$ , onde  $\tau$  é o tempo de colisão entre as moléculas. Desta equação percebe-se que quanto maior a pressão, maior o alargamento da banda. Lorentz previu que a distribuição de energia deveria ser randômica enquanto Debye sugeriu que haveria uma relação entre as fases das moléculas. Van Vleck e Weisskopf<sup>40</sup> posteriormente demonstraram que essa relação entre as fases dos osciladores provoca uma assimetria nas bandas, quando a frequência é muito baixa *i.e.* micro-ondas, porém em regiões de maior frequência como no infravermelho, as bandas são simétricas. As colisões geram um alargamento com o formato de curva lorentziana<sup>iii</sup>.

---

ii  $f(x) = H e^{-\left(\frac{x-x_0}{w}\right)^2 (4\ln(2))}$ .  $H$  é a altura,  $x_0$  é a posição e  $w$  é a largura na meia altura da banda.

iii  $f(x) = \frac{H}{4\left(\frac{x-x_0}{w}\right)^2 + 1}$ .  $H$  é a altura,  $x_0$  é a posição e  $w$  é a largura na meia altura da banda.

Estes fatores geram bandas de infravermelho com um formato parcialmente gaussiano e parcialmente lorentziano<sup>41</sup> (*Cauchy-Gauss*). Como tanto um perfil gaussiano quanto um perfil lorentziano são simétricos, uma banda infravermelho com ambos perfis é perfeitamente simétrica.

Existem duas possíveis razões para que uma banda no infravermelho seja assimétrica. A primeira é algum efeito de um campo elétrico ou magnético externo *e.g.* o efeito Stark<sup>42</sup>. A segunda razão é a sobreposição de bandas. A sobreposição de bandas pode ocorrer por diversos motivos; Primeiro, dois ou mais modos vibracionais de uma determinada molécula podem possuir frequências muito próximas *e.g.* os estiramentos simétricos de hidrogênios metálicos (*ca.* 2872 cm<sup>-1</sup>) e metilênicos<sup>43</sup> (*ca.* 2853 cm<sup>-1</sup>). Combinações de bandas *i.e.* soma, subtração ou harmônicas, podem resultar em bandas cuja a frequência seja próxima de uma outra, sobrepondo-a. Um outro possível motivo para a sobreposição de bandas é o equilíbrio conformacional.

Um caso especial é quando uma transição na região do primeiro harmônico de um determinado modo vibracional possui frequência igual ou muito próxima a de uma transição fundamental de outro modo vibracional e ambos possuem mesma simetria local. Neste caso, conhecido como ressonância de Fermi<sup>44,35(b)</sup>, a intensidade da banda harmônica é intensificada.

Cumprе ressaltar que, do exposto acima, o simples fato de uma banda no infravermelho apresentar assimetria, não é um indício de isomeria conformacional. Para tal deve-se assegurar que a assimetria na banda não decorra de sobreposições de bandas de combinação ou de outro modo vibracional.

Um método simples para assegurar que a assimetria na banda decorre de fato um caso de isomeria conformacional é a comparação da banda obtida na região da transição fundamental ( $\nu_0 \rightarrow \nu_1$ ) e do primeiro harmônico ( $\nu_0 \rightarrow \nu_2$ ). Como as bandas de combinação que podem sobrepor a banda na região fundamental não estarão presentes na região do primeiro harmônico, caso o perfil das duas bandas seja idêntico pode-se afirmar que há isomeria conformacional. É digno de nota que a frequência da banda na região do primeiro harmônico deve ser igual ao dobro da frequência na transição fundamental menos o dobro da constante de anarmonicidade<sup>35(c)</sup>.

Em um composto puro, com isomeria conformacional, cada confômero pode apresentar uma banda distinta no infravermelho. Cada banda individual é dita um componente da banda e sua intensidade  $I$  (expressa em absorbância) é proporcional à população relativa do confômero correspondente. Considerando a lei de Beer-Lambert, o equilíbrio entre dois confômeros pode ser expresso através da absorbância de cada confômero. Por exemplo, a absorbância de dois confômeros A e B podem ser escritas como  $I_A = \varepsilon_A c_A l$  e  $I_B = \varepsilon_B c_B l$ , onde  $I$  é a absorbância,  $\varepsilon$  é o coeficiente de absorção molar,  $c$  é a concentração (fração molar) e  $l$  é o caminho óptico. O equilíbrio entre os confômeros pode ser expresso pela equação  $K = \frac{c_A}{c_B}$  onde  $K$  é a constante de equilíbrio. Considerando que  $\varepsilon_A \cong \varepsilon_B$ <sup>45</sup> e que o caminho é o mesmo, tem-se  $K = \frac{I_A}{I_B}$ .

Cumprе ressaltar que as intensidades relativas dos componentes da banda só podem ser consideradas proporcionais à fração molar (população relativa) de cada confômero, caso a larguras na meia altura das bandas,  $w$ , sejam iguais ou muito próximas. Isto decorre do fato da intensidade de uma banda no infravermelho ser proporcional ao quadrado do momento de transição. O momento de transição,  $\mathbf{R}_{mn}$ , entre os estados  $m$  e  $n$  pode se expresso por,  $\mathbf{R}_{mn} = \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_m^* \boldsymbol{\mu} \psi_n d\tau$ , onde  $\boldsymbol{\mu}$  é o vetor do momento de dipolo permanente da molécula e  $\psi_m$  e  $\psi_n$  são as funções de onda nos respectivos estados.

Como a intensidade  $I$  (absorbância) refere-se apenas a uma determinada frequência e depende de  $\varepsilon$ , a integral de  $\varepsilon$  ao longo de toda a banda,  $\int_{\nu_1}^{\nu_2} \varepsilon(\nu) d\nu$ , onde  $\nu_1$  e  $\nu_2$  são os limites da banda (em  $\text{cm}^{-1}$ ) fornece a área da banda, que pode ser descrita da seguinte maneira:  $\int_{\nu_1}^{\nu_2} \varepsilon(\nu) d\nu = N h \nu_{mn} \mathbf{B}_{mn}$ , onde  $N$  é a constante de Avogadro,  $h$  é a constante de Plank,  $\nu_{mn}$  é a frequência do centro da banda (não necessariamente do máximo) e  $\mathbf{B}_{mn}$  é dado pela equação  $\mathbf{B}_{mn} = \left[ \frac{8\pi^3}{(4\pi\varepsilon_0)3h^2} \right] |\mathbf{R}_{mn}|^2$ , sendo  $\varepsilon_0$  a permissividade no vácuo. Destas equações fica clara a relação entre a probabilidade de transição,  $|\mathbf{R}_{mn}|^2$ , e a área da banda, logo, sua intensidade e larguras na meia altura.



### 2.2.1. O ajuste de curva

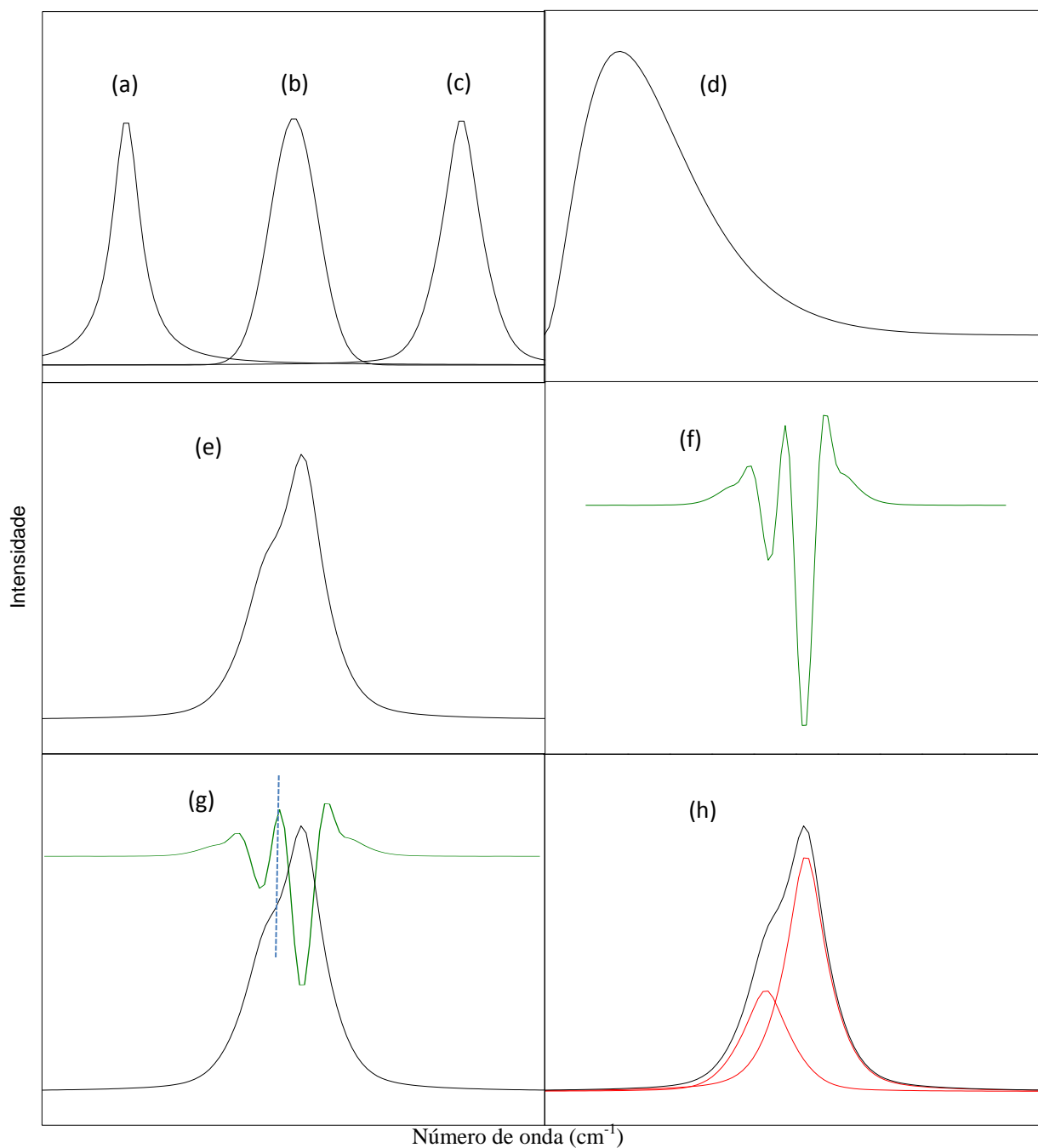
Bandas assimétricas podem ser computacionalmente decompostas em  $n$  componentes bandas simétricas cuja soma das intensidades dos  $n$  componente, em cada ponto do espectro, seja a mesma da banda obtida experimental *i.e.* ajusta-se os  $n$  componentes ao perfil da banda. Para que a banda seja decomposta em componentes fidedignos, faz-se uma análise criteriosa do perfil da banda em questão.

O primeiro passo é considerar o perfil da banda. Caso ela seja simétrica [Figura 4 (a-c)], não há sentido em atribuir mais do que um componente a ela. Caso ela seja assimétrica e não possua pontos de inflexão [Figura 4 (d)], a assimetria provavelmente decorre de algum efeito externo e não da sobreposição de bandas. Caso haja pontos de inflexão [Figura 4 (e)], a derivada segunda do espectro na região da banda [Figura 4 (f)] apresentará um máximo sobre o ponto de inflexão e um mínimo para cada componente da banda [Figura 4 (g)]. Uma vez detectados estes mínimos, fornece-se ao programa a informação sobre a quantidade de componentes que este deverá encontrar e este procurará a melhor combinação entre os  $n$  componentes da banda para reproduzir o perfil da banda original [Figura 4 (h)].

Cumprе ressaltar que qualquer banda assimétrica resultante de sobreposição de duas ou mais bandas pode ser ajustada desta forma. No intuito de avaliar o possível equilíbrio conformacional, deve-se levar em conta outros fatores *i.e.* a largura na meia altura dos componentes devem ser praticamente iguais.

### 2.2.2. A escolha da banda de estiramento da carbonila

Qualquer modo vibracional de qualquer molécula pode ser utilizado para elucidar o equilíbrio conformacional da mesma. O modo vibracional do estiramento da carbonila,  $\nu_{CO}$ , é particularmente interessante por sua absorção gerar bandas com alta intensidade em uma parte praticamente isolada do espectro de infravermelho ( $\sim 1600$ - $1800\text{ cm}^{-1}$ )<sup>46</sup>. *i.e.* As bandas de  $\nu_{CO}$  raramente são sobrepostas por outro modo vibracional e são fortes no espectro, sendo detectáveis mesmo em baixas concentrações.



**Figura 4** – Exemplos de perfis de bandas perfeitamente simétricas; (a) lorentziana, (b) gaussiana e (c) a mistura gaussiana/lorentziana (*Cauchy-Gauss*). Exemplo de perfil de banda assimétrica (d) não provocado pela sobreposição de bandas. Exemplo de perfil de banda assimétrica (e) originado pela sobreposição de bandas. A derivada segunda (f) indica a existência de dois componentes da banda através de seus mínimos. Percebe-se que o ponto de inflexão da banda coincide com o máximo da derivada segunda (g) entre os mínimos. O ajuste da banda encontra os componentes que se sobrepõe formando a banda real (h).

### 2.2.3. Considerações experimentais

Para o estudo conformacional através do infravermelho seja possível, dois fatores devem ser considerados. Primeiro, o composto medido deve possuir um alto grau de pureza, de forma que não haja sobreposição entre a banda de mais de um composto. Segundo, a concentração do composto deve ser baixa para evitar a formação de dímeros.

### 2.3. Cálculos teóricos

Cálculos teóricos são amplamente utilizados como complemento para diversos estudos sobre propriedades, reatividade, mecanismo de reação<sup>47</sup>. Como a espectroscopia no infravermelho não fornece diretamente parâmetros estruturais e como o objeto de estudo na análise conformacional é precisamente a estrutura, é comum que outras abordagens (*i.e.* cálculos teóricos) sejam utilizadas em paralelo para o estudo do equilíbrio conformacional.

Os primeiros estudos teóricos sobre estrutura molecular ocorreram por meio dos métodos de campo de força (ou mecânica molecular)<sup>48</sup>. Os campos de força são parametrizados através das constantes de força das ligações<sup>49(a)</sup>, obtidas experimentalmente, e são um método estritamente clássico.

Métodologias de cálculo que consideram efeitos quânticos, chamados de métodos de estrutura eletrônica, podem ser divididos basicamente em três categorias: Métodos semi-empíricos, *ab initio* e DFT.

Cálculos semi-empíricos utilizam parâmetros obtidos experimentalmente em conjunto com a resolução da equação de Schrödinger para os elétrons de valência. É um método computacionalmente rápido, porém, com limitações por não considerar os elétrons do caroço. Um bom exemplo de método semi-empírico é o método de Hückel estendido<sup>49(b)</sup>.

### 2.3.1. *Ab Initio*

O método *ab Initio* (primeiros princípios), também conhecido como Hartree-Fock (HF), obtém a energia de uma dada molécula através da resolução da equação de Schrödinger para seus  $2N$  elétrons (ou  $N$  elétrons para sistemas de camada aberta). A impossibilidade de se encontrar uma solução analítica exata para a equação de Schrödinger para mais de um elétron, implica em algumas limitações para o método de primeiros princípios<sup>50(a)</sup>.

Considerando que os núcleos do sistema estejam parados, na equação de Schrödinger normalizada para  $2N$  elétrons,  $E = \int \psi^* \hat{H} \psi d\tau$ , onde  $E$  é a energia do sistema e  $\psi$  é a função de onda (e  $\psi^*$  é o complexo conjugado), o operador hamiltoniano  $\hat{H}$  relaciona as energias cinéticas e potenciais do sistema:

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^{2n} -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{\mu,i} \frac{Z_{\mu}}{r_{\mu i}} + \sum_{i,j} \frac{1}{r_{ij}}$$

O primeiro termo do Hamiltoniano é o somatório das energias cinéticas de todos os  $i$  elétrons, cada um, resolvido independentemente e o segundo termo é a energia potencial entre cada elétron  $i$  e cada núcleo  $\mu$  com carga  $Z$ . A limitação surge no terceiro termo, que trata da repulsão entre cada elétron  $i$  e  $j$ . A impossibilidade de resolução exata deste termo leva a algumas aproximações em relação à repulsão eletrostática entre os elétrons (integrais de Coulomb,  $J$ ) e em relação à exclusão de Pauli entre os elétrons (integrais de troca  $K$ ).

Como resultado destas aproximações, a energia calculada,  $E_{HF}$ , será sempre maior do que a energia real,  $E_R$ , da molécula ( $E_{HF} > E_{Real}$ ) e a diferença entre estas energias ( $E_R - E_{HF} = E_C$ ) será a chamada energia de correlação  $E_C$ . Diversos métodos, perturbativos<sup>51</sup> ou multiconfiguracionais<sup>52</sup>, podem ser empregados para encontrar energias de correlação aproximadas, minimizando assim a energia do sistema. Estes métodos são conhecidos como pós-HF e embora produzam melhores resultados, seu custo computacional é elevado.

### 2.3.2. DFT

Outra forma de obter energias de moléculas considerando a correlação eletrônica é a metodologia DFT (*Density Functional Theory*<sup>iv</sup>). A DFT foi desenvolvida com base a estatística de Dirac-Fermi que por sua vez foi desenvolvida para compreender a distribuição de gases de férmions<sup>53</sup>. Como elétrons são férmions (partículas com spin semi-inteiro), pode-se considerar a distribuição eletrônica como a distribuição de um gás de elétrons.

O modelo de Thomas-Dirac-Fermi, que utiliza a distribuição de um gás de elétrons para encontrar um funcional de energia<sup>50(b)</sup>, foi aperfeiçoado por Kohn Hohenberg e Sham<sup>54</sup> por meio de teoremas que relacionam diretamente a densidade eletrônica de uma molécula,  $\rho$ , com a sua energia,  $E(\rho)$ <sup>49(c)</sup>. Vale lembrar que o quadrado da função de onda é proporcional a densidade eletrônica.

O desenvolvimento das funcionais levou a diversas formas de se obter energias de correlação<sup>55,56</sup>. O LDA (*Local Density Approximation*) considera apenas densidade eletrônica nas coordenadas do sistema. Já o LSDA (*Local Spin Density Approximation*) considera também o spin dos elétrons. O GGA (*Generalized Gradient Approximation*) considera o gradiente da densidade eletrônica e o meta-GGA (MGGA) inclui a derivada segunda do laplaciano. Por fim métodos híbridos utilizam parte do método HF para calcular a energia de correlação (pela diferença entre eles).

Na presente Tese far-se-á o uso da funcional híbrida B3LYP<sup>57</sup> (*Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr*) e da funcional híbrida-meta-GGA M05-2X<sup>58</sup>.

### 2.3.3. Conjuntos base

Sabe-se que a energia de um átomo ou molécula é função da função de onda de que o quadrado da função de onda é a densidade de probabilidade se encontrar os elétrons. Como é impossível encontrar a função de onda polieletrônica exata utiliza-se

---

<sup>iv</sup> Teoria da Funcional da Densidade.

uma série funções sobrepostas a fim de simular o perfil adequado da função de onda. Esse conjunto de funções é o conjunto base (*Basis Set*).

Tanto os métodos *Ab Initio* quanto os métodos DFT geram orbitais moleculares através da combinação linear dos orbitais atômicos, LCAO<sup>49(d)</sup> (*Linear Combination of Atomic Orbitals*),  $\psi_n = \sum_i c_{ni} \varphi_i$ , onde  $\psi_n$  é o orbital molecular “n”, representado pela soma de  $i$  orbitais atômicos  $\varphi_i$ , cada um multiplicado pelo seu coeficiente  $c_{ni}$ . Esse conjunto de orbitais atômicos é resolvido em um determinante de Slater<sup>52</sup>.

As funções que melhor simulariam os orbitais atômicos no LCAO são as funções de Slater, no entanto a integração dessas funções no determinante de Slater é computacionalmente custosa. Como alternativa Pople propôs que um conjunto de funções gaussianas poderia simular o perfil de uma função de Slater<sup>59</sup>, com a vantagem de que sua integração é computacionalmente mais rápida<sup>49(e)</sup>.

Na presente tese far-se-á o uso da base de Pople 6-31G(d,p)<sup>60</sup> e das bases de Dunning, aug-cc-pVDZ<sup>61</sup> e aug-cc-pVTZ<sup>62</sup>. Cumpre ressaltar que as bases da família cc-pVXZ (X = D, T, Q, 5) são otimizadas para cálculos com correlação eletrônica.

#### 2.3.4. O cálculo de frequências

Os cálculos de frequência, mesmo que não sejam o objetivo principal, devem sempre ser considerados por dois motivos.

Todos os métodos de cálculo aqui descritos são efetuados dentro da aproximação de Born-Oppenheimer, que considera as posições dos núcleos da molécula fixas *i.e.* cada conformação deve estar em um ponto na superfície de energia potencial.

A geometria da molécula em um determinado ponto da superfície de energia potencial é considerada uma geometria de equilíbrio  $R_e$  e possui energia  $E_e$ . No entanto, em uma molécula real os átomos estão em constante movimento, de forma que a menor energia realmente possível é a energia da molécula em seu nível vibracional  $v_0$ . A diferença entre a energia no nível vibracional  $v_0$  e a energia no ponto de equilíbrio é conhecida como energia do ponto zero (ZPE, *Zero Point Energy*). A ZPE é sempre um

valor positivo *i.e.*  $E_0 > E_e$ , e é obtida através do cálculo dos modos vibracionais da molécula.

Outra razão é o fato de que os cálculos de frequência indicam se a estrutura calculada encontra-se em um mínimo, ponto de sela ou em um ponto de mais alta energia (morros) da superfície de energia potencial. Nos mínimos da superfície de energia potencial, a molécula possui  $3N-6$  graus de liberdades, resultando em  $3N-6$  modos vibracionais. Já nos pontos de sela (*i.e.* barreiras de interconversão ou estados de transição), um dos graus de liberdade passa a compor a coordenada de reação de forma que a molécula passa a ter  $3N-7$  modos vibracionais.

Esta dependência do modo vibracional<sup>63</sup> altera a parte vibracional da função de partição para uma molécula estável,  $f_v = \prod_{i=1}^{3N-6} \left[ 1 - e^{-\left(\frac{h\nu_i}{kT}\right)} \right]^{-1}$ , onde  $h$  é a constante de Planck,  $k$  é a constante de Boltzmann e  $\nu_i$  é a frequência do modo vibracional  $i$ . Como resultado, obtém-se a equação  $f_v^\ddagger = \prod_{i=1}^{3N-7} \left[ 1 - e^{-\left(\frac{h\nu_i}{kT}\right)^\ddagger} \right]^{-1}$ . A contribuição para a função de partição vibracional do modo vibracional que desaparece no estado transição, pode ser escrito como  $f_c = \left[ 1 - e^{-\left(\frac{h\nu_c}{kT}\right)} \right]^{-1}$  onde  $f_c$  é contribuição à função de partição na coordenada de reação ou interconversão e  $\nu_c$  é a frequência (imaginária) vibracional ao longo desta coordenada.

O termo exponencial desta função pode ser aproximado utilizando os dois primeiros termos de uma série de Taylor<sup>64</sup>:

$$e^{-\left(\frac{h\nu_c}{kT}\right)} = 1 - \frac{h\nu_c}{kT} + \frac{1}{2!} \left(\frac{h\nu_c}{kT}\right)^2 - \dots \approx 1 - \frac{h\nu_c}{kT}$$

A constante de velocidade  $k_1$ , que leva o composto A ao estado de transição  $A^\ddagger$ , é o produto entre a constante de velocidade  $k^\ddagger$ , e da constante de equilíbrio entre A e  $A^\ddagger$ ,  $K^\ddagger$ , é dada por  $k_1 = k^\ddagger K^\ddagger$ <sup>65</sup>. A constante  $k^\ddagger$  é dada por  $k^\ddagger = \frac{kT}{h}$  e  $K^\ddagger$  é dado por,

$$K^\ddagger = \frac{Q^\ddagger}{Q_A} e^{\left(\frac{-\Delta E_0^\ddagger}{RT}\right)}$$

onde  $Q_{\ddagger}$  é a função de partição no ponto de sela e  $Q_A$  é a função de partição no mínimo. Desta forma, separando  $f_C$  das demais contribuições para a função de partição  $Q_{\ddagger}$ , a constante  $k_1$  pode ser escrita como:

$$k_1 = \frac{kT}{h} \left[ 1 - \left( 1 - \frac{h\nu_C}{kT} \right) \right]^{-1} \frac{Q_{\ddagger}}{Q_A} e^{\left( -\frac{\Delta E_0^{\ddagger}}{RT} \right)}$$

A curvatura da superfície de energia potencial no ponto de sela é negativa *i.e.*  $\frac{\partial^2 V}{\partial q^2} < 0$ , onde  $V$  é a energia potencial e  $q$  é a posição da molécula<sup>66</sup>. Considerando que  $\frac{\partial^2 V}{\partial q^2} = kq^2$ , a constante de força  $k$  será negativa e lembrando que  $\nu = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$ , onde  $\mu$  é a massa reduzida do oscilador, a frequência de  $\nu_C$ , dada por  $\nu_C = \frac{1}{2\pi c} i \sqrt{\frac{k}{\mu}}$ , será obrigatoriamente imaginária ao longo da coordenada de interconversão entre confômeros.

### 2.3.5. Solvatação

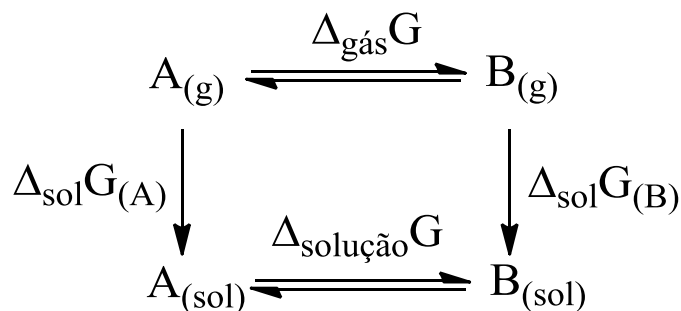
Como os cálculos *ab initio* e DFT as moléculas são, a priori, consideradas totalmente isoladas no vácuo é interessante simular o efeito de solventes na molécula estudada, para tal explícitas ou implícitas.

As metodologias explícitas consideram uma expressiva quantidade de moléculas do solvente no cálculo e a análise das interações dá-se dentro de um intervalo de tempo onde as moléculas movimentam-se, considerando as energias translacionais e rotacionais. Geralmente, para estes modelos, em decorrência da grande quantidade de átomos no sistema, faz-se uso de campos de força junto aos modelos de mecânica quântica<sup>67</sup>.

Os modelos de solvatação implícita, também conhecidos como métodos contínuos, consistem em aplicar um campo dielétrico infinito ao redor da molécula. Na presente Tese, far-se-á o uso do modelo SM5.42R<sup>68</sup> (*Solvation Model 5.42 Rigid*) que calcula a variação da energia livre de Gibbs de solvatação ( $\Delta_{sol}G$ ) através da polarização do soluto em um meio de constante dielétrica contínuo. É particularmente



interessante o uso do parâmetro *Rigid*, que indica a não otimização de geometria, pois a  $\Delta_{sol}G$  é calculada através de métodos semiempíricos. Desta forma, a  $\Delta_{sol}G$  calculada pode ser somada a energia eletrônica da molécula calculada no vácuo, por métodos mais sofisticados, e a diferença de energia entre os confôrmeros, A e B, pode ser obtida através do ciclo termodinâmico<sup>69,70</sup> apresentado na **Figura 5**.



**Figura 5** – Ciclo termodinâmico de solvatação utilizado para a obtenção da diferença de energia livre em solução.

### 2.3.6. NBO

Cálculos HF ou DFT fornecem orbitais moleculares obtidos através da combinação linear de orbitais atômicos (Seção 2.3.3.) e estes são verticalmente organizados em ordem crescente de energia, preenchendo primeiro os orbitais de menor energia culminando no HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) e LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*)<sup>71</sup>. Os orbitais de fronteira, HOMO e LUMO, são utilizados para explicar diversas propriedades químicas como energias de ionização e afinidade eletrônica ou até reatividade e mecanismos de reações.

A análise destes orbitais dar-se-á principalmente pela contribuição de cada orbital atômico na construção de cada orbital molecular através da análise do coeficiente  $c_{ni}$  que multiplica  $\varphi_i$ . Orbitais atômicos mais internos (*Core*), pouco perturbados, originam os orbitais moleculares de menor energia. Os orbitais atômicos de valência (*Valence*) normalmente geram orbitais moleculares com energias muito maiores do que os orbitais do *core*<sup>72</sup> e são mais perturbados *i.e.* vários orbitais atômicos têm participação significativa na criação de um orbital molecular.

Quando a molécula estudada é pequena ou possui alta simetria é relativamente simples analisar os coeficientes e energias dos orbitais calculados. Já quando a molécula estudada possui pouca ou nenhuma simetria e é constituída por muitos átomos a análise dos orbitais moleculares através dos coeficientes não é trivial. Adicionalmente, para estudos conformacionais as variações de energia entre os possíveis conformeros são relativamente pequenas e não são facilmente racionalizadas diretamente a partir dos orbitais moleculares e seus coeficientes.

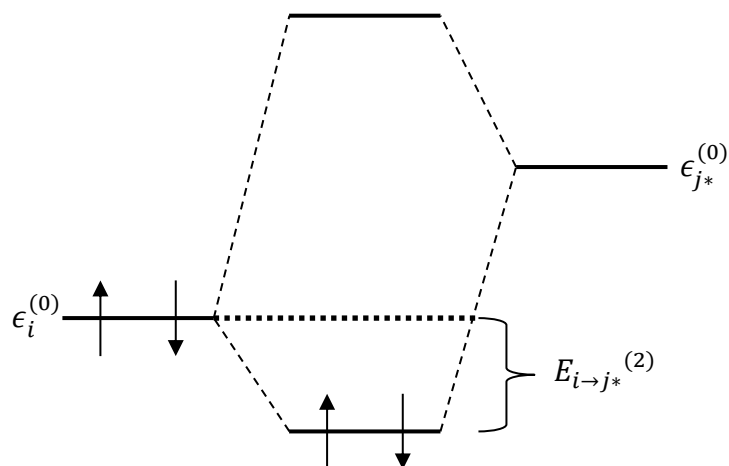
Weinhold et al.<sup>73</sup> propuseram uma forma de fragmentar e localizar os orbitais moleculares através da perturbação do hamiltoniano molecular, gerando orbitais naturais de ligação (NBO – *Natural Bond Orbital*). Os NBOs possuem duas vantagens para a análise de um ponto de vista químico dos orbitais.

Primeiro, os orbitais são organizados em cinco tipos: Orbitais do *core* (CR), ligantes (BD), antiligantes (BD\*), pares isolados (LP) e orbitais de Rydberg (RY). Os orbitais do *core* e de Rydberg, são os orbitais atômicos sem participação expressiva em ligações covalentes, os orbitais ligantes e antiligantes são organizados em orbitais  $\sigma$  e  $\pi$  e os orbitais não ligantes (LP) são organizados de acordo com o caráter s, p, d, e f.

Outra vantagem é que a perturbação no hamiltoniano possibilita o cálculo das energias de estabilização decorrente de interações entre os orbitais, o que é conveniente para a análise conformacional. Desta forma, surge a perspectiva de interações entre orbitais doadores e receptores:

$$E_{i \rightarrow j^*}^{(2)} = -n_i^{(0)} \frac{\left| \left( \int \varphi_i^{(0)} \hat{F} \varphi_{j^*}^{(0)} d\tau \right) \right|^2}{\epsilon_{j^*}^{(0)} - \epsilon_i^{(0)}}$$

A energia de interação entre orbital doador  $\varphi_i$  e o orbital receptor  $\varphi_{j^*}$ ,  $E_{i \rightarrow j^*}$ , depende da ocupância  $n_i$  (0, 1 ou 2) do orbital  $\varphi_i$  e da diferença de energia entre os orbitais  $\varphi_i$  e  $\varphi_{j^*}$ . Os sobrescritos (0) ou (2) indicam a ordem da perturbação e  $\hat{F}$  é o operador Fock<sup>74</sup>. Como  $\epsilon_{j^*}^{(0)} > \epsilon_i^{(0)}$  a energia de interação  $E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$ , representada na **Figura 6**, será sempre negativa.



**Figura 6** – Diagrama da interação entre os orbitais  $\varphi_i$  (doador) e  $\varphi_{j^*}$  (receptor) resultando no ganho energético de  $E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$ . Note que, a interação entre os dois orbitais não perturbados dá origem a dois orbitais perturbados, de forma análoga a teoria dos orbitais moleculares.

Outra vantagem do NBO para a análise conformacional é o fornecimento das ocupâncias dos orbitais naturais. A ocupância é um número que varia entre 0 e 2 e indica a quantidade de elétrons em cada orbital. O número pode ser fracionário (e deve ser quando ocorrer alguma interação) indicando a deslocalização parcial dos elétrons.

Em decorrência da ocupância dos orbitais naturais, surge o conceito de carga NPA (*Natural Population Analysis*). A carga NPA é a carga total de um dado núcleo  $Z$  menos a soma da ocupância  $n$  de todos os orbitais do átomo,  $Q_{NPA} = Q_Z - \sum_{1=i} n_i$ . A carga NPA é quimicamente intuitiva e não varia significativamente com a mudança de conjunto base.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1. Composto de referência para as séries I-III

Em um estudo espectroscópico sobre a isomeria conformacional de alguns ésteres<sup>75</sup>, foi encontrado um duplete de  $\nu_{\text{CO}}$  para o acetato de fenila em  $\text{CCl}_4$  e  $\text{CHCl}_3$ . Na ocasião o autor sugeriu a hipótese de que o componente de menor intensidade (e menor frequência) da banda decorresse de um efeito de combinação de bandas, no caso, ressonância de Fermi. Posteriormente, o mesmo grupo de pesquisa efetuou um estudo por espectroscopia no infravermelho e Raman<sup>76</sup>, do acetato de fenila, acetato- $d_3$  de fenila e acetato de fenila- $d_5$ . Neste estudo, 265 bandas foram observadas, atribuídas, e através da comparação das frequências dos modos vibracionais nos três compostos constatou-se a existência da ressonância de Fermi na banda de  $\nu_{\text{CO}}$ . Adicionalmente para o acetato- $d_3$  de fenila, apenas uma banda simétrica em,  $1767 \text{ cm}^{-1}$ , foi encontrada na região da carbonila, confirmando a ocorrência da ressonância de Fermi.

Cálculos preliminares do acetato de fenila, em nível B3LYP/6-31G(d,p), sugerem a existência de apenas uma conformação estável em fase gasosa. Esta conformação possui simetria  $C_s$ , sendo que o anel aromático está perpendicular à carbonila *i.e.* o ângulo diedro entre o oxigênio carbonílico e o carbono *ipso* (O=C-O-C) é de  $0^\circ$  e o ângulo diedro entre o carbono carbonílico e qualquer um dos carbonos *orto* do anel aromático (C-O-C=C) é de  $90^\circ$  (ou  $-90^\circ$ ). A frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  calculada para o acetato de fenila é  $1857 \text{ cm}^{-1}$ .

## 3.2. Série I: $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila *p*-substituídos

### 3.2.1. Espectroscopia

Na **Tabela 1** estão dispostas as frequências e intensidades relativas dos componentes da banda de  $\nu_{\text{CO}}$  analiticamente resolvida no infravermelho para os  $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila *p*-substituídos (Série **I**, **1-5**) em solventes de constante dielétrica crescente (vide glossário); *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN. Os compostos foram medidos na transição fundamental ( $\nu_0 \rightarrow \nu_1$ ) da carbonila em todos os solventes acima descritos, exceto o composto **1**, que é insolúvel em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>. Medidas na transição do primeiro harmônico ( $\nu_0 \rightarrow \nu_2$ ) foram obtidas em CCl<sub>4</sub> para todos os compostos. Em todos os casos, os componentes da banda encontrada na região do primeiro harmônico correspondem aos componentes da banda na região da transição fundamental, com o dobro da frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  menos duas vezes a constante de anarmonicidade mecânica<sup>46</sup>, *ca.* 17 cm<sup>-1</sup> e com aproximadamente as mesmas intensidades relativas dos componentes da transição fundamental.

Os compostos **2-5** apresentaram, em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, um tripleto cujo componente de maior frequência é o de menor intensidade e o de menor frequência é o de maior intensidade. Em CCl<sub>4</sub>, para todos os compostos, há um dubleto onde o componente de maior frequência é o de menor intensidade, tanto na transição fundamental quanto no 1º harmônico. Nos demais solventes *i.e.* CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN, o mesmo comportamento é observado, com pequenas variações nas intensidades relativas para os compostos **1**, **2** e **5** (**Figura 8**). Já para o  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (**3**), apresentado na **Figura 7** e para o  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metilfenila (**4**) o aumento progressivo da constante dielétrica promove o aumento do componente de maior frequência do dubleto, *i.e.* em CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN, para os compostos **3** e **4** há um dubleto onde o componente de maior frequência é o mais intenso.

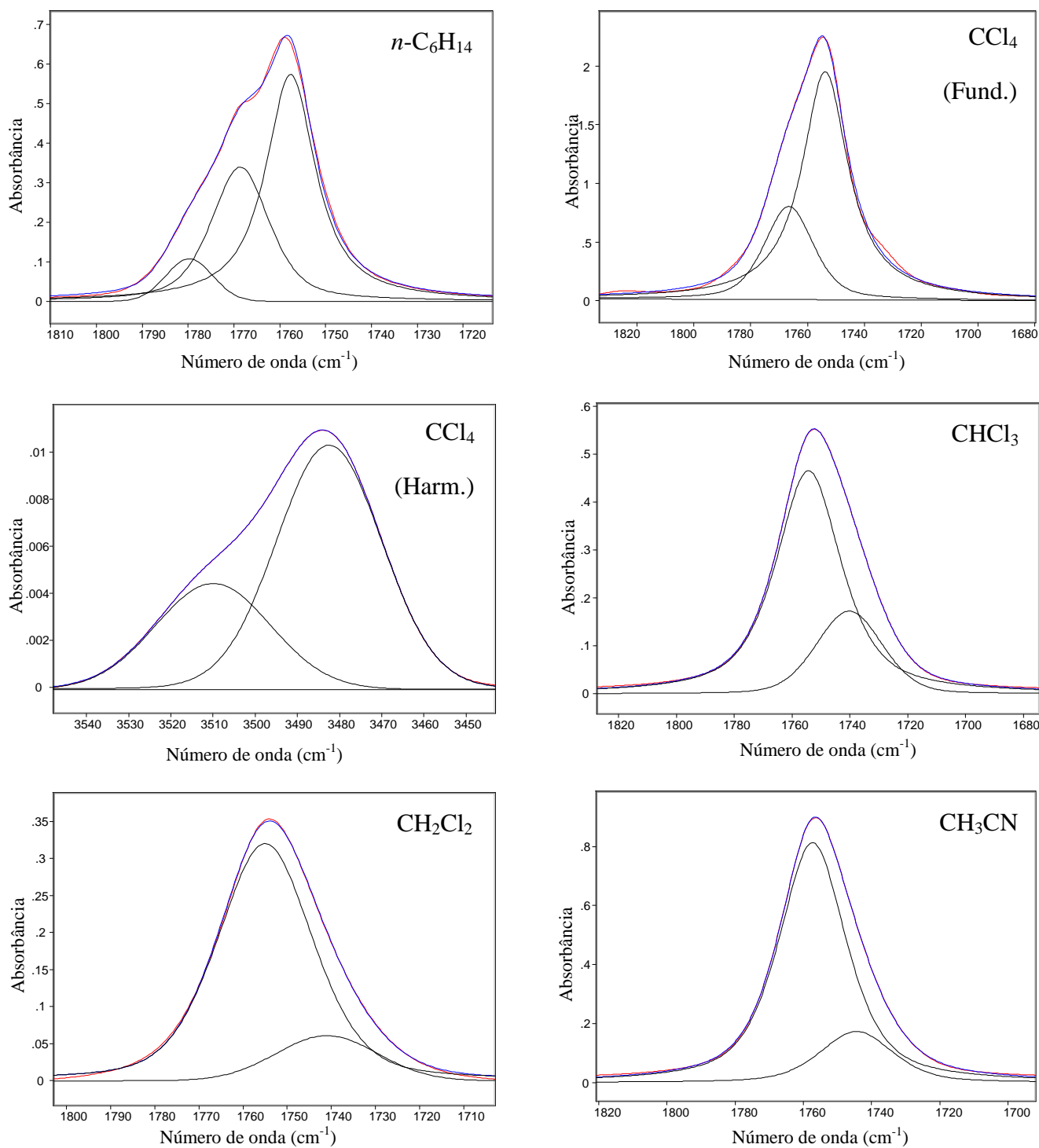
### 3.2.2. Cálculos teóricos

A numeração dos átomos e a definição dos ângulos diedros dos compostos da série **I** estão dispostas no **Esquema 2**.

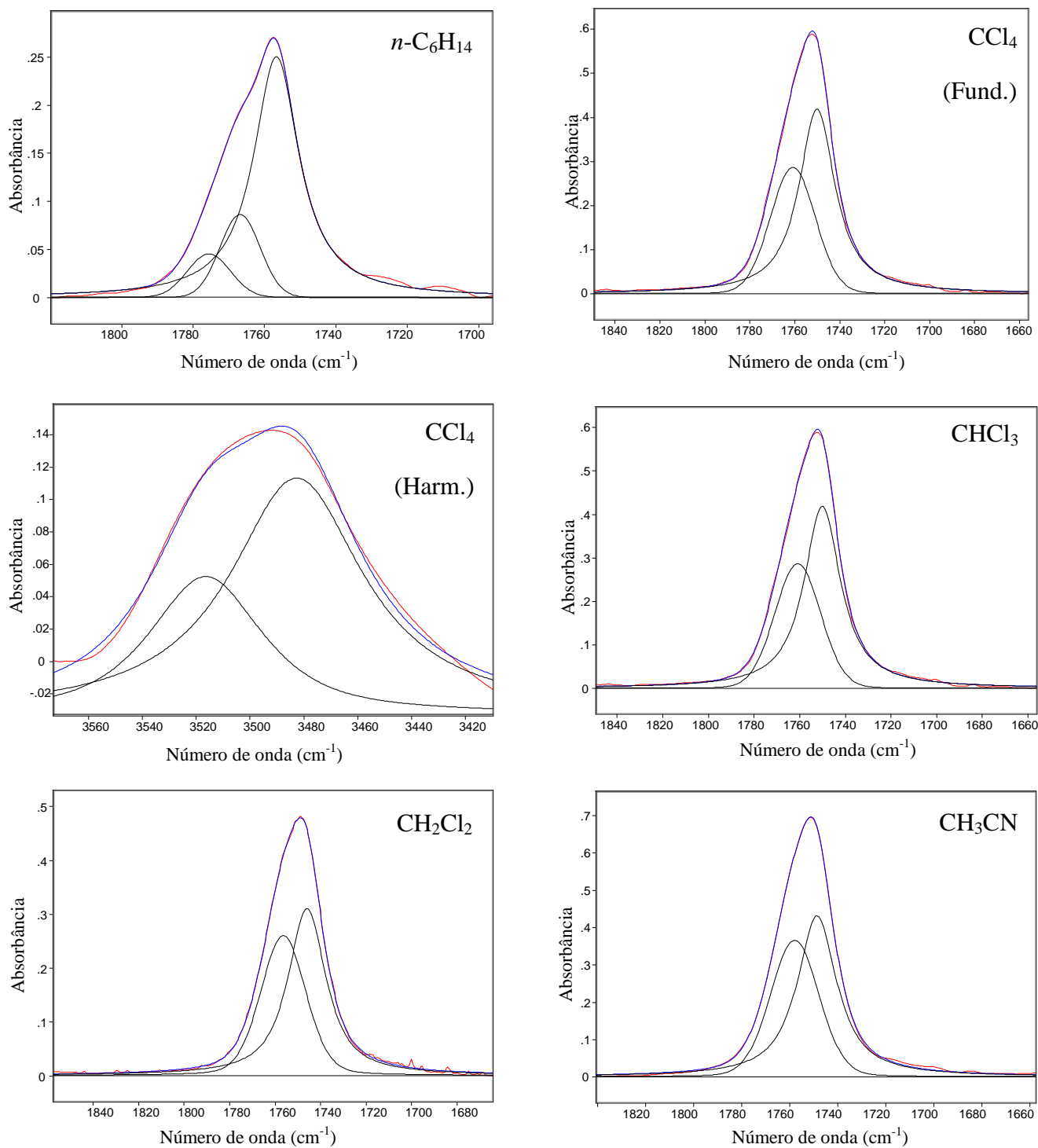
**TABELA 1** – Frequências ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) e intensidades relativas dos componentes da banda de estiramento da carbonila no infravermelho dos compostos da série **I**.

Comp.	Y	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>		CCl <sub>4</sub>				CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN	
		$\nu$	<i>P</i> <sup>a</sup>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$ <sup>b</sup>	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>
<b>1</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	--- <sup>c</sup>	---	1778	29	3527	28	1776	24	1777	25	1776	32
		---	---	1760	71	3499	72	1756	76	1758	75	1758	68
<b>2</b>	<b>Br</b>	1778	22	--- <sup>d</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		1769	31	1767	35	3523	36	1768	31	1769	32	1769	35
		1757	47	1753	65	3488	64	1748	69	1750	68	1752	65
<b>3</b>	<b>H</b>	1777	13	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		1768	30	1766	31	3510	30	1754	71	1754	84	1757	84
		1757	57	1753	69	3483	70	1741	29	1742	16	1744	16
<b>4</b>	<b>Me</b>	1777	7	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		1768	35	1762	47	3509	44	1754	57	1756	58	1759	60
		1757	58	1751	53	3482	56	1741	43	1745	42	1750	40
<b>5</b>	<b>OMe</b>	1775	11	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		1766	23	1761	41	3516	37	1758	36	1757	46	1758	46
		1756	66	1750	59	3483	63	1745	64	1746	54	1749	54

<sup>a</sup> intensidades relativas expressas em porcentagem de absorvância. <sup>b</sup> Primeiro harmônico. <sup>c</sup> Composto insolúvel em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>. <sup>d</sup> Componente não detectado.

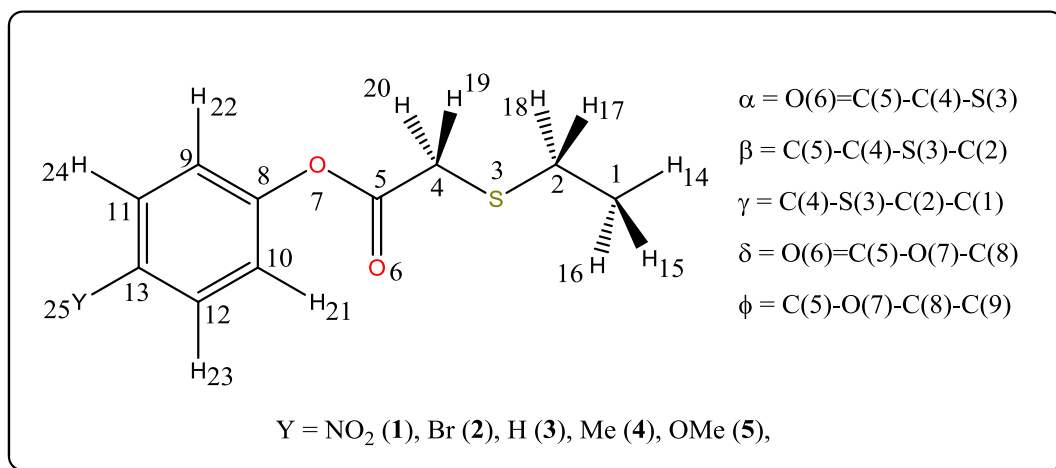


**Figura 7** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilacetato de fenila (**3**) em solventes de constante dielétrica crescente.



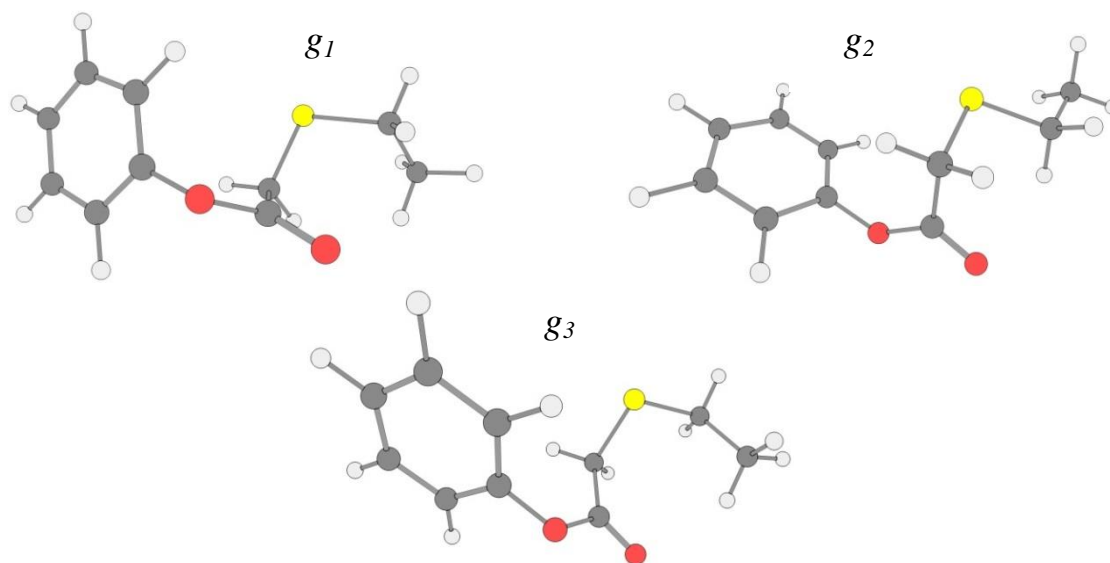
**Figura 8** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilacetato de *p*-metoxifenila (**5**) em solventes de constante dielétrica crescente.





**Esquema 2** – Numeração dos átomos e definição dos principais ângulos diedros dos compostos da Série I.

Os dados obtidos através dos cálculos B3LYP/6-31G(d,p) (**Tabela 2**), para os compostos **1**, **3** e **5**, indicam a existência de três conformações estáveis em fase isolada,  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$  (**Figura 9**).



**Figura 9** – Confôrmeros *gauche* ( $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$ ) do  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (**3**) obtidos através dos cálculos B3LYP/6-31G(d,p).

O confôrmero  $g_1$ , de maior estabilidade relativa e de menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  calculada, possui, o menor momento de dipolo. Neste confôrmero, como mostra a **Figura 10**, a parte alifática da molécula, referente aos ângulos  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ , encontra-se numa geometria similar ao cicloexano em uma conformação do tipo cadeira onde o hidrogênio 17 mantém-se próximo do oxigênio carbonílico (interação eletrostática).

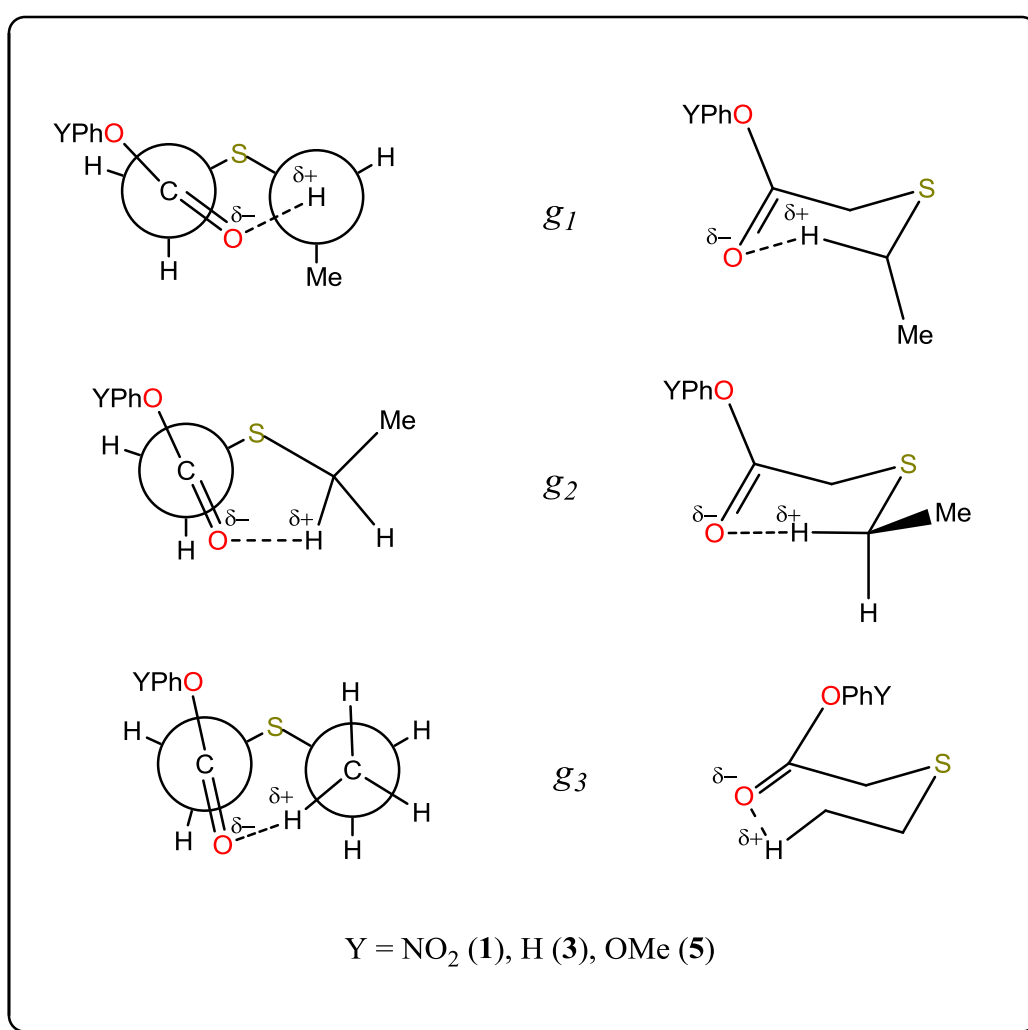
**Tabela 2** – Energia relativa (kcal mol<sup>-1</sup>), Momento de dipolo ( $\mu$ , D), ângulos diedros selecionados, frequências de estiramento da carbonila ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>) para os confôrmeros de menor energia dos compostos **1**, **3** e **5** (Série **I**) em nível B3LYP/6-31G(d,p).

Comp.	Y	Conf.	$E^a$	$P^b$	$\mu$	$\nu$	Ângulos diedros <sup>c</sup>				
							$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$	$\Phi$
<b>1</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	$g_1$	0	47	5,1	1827	-88	68	72	2	-42
		$g_2$	0,11	39	5,3	1830	-85	73	176	3	36
		$g_3$	0,69	14	5,4	1836	101	-88	75	-4	45
<b>3</b>	<b>H</b>	$g_1$	0	50	2,6	1834	-84	67	65	-175	93
		$g_2$	0,16	35	2,7	1838	84	69	176	177	90
		$g_3$	0,98	15	2,9	1842	-93	85	-78	-174	91
<b>5</b>	<b>OMe</b>	$g_1$	0	52	3,5	1832	-84	62	66	-175	-90
		$g_2$	0,18	37	3,6	1835	85	-70	174	177	91
		$g_3$	1,03	11	3,9	1840	-93	84	-78	-174	93

<sup>a</sup>Energia relativa. <sup>b</sup>Fração molar, em porcentagem. <sup>c</sup>Vide **Esquema 2**.

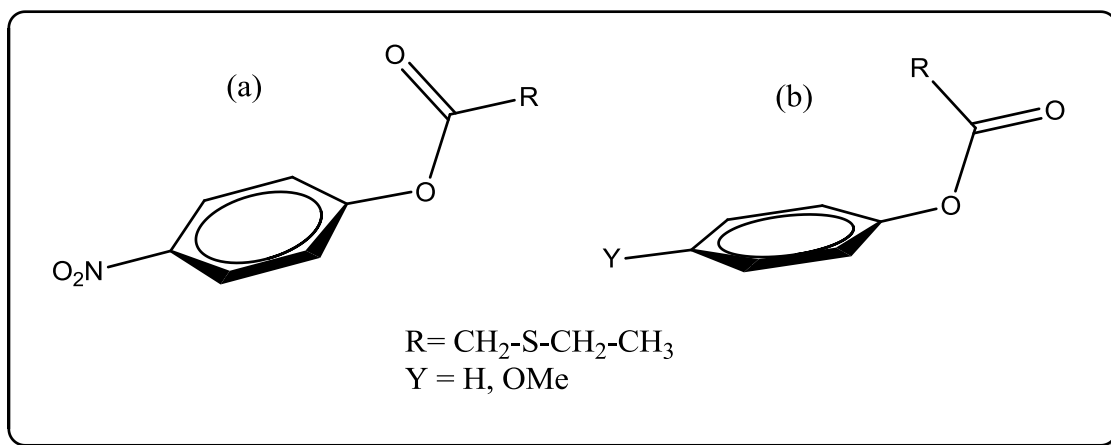
O confôrmero  $g_2$ , de estabilidade, frequência de  $\nu_{CO}$  calculado e momento de dipolo intermediários, possui uma geometria similar a uma meia cadeira torcida, em sua parte alifática. Como no confôrmero  $g_1$ , há uma proximidade entre o oxigênio carbonílico e o hidrogênio 17, no entanto o ângulo diedro  $\gamma$ , faz com que em  $g_2$ , os ângulos diedros C-H(17)-O=C e H(17)-O=C-C sejam menores.

Já para o confôrmero  $g_3$ , menos estável, de maior frequência de  $\nu_{CO}$  calculada e de maior momento de dipolo, a parte alifática da molécula possui uma geometria similar a um cicloheptano. Neste caso, um dos hidrogênios (14, 15 ou 16) ligados ao carbono 1 mantém-se próximo ao oxigênio carbonílico.



**Figura 10** – Confôrmeros *gauche*  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$  dispostos em projeção de Newman (esquerda) e Natta (direita).

A parte aromática da molécula não interfere no equilíbrio conformacional, pois sua geometria é igual para todos os confôrmeros. Por outro lado, o composto **1** possui, para todos os confôrmeros, o ângulo diedro  $\delta$  em *sin-periplanar* enquanto, para os compostos **3** e **5**, este ângulo encontra-se numa relação *anti-periplanar* (**Figura 11**). Adicionalmente, o ângulo diedro  $\Phi$ , para todos os confôrmeros, é significativamente menor para o composto **1** do que para os compostos **3** e **5**.



**Figura 11** – Diferenças na disposição do anel aromático em relação à carbonila entre os compostos **1** (a) e **3** ou **5** (b).

### 3.2.3. Interações eletrostáticas e orbitales

Como todos os confôrmeros ( $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$ ) são *gauche* em relação ao ângulo diedro  $\alpha$ , as interações orbitales (**Tabela 3**)  $\sigma_{\text{C4-S3}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ ,  $\pi_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-S3}}$  e  $\pi^*_{\text{C5=O6}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-S3}}$  ocorrem praticamente na mesma extensão para os três confôrmeros. Em decorrência do ângulo  $\alpha$  ser ligeiramente maior em  $g_3$ , para este confôrmero a energia de estabilização proveniente da hiperconjugação,  $\sigma_{\text{C4-S3}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ , é *ca.* 0,5 kcal mol<sup>-1</sup> menor do que para os confôrmeros  $g_1$  e  $g_2$ .

Em relação às interações conjugativas, o par eletrônico de caráter p do oxigênio 7 interage com o orbital  $\pi^*$  da carbonila enquanto o par de elétrons de caráter sp<sup>2</sup> deslocaliza-se no anel aromático. A primeira interação,  $\text{LP}_{\text{O7 (p)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ , estabiliza os três confôrmeros em *ca.* 41,9 kcal mol<sup>-1</sup>, com pequenas variações. Já a outra interação,  $\text{LP}_{\text{O7 (sp}^2)} \rightarrow \pi^*_{\text{C8=C9}}$ , ocorre genericamente em menor extensão para o confôrmero  $g_3$  do que para os demais confôrmeros. Cumpre ressaltar que, apenas no composto **1**, o

confômero  $g_2$ , de menor ângulo  $\Phi$ , é estabilizado em 2,95 kcal mol<sup>-1</sup> a mais do que  $g_1$  pela interação LP<sub>O7 (P)</sub>→ $\pi^*$ <sub>C5=C9</sub>.

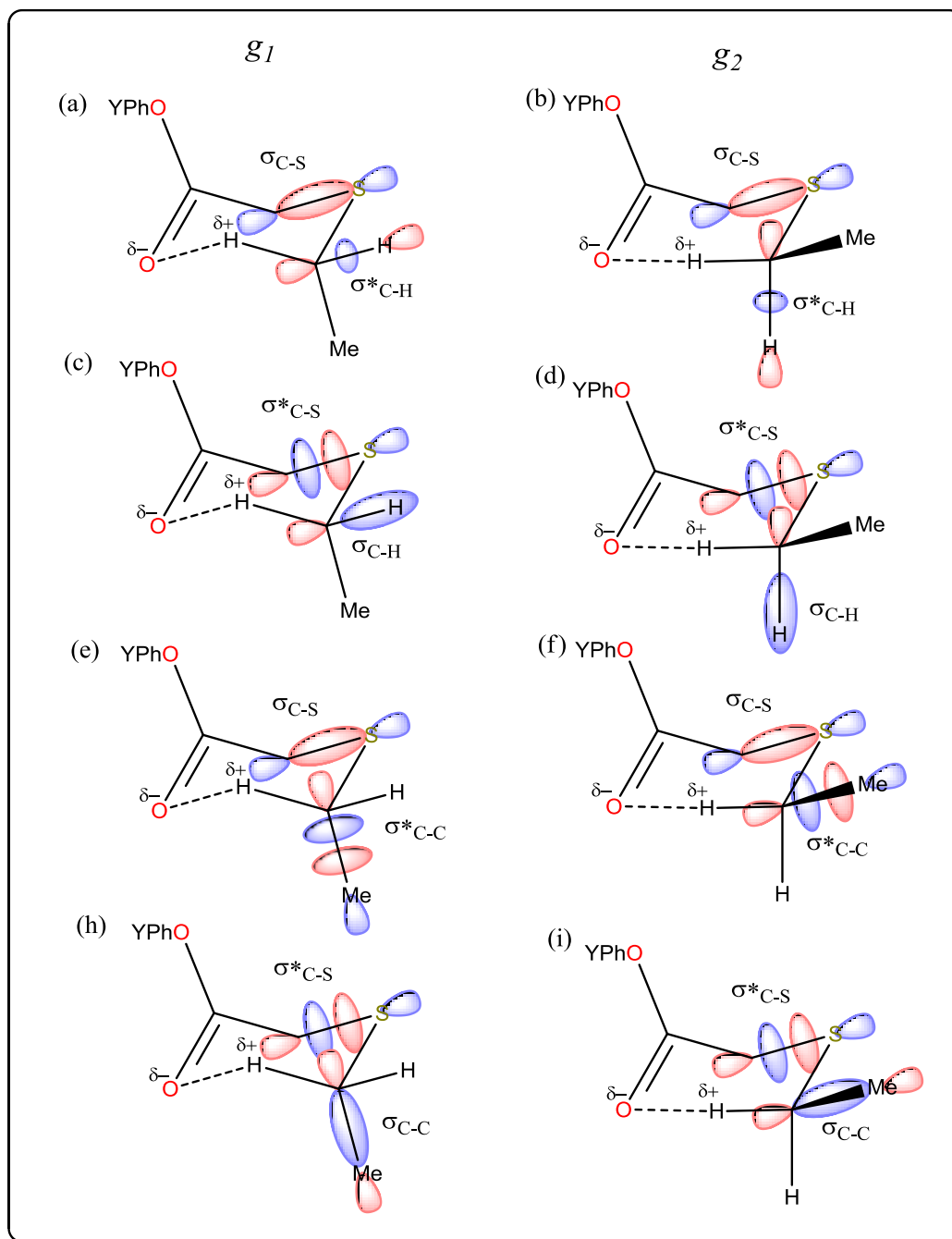
**Tabela 3** – Interações de NBO selecionadas, energias de interação (kcal mol<sup>-1</sup>) para os confômeros de menor energia dos compostos **1**, **3** e **5** (Série **I**) em nível B3LYP/6-31G(d,p).

Interação	NO <sub>2</sub>			H			OMe		
	$g_1$	$g_2$	$g_3$	$g_1$	$g_2$	$g_3$	$g_1$	$g_2$	$g_3$
	$E^a$			$E$			$E$		
$\sigma_{C4-S3} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$	6,20	6,20	5,60	5,61	5,54	5,12	5,55	5,51	5,06
$\pi^*_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$	2,10	2,02	2,22	2,32	2,29	2,46	2,32	2,31	2,48
$\pi^*_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$	3,00	2,91	3,03	3,27	3,19	3,44	3,31	3,26	3,49
$\sigma_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C5-C4}$	1,30	1,29	1,33	0,93	0,93	0,95	0,91	0,92	0,94
$\sigma_{C5-C4} \rightarrow \sigma^*_{C5=O6}$	0,95	0,93	0,95	0,74	0,74	0,76	0,72	0,72	0,74
$\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-H18}$	1,02	--- <sup>b</sup>	0,91	0,99	---	0,88	1,00	---	0,88
$\sigma_{C2-H18} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$	1,91	---	1,90	2,07	---	1,87	2,04	---	1,86
$\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-C1}$	---	1,26	---	---	1,25	---	---	1,25	---
$\sigma_{C2-C1} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$	---	0,88	---	---	0,90	---	---	0,89	---
LP <sub>O7 (P)</sub> → $\pi^*$ <sub>C5=O6</sub>	41,62	41,96	40,99	41,96	41,51	42,82	42,46	41,87	42,20
LP <sub>O7 (SP2)</sub> → $\pi^*$ <sub>C8=C9</sub>	15,86	18,81	14,98	17,06	17,06	16,96	17,04	17,03	16,94
LP <sub>S3 (P)</sub> → $\pi^*$ <sub>C5=O6</sub>	2,43	2,40	2,20	1,91	2,07	1,92	1,92	2,06	1,88
LP <sub>S3 (SP)</sub> → $\sigma^*_{C2-H17}$	2,86	3,33	---	3,24	3,24	---	3,14	3,14	---
LP <sub>S3 (P)</sub> → $\sigma^*_{C2-H18}$	---	3,00	1,95	---	3,05	1,76	---	3,13	1,74
LP <sub>S3 (P)</sub> → $\sigma^*_{C2-C1}$	3,74	---	5,02	3,27	---	5,06	3,58	---	5,06

<sup>a</sup>Energia de interação. <sup>b</sup>Energia de interação menor que 0,5 kcal mol<sup>-1</sup>.

No caso da parte alifática da molécula *i.e.* do fragmento que compreende O=C-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, a análise das interações orbitales revelou que a principal diferença entre os confômeros  $g_1$  e  $g_2$  reside nas interações  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-H18}$  e  $\sigma_{C2-H18} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$ , que ocorrem apenas em  $g_1$ , e  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-C1}$  e  $\sigma_{C2-C1} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$ , que são exclusivas de  $g_2$ . O ângulo diedro  $\gamma$ , faz com que a geometria dos fragmentos H18-C2-S3-C4 no confômero  $g_1$  possibilite as interações  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-H18}$  e  $\sigma_{C2-H18} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$ , estabilizando este confômero em *ca.* 1,0 kcal mol<sup>-1</sup> e 2,0 kcal mol<sup>-1</sup> respectivamente. Em decorrência da variação do ângulo  $\gamma$ , em  $g_2$ , as ligações C2-H18 e C2-C1 trocam de lugar e as interações  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-C1}$  e  $\sigma_{C2-C1} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$  passam a ocorrer. No entanto, aos menores ângulos diedros C4-S3-C2-H17 e S3-C2-H17...O6 em  $g_2$ , a sobreposição dos orbitais  $\sigma_{C4-S3}$  e  $\sigma^*_{C2-C1}$ , bem como  $\sigma_{C2-C1}$  e  $\sigma^*_{C4-S3}$  é menor, conseqüentemente os ganhos

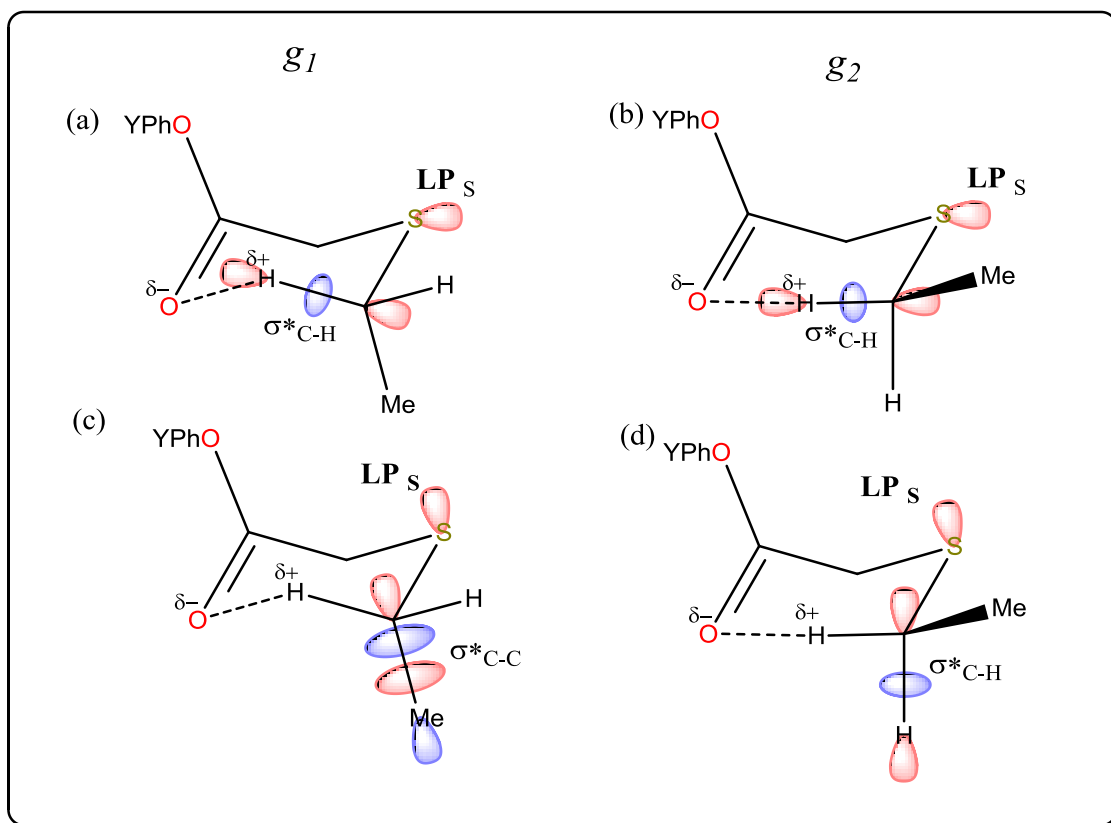
energéticas das interações  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-C1}$  e  $\sigma_{C2-C1} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$ , em  $g_2$ , são menores do que o ganho das interações  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-H18}$  e  $\sigma_{C2-H18} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$ , em  $g_1$ . (**Figura 12**).



**Figura 12** – Interações orbitales determinantes para o equilíbrio conformacional entre  $g_1$  e  $g_2$ : Sobreposição dos orbitais  $\sigma_{C4-S3}$  e  $\sigma^*_{C2-C1}$ , estabiliza em *ca.* 1,0 kcal mol<sup>-1</sup> em  $g_1$  (a) e não ocorre em  $g_2$  (b). Sobreposição dos orbitais  $\sigma_{C2-H18}$  e  $\sigma^*_{C4-S3}$ , estabiliza em *ca.* 2,0 kcal mol<sup>-1</sup> em  $g_1$  (c) e não ocorre em  $g_2$  (d). Sobreposição dos orbitais  $\sigma_{C4-S3}$  e  $\sigma^*_{C2-C1}$ , não ocorre em  $g_1$  (e) e estabiliza  $g_2$  em *ca.* 1,2 kcal mol<sup>-1</sup> (f). Sobreposição dos orbitais  $\sigma_{C2-C1}$  e  $\sigma^*_{C4-S3}$ , não ocorre em  $g_1$  (h) e estabiliza  $g_2$  em *ca.* 0,9 kcal mol<sup>-1</sup> (i).

O conformero  $g_3$  também possui as interações  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \sigma^*_{C2-H18}$  e  $\sigma_{C2-H18} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$ , porém, em menor extensão do que em  $g_1$ . A principal diferença no caso é que o hidrogênio 17 está apontando para fora da molécula. (Vide **Figuras 9 e 10**)

Para os conformeros  $g_1$  e  $g_2$ , os pares eletrônicos isolados do enxofre interagem com dois orbitais  $\sigma$  antiligantes *i.e.* os orbitais das ligações que não interagem com a ligação C4-S3, interagem com os pares isolados do enxofre, como mostra a **Figura 13**.



**Figura 13** – Interações orbitales determinantes para o equilíbrio conformacional entre  $g_1$  e  $g_2$ : Sobreposição dos orbitais LP<sub>S3</sub> e  $\sigma^*_{C2-H17}$ , em  $g_1$  (a) e em  $g_2$  (b). Sobreposição dos orbitais LP<sub>S3</sub> e  $\sigma^*_{C2-C1}$ , em  $g_1$  (c) e LP<sub>S3</sub>  $\sigma^*_{C2-H18}$  e em  $g_2$  (d).

Estão dispostas nas **Tabelas 4 e 5** as distâncias interatômicas selecionadas e as cargas NPA selecionadas, respectivamente, para os conformeros  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$  dos compostos **1**, **3** e **5**.

**Tabela 4** – Distâncias interatômicas selecionadas (Å) para os compostos **1**, **3** e **5** da Série **I**.

Comp.	Y	Conf.	Distâncias interatômicas									
			O <sub>(6)</sub> ...H <sub>(21)</sub> <sup>a</sup>	$\Delta l$ <sup>b,c</sup>	O <sub>(6)</sub> ...H <sub>(17)</sub>	$\Delta l$	O <sub>(6)</sub> ...H <sub>(14)</sub>	$\Delta l$	O <sub>(6)</sub> ...S <sub>(3)</sub>	$\Delta l$ <sup>d</sup>	S <sub>(3)</sub> ...C <sub>(5)</sub>	$\Delta l$ <sup>e</sup>
<b>1</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	2,44	-0,28	2,57	-0,15	>4	---	3,45	0,13	2,75	-0,75
		<i>g</i> <sub>2</sub>	2,38	-0,34	2,58	-0,14	>4	---	3,42	0,10	2,76	-0,74
		<i>g</i> <sub>3</sub>	2,47	-0,25	>4	---	2,53	-0,19	3,61	0,29	2,80	-0,70
<b>3</b>	<b>H</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	>4	---	2,55	-0,17	>4	---	3,41	0,09	2,77	-0,73
		<i>g</i> <sub>2</sub>	>4	---	2,52	-0,20	>4	---	3,42	0,10	2,77	-0,73
		<i>g</i> <sub>3</sub>	>4	---	>4	---	2,42	-0,30	3,54	0,22	2,82	-0,68
<b>5</b>	<b>OMe</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	>4	---	2,53	-0,19	>4	---	3,41	0,09	2,77	-0,73
		<i>g</i> <sub>2</sub>	>4	---	2,51	-0,21	>4	---	3,42	0,10	2,77	-0,73
		<i>g</i> <sub>3</sub>	>4	---	>4	---	2,42	-0,30	3,55	0,23	2,82	-0,68

<sup>a</sup> Distância interatômica. <sup>b</sup> Diferença entre a distância interatômica e a  $\Sigma rvdW$ . <sup>c</sup>  $\Sigma rvdW = 2,72$  Å. <sup>d</sup>  $\Sigma rvdW = 3,32$  Å. <sup>e</sup>  $\Sigma rvdW = 3,50$  Å.



**Tabela 5** – Cargas NPA (e) obtidas em nível B3LYP/6-31G(d,p) para os compostos **1**, **3** e **5** da Série I.

Comp.	Y	Conf.	H(21)	H(17)	H(14)	O(6)	C(5)	S(3)
<b>1</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,273	0,260	0,233	-0,581	0,817	0,233
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,275	0,257	0,243	-0,581	0,819	0,232
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,272	0,244	0,250	-0,576	0,823	0,231
<b>3</b>	<b>H</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,254	0,261	0,237	-0,574	0,817	0,221
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,254	0,263	0,239	-0,572	0,818	0,219
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,254	0,244	0,257	-0,570	0,823	0,220
<b>5</b>	<b>OMe</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,255	0,262	0,237	-0,576	0,817	0,219
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,255	0,263	0,238	-0,575	0,818	0,216
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,254	0,243	0,257	-0,573	0,823	0,220

Exclusivamente no composto **1**, para os três confômeros, o oxigênio carbonílico, negativamente carregado (*ca.* -0,80 e), está apontado para o hidrogênio *orto* (21), positivamente carregado (*ca.* 0,27 e), do anel aromático, sendo a distância deles menor do que a  $\Sigma$ rvdW. Como todos os confômeros desta molécula possuem a interação eletrostática,  $O_{(6)}^{\delta-} \dots H_{(21)}^{\delta+}$ , decorrente da proximidade destes átomos, esta não deve ser utilizada para explicar a diferença entre as estabilidades relativas dos confômeros. Entretanto, cumpre ressaltar que apenas no composto **1**, com menor densidade eletrônica no anel aromático, o oxigênio carbonílico está apontado para o anel.

Nos confômeros *g<sub>1</sub>* e *g<sub>2</sub>*, para todos os compostos, o oxigênio carbonílico, negativamente carregado e o hidrogênio 17 encontram-se a uma distância menor do que a  $\Sigma$ rvdW, promovendo a interação coulômbica atrativa,  $O_{(6)}^{\delta-} \dots H_{(17)}^{\delta+}$ . Cumpre ressaltar que a distância interatômica é menor quando o substituinte Y é sacador de elétrons. Este efeito do substituinte pode ser interpretado, para o composto **1**, como uma competição entre as interações  $O_{(6)}^{\delta-} \dots H_{(21)}^{\delta+}$  e  $O_{(6)}^{\delta-} \dots H_{(17)}^{\delta+}$ . A ausência da interação  $O_{(6)}^{\delta-} \dots H_{(21)}^{\delta+}$  possibilita uma maior interação  $O_{(6)}^{\delta-} \dots H_{(17)}^{\delta+}$ . Em relação aos compostos **3** e **5**, a maior carga parcial no átomo de oxigênio em **5** está de acordo com a menor distância interatômica.

Já para o confômero *g<sub>3</sub>*, ocorre uma interação eletrostática entre o oxigênio carbonílico negativamente carregado e o hidrogênio 14 positivamente carregado,  $O_{(6)}^{\delta-} \dots H_{(14)}^{\delta+}$ , que se encontram-se a uma distância menor do que a  $\Sigma$ rvdW. A distância

interatômica varia com a mudança do substituinte Y da mesma forma que  $g_1$  e  $g_2$  *i.e.* quanto maior o efeito atraente do substituinte menor a distância interatômica.

O enxofre e o carbono carbonílico, em todos os confôrmeros, encontram-se em uma distância de *ca.* 2,78 Å, *ca.* 0,72 Å menor do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ . Embora as cargas parciais de ambos os átomos seja positiva, o par eletrônico do enxofre, de caráter p, encontra-se sobreposto ao orbital  $\pi^*$  da carbonila, originando a interação  $\text{LP}_{\text{S3 (P)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$  (*ca.* 2 kcal mol<sup>-1</sup>). Cumpre salientar que, o fato da carga NPA do enxofre ser positiva (*ca.* 0,2 e) decorre da baixa ocupância dos orbitais doadores deste átomo *i.e.* a densidade eletrônica, que estaria centrada no átomo de enxofre, é deslocalizada pelas interações  $\text{LP}_{\text{S3 (P)}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ ,  $\text{LP}_{\text{S3 (SP)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-H17}}$ ,  $\text{LP}_{\text{S3 (P)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-H18}}$ ,  $\text{LP}_{\text{S3 (P)}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C1}}$ ,  $\sigma_{\text{C4-S3}} \rightarrow \pi^*_{\text{C5=O6}}$ ,  $\sigma_{\text{C4-S3}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-H18}}$  e  $\sigma_{\text{C4-S3}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C2-C1}}$ . Adicionalmente, as ligações  $\sigma_{\text{C-S}}$  não são muito polarizadas para o enxofre (*ca.* 52% da participação da ligação  $\sigma_{\text{C-S}}$  é do enxofre), *i.e.* o coeficiente  $c$  do orbital atômico do enxofre, embora ligeiramente maior, é praticamente igual ao coeficiente  $c$  do carbono, de forma que a densidade eletrônica no enxofre não seja significativamente elevada.

### 3.2.4. O efeito do solvente

Para auxiliar na análise do equilíbrio conformacional em fase condensada, cálculos de energia livre de solvatação ( $\Delta_{\text{sol}}G$ ) foram efetuados para os três confôrmeros,  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$ , dos compostos **1**, **3** e **5** os solventes (*n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN), em nível PM3 através do modelo SM5.42R (**Tabela 6**).

Em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, no qual o composto **1** é insolúvel, os cálculos SM5.42R sugerem para todos os compostos, que os três confôrmeros,  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$ , estão presentes na mesma ordem de estabilidade relativa em que ocorrem no vácuo *i.e.* o confôrmero  $g_1$  é o mais estável, seguido por  $g_2$  e  $g_3$ , o menos estável.

Em CCl<sub>4</sub>, a população relativa de  $g_2$  aumenta aproximando-se de  $g_1$ . No caso do composto **1**  $g_1$  e  $g_2$  possuem a mesma população relativa, 43%. Para os compostos **3** e **5**, a população relativa de  $g_3$  permanece a mesma (10%) que foi encontrada em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>.

Já em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, para todos os compostos, há um pequeno aumento da população relativa de *g*<sub>3</sub> e ocorre a inversão das intensidades relativas dos confôrmeros *g*<sub>1</sub> e *g*<sub>2</sub> *i.e.* o confôrmero *g*<sub>2</sub> passa a ser o mais estável.

**Tabela 6** – Fração molar (%) em vácuo obtidos em nível B3LYP/6-31G(d,p) de teoria, fração molar (%) e Δ*G* de solvatação (kcal mol<sup>-1</sup>) em fase condensada obtidos em nível PM3 de teoria através do modelo SM5.42R de solvatação para os compostos da série **I**.

Comp.	Y	Conf.	Vácuo	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>		CCl <sub>4</sub>		CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN	
			P <sup>a</sup>	P	Δ <sub>sol</sub> <i>G</i> <sup>b</sup>	P	Δ <sub>sol</sub> <i>G</i>	P	Δ <sub>sol</sub> <i>G</i>	P	Δ <sub>sol</sub> <i>G</i>	P	Δ <sub>sol</sub> <i>G</i>
<b>1</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	47	47 <sup>c</sup>	-9,8 <sup>c</sup>	43	-12,5	37	-14,7	33	-15,9	30	-14,8
		<i>g</i> <sub>2</sub>	39	43 <sup>c</sup>	-9,9 <sup>c</sup>	43	-12,6	48	-14,9	52	-16,3	57	-15,4
		<i>g</i> <sub>3</sub>	14	10 <sup>c</sup>	-9,8 <sup>c</sup>	14	-12,6	15	-14,8	15	-16,2	13	-15,1
<b>3</b>	<b>H</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	50	48	-9,8	46	-11,1	43	-12,7	43	-13,6	37	-12,8
		<i>g</i> <sub>2</sub>	35	42	-9,9	44	-11,2	46	-12,9	43	-13,9	51	-13,7
		<i>g</i> <sub>3</sub>	15	10	-9,8	10	-11,2	11	-12,9	14	-14,0	12	-13,3
<b>5</b>	<b>OMe</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	52	48	-9,8	47	-11,2	43	-13,9	40	-13,8	37	-12,8
		<i>g</i> <sub>2</sub>	37	42	-9,9	43	-11,3	45	-13,1	46	-14,1	49	-13,1
		<i>g</i> <sub>3</sub>	11	10	-9,9	10	-11,3	12	-13,2	14	-14,2	14	-13,2

<sup>a</sup>Fração molar. <sup>b</sup>Energia de solvatação. <sup>c</sup>Dados não obtidos experimentalmente para comparação.

A população relativa do confôrmero *g*<sub>3</sub>, em CH<sub>3</sub>CN, diminui para os compostos **1** e **3** e permanece 14% no composto **5**. Já a população relativa do confôrmero *g*<sub>2</sub> aumenta.

Cumprе ressaltar que cálculos PCM<sup>77,78</sup>, de otimização e frequência, foram efetuados, em nível B3LYP/6-31G(d,p), para o composto **3** nos referidos solventes indicando uma variação não significativa nas populações relativas [*n*-C<sub>7</sub>H<sub>16</sub> (*g*<sub>1</sub> = 49%, *g*<sub>2</sub> = 41% e *g*<sub>3</sub> = 10%), CCl<sub>4</sub> (*g*<sub>1</sub> = 50%, *g*<sub>2</sub> = 41% e *g*<sub>3</sub> = 9%), CHCl<sub>3</sub> (*g*<sub>1</sub> = 50%, *g*<sub>2</sub> = 41% e *g*<sub>3</sub> = 9%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (*g*<sub>1</sub> = 50%, *g*<sub>2</sub> = 40% e *g*<sub>3</sub> = 10%) e CH<sub>3</sub>CN (*g*<sub>1</sub> = 49%, *g*<sub>2</sub> = 40% e *g*<sub>3</sub> = 11%)]. Adicionalmente, a variação na frequência de ν<sub>CO</sub> é praticamente constante para todos os confôrmeros não indicando inversão ou a coalescência das frequências [*n*-C<sub>7</sub>H<sub>16</sub> (*g*<sub>1</sub> = 1824 cm<sup>-1</sup>, *g*<sub>2</sub> = 1827 cm<sup>-1</sup> e *g*<sub>3</sub> = 1831 cm<sup>-1</sup>), CCl<sub>4</sub> (*g*<sub>1</sub> = 1821

$\text{cm}^{-1}$ ,  $g_2 = 1824 \text{ cm}^{-1}$  e  $g_3 = 1828 \text{ cm}^{-1}$ ),  $\text{CHCl}_3$  ( $g_1 = 1813 \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_2 = 1816 \text{ cm}^{-1}$  e  $g_3 = 1820 \text{ cm}^{-1}$ ),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $g_1 = 1809 \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_2 = 1811 \text{ cm}^{-1}$  e  $g_3 = 1817 \text{ cm}^{-1}$ ) e  $\text{CH}_3\text{CN}$  ( $g_1 = 1805 \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_2 = 1807 \text{ cm}^{-1}$  e  $g_3 = 1812 \text{ cm}^{-1}$ )]. Em vista dos resultados pouco promissores dos cálculos PCM (para esta e outras séries da presente Tese), estes foram descontinuados.

### 3.2.5. A atribuição dos confôrmers

Para os compostos **2-5**, solúveis em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ , com o apoio dos cálculos efetuados para os compostos **1**, **3** e **5**, tanto no vácuo quanto em fase condensada, é possível atribuir o confômero  $g_1$ , de menor frequência e maior população relativa calculada, ao componente do tripleto de maior intensidade e menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ . O confômero  $g_3$  de maior frequência calculada e menor população relativa pode ser atribuído ao componente menos intenso e de maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  do tripleto. O confômero  $g_2$ , de frequência e população relativa intermediária é atribuído ao componente de frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  e intensidade relativa intermediária. É digno de nota que neste caso em particular os resultados dos cálculos dos confôrmers no vácuo e em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  mimetizam o comportamento em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  obtido experimentalmente.

Nos demais solventes, onde um dubleto de  $\nu_{\text{CO}}$  é sempre observado, atribui-se ao componente de maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  o confômero  $g_2$ . O confômero  $g_1$  é atribuído ao componente de menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ . Neste caso, considera-se que o componente de maior frequência, que era presente em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ , desaparece *i.e.* o confômero  $g_3$  não é detectado.

A razão do confômero  $g_3$  não ser atribuído ao componente de maior frequência dos dubletos obtidos nos demais solventes ( $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) decorre do fato de que a variação de frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  dos componentes, intermediário e de menor frequência indo-se de  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  para  $\text{CCl}_4$  são *ca.*  $5 \text{ cm}^{-1}$ . Já a diferença de frequência entre o componente de mais alta frequência do tripleto em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  e o de maior frequência do dubleto em  $\text{CCl}_4$  seria muito maior *i.e.* de *ca.*  $13 \text{ cm}^{-1}$ .

### 3.3. Série II: $\alpha$ -etilsulfinilacetatos de fenila *p*-substituídos

#### 3.3.1. Espectroscopia

Na **Tabela 7** são apresentadas as frequências e intensidades relativas dos componentes da banda de  $\nu_{\text{CO}}$  analiticamente resolvida no infravermelho para os  $\alpha$ -etilsulfinilacetatos de fenila *p*-substituídos (Série **II**, **6-11**) em solventes de constante dielétrica crescente:  $\text{CCl}_4$ ,  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Todos os compostos foram medidos na transição fundamental ( $\nu_0 \rightarrow \nu_1$ ) nos referidos solventes e no primeiro harmônico ( $\nu_0 \rightarrow \nu_2$ ), em  $\text{CCl}_4$  (**7-10**) e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (**6** e **11**), sendo que duas vezes a anarmonicidade mecânica<sup>46</sup> média é igual a  $20,2 \text{ cm}^{-1}$ .

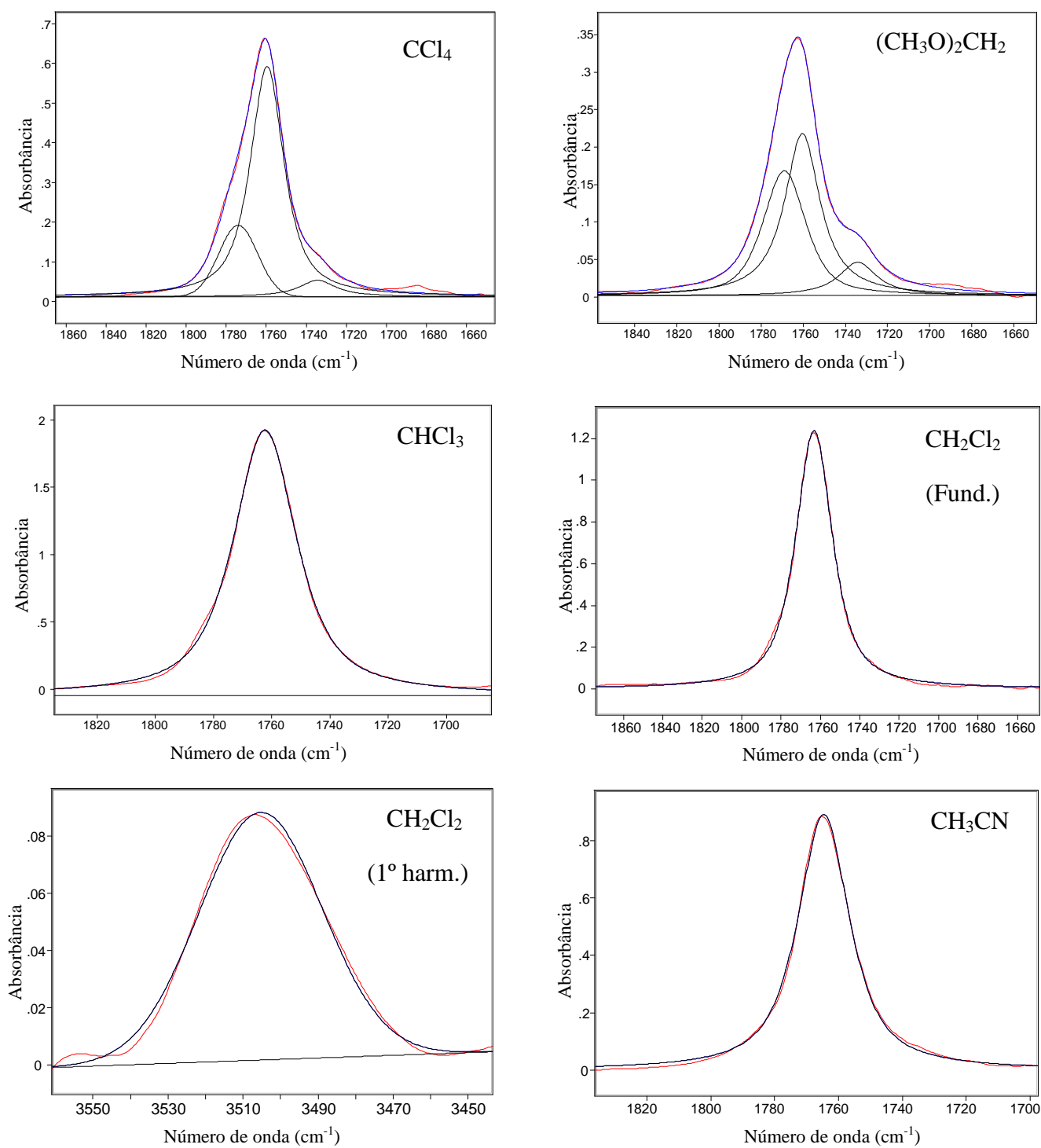
Para o composto **6** ( $\text{Y} = \text{NO}_2$ ), há em  $\text{CCl}_4$  e em  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$  um tripleto onde o componente de frequência intermediária possui maior intensidade, o componente de menor frequência apresenta a menor intensidade e o componente de maior frequência tem intensidade intermediária. Nos demais solventes ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) há apenas uma banda simétrica, que pode ser atribuída ao componente de maior frequência da banda em  $\text{CCl}_4$ , em decorrência do abaixamento esperado da frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  (**Figura 14**). Os compostos **7** e **8** apresentam um dubleto onde o componente de maior frequência é o de menor intensidade em todos os solventes, exceto em  $\text{CH}_3\text{CN}$ , onde há apenas uma banda simétrica (**Figura 15**). Já os compostos **9-11** apresentam um dubleto de  $\nu_{\text{CO}}$  em  $\text{CCl}_4$ ,  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$  e  $\text{CHCl}_3$  cujo componente de maior frequência é o menos intenso, no entanto, o aumento progressivo da constante dielétrica aumenta a intensidade relativa do componente de maior frequência de tal forma que, em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para **10** e **11**, e em  $\text{CH}_3\text{CN}$  para **9**, este componente passa a ser o de maior intensidade (**Figura 16**).

No caso dos compostos **7** e **8**, o comportamento espectroscópico é anômalo em relação ao restante da série *i.e.* não há variação significativa nas intensidades relativas dos componentes do dubleto com o aumento da constante dielétrica do meio, exceto em  $\text{CH}_3\text{CN}$ , onde ocorre o desaparecimento de um componente do dubleto (em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), restando por conseguinte, uma única banda simétrica.

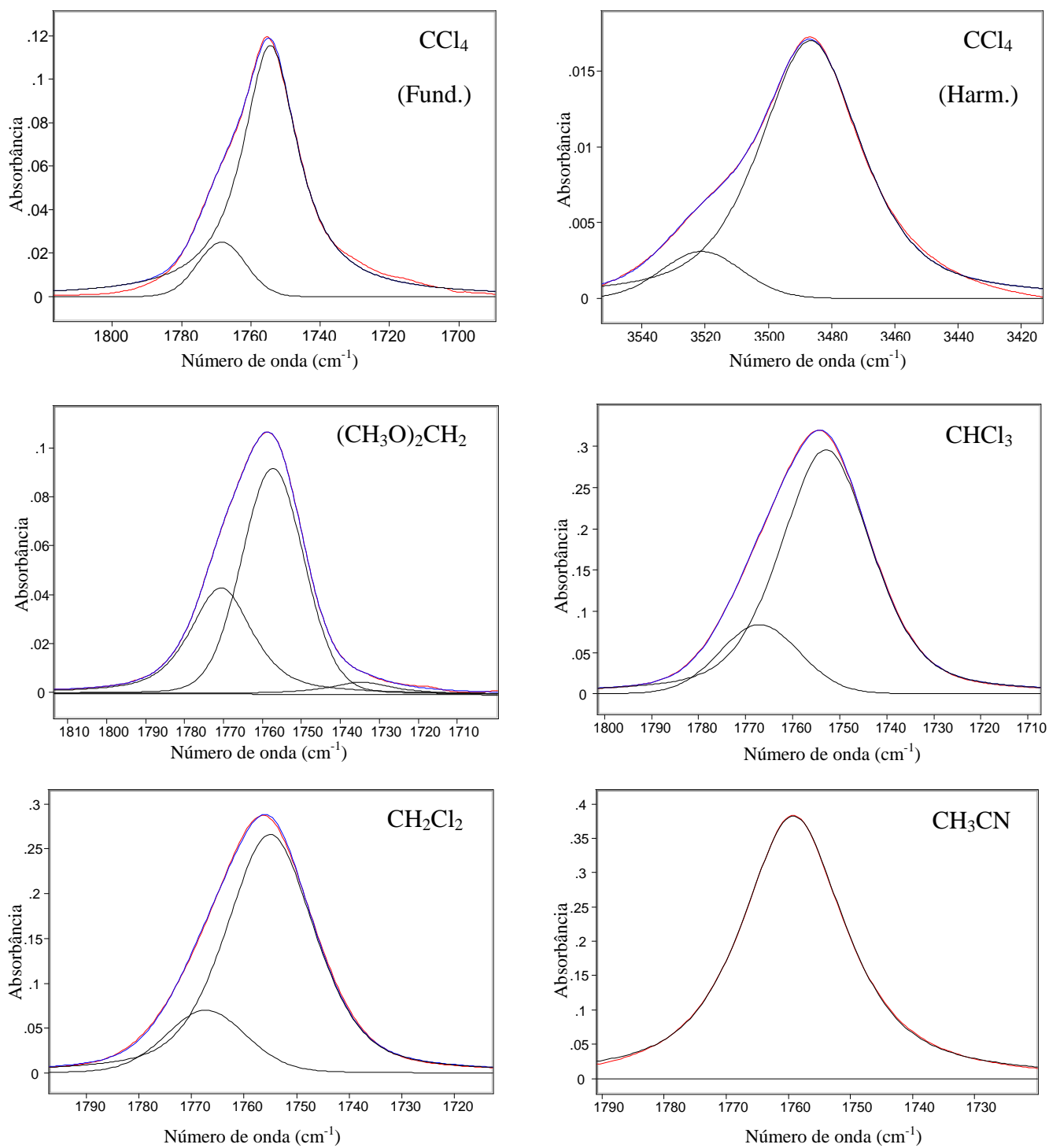
**TABELA 7** - Frequências ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), e intensidades relativas dos componentes da banda estiramento da carbonila no infravermelho para os compostos da série **II**.

Comp.	Y	CCl <sub>4</sub>				(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>				CH <sub>3</sub> CN		
		$\nu$	<i>P</i> <sup>a</sup>	$\nu$ <sup>b</sup>	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$ <sup>b</sup>	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	
<b>6</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	1774	23	---	---	1768	39	1762	100	1763	100	3505	100	1764	100	
		1759	72	---	---	1760	51	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		1734	5	---	---	1734	10	---	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>7</b>	<b>Cl</b>	1768	28	3520	32	1767	44	1765	21	1764	14	---	---	1759	100	
		1754	72	3488	68	1755	56	1753	79	1756	86	---	---	---	---	
<b>8</b>	<b>Br</b>	1768	12	3519	12	1770	30	1768	13	1769	11	---	---	1759	100	
		1754	88	3486	88	1757	66	1753	87	1755	89	---	---	---	---	
		---	---	---	---	1734	4	---	---	---	---	---	---	---	---	
<b>9</b>	<b>H</b>	1767	29	3504	35	1766	35	1762	27	1759	43	---	---	1759	58	
		1750	71	3478	65	1753	65	1748	73	1749	57	---	---	1752	42	
<b>10</b>	<b>Me</b>	1764	30	3504	33	1763	36	1759	48	1758	54	---	---	1758	69	
		1751	70	3470	67	1752	64	1747	52	1747	46	---	---	1747	32	
<b>11</b>	<b>OMe</b>	1763	30	---	---	1764	32	1755	44	1756	58	3505	57	1758	62	
		1750	70	---	---	1751	68	1747	56	1748	42	3483	43	1751	38	

<sup>a</sup> Intensidades relativas expressas em porcentagem de absorvância. <sup>b</sup> Primeiro harmônico. <sup>c</sup> Composto pouco solúvel neste solvente.

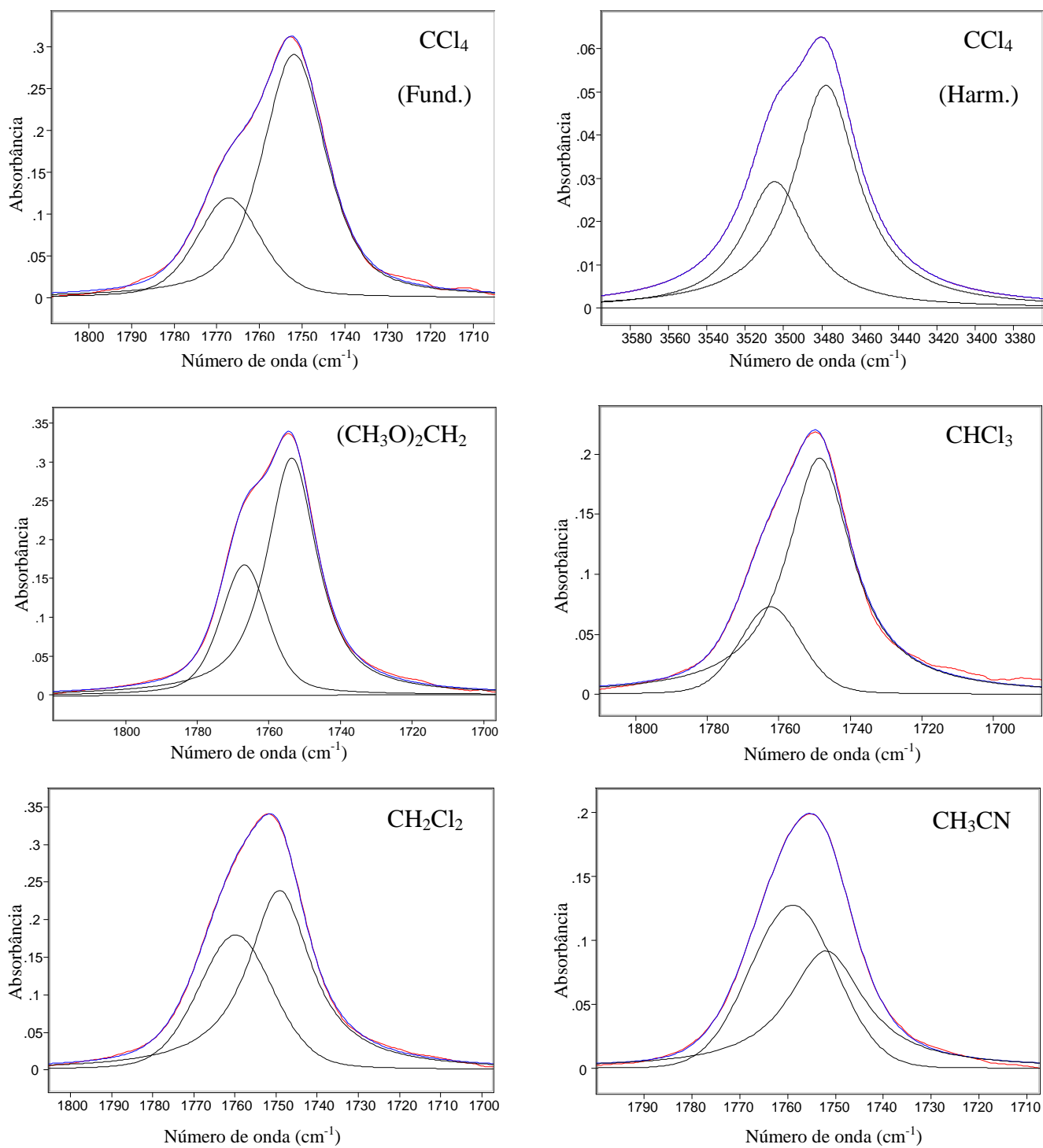


**Figura 14** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-nitrofenila (**6**) em solventes de constante dielétrica crescente.



**Figura 15** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-bromofenila (**8**) em solventes de constante dielétrica crescente.





**Figura 16** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila (**9**) em solventes de constante dielétrica crescente.

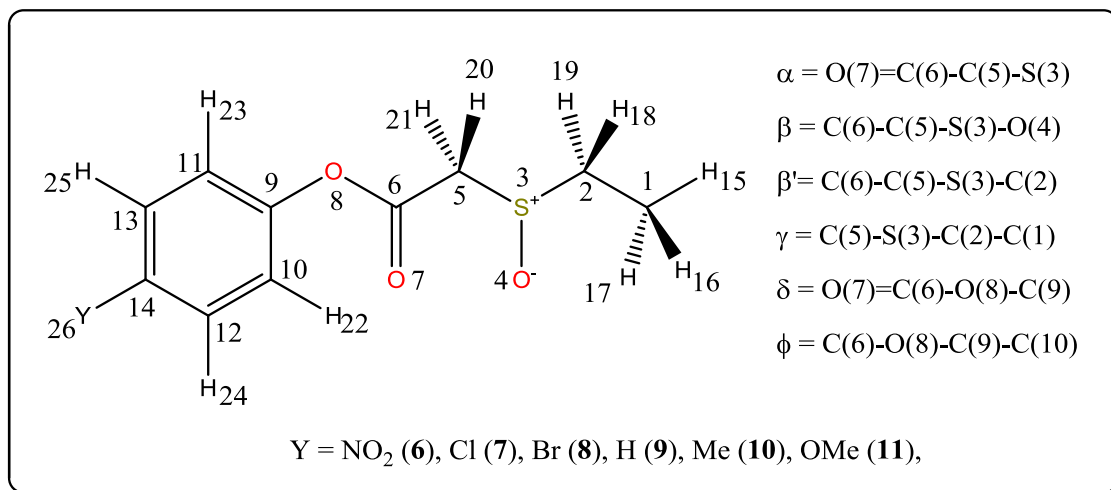
É improvável que as causas do efeito espectroscópico anômalo nos compostos **7** e **8** decorram da estrutura das moléculas em si, uma vez que já foi mostrado na literatura<sup>10</sup> que o equilíbrio conformacional de compostos possuindo substituintes halogenados em *para* não desviam muito do restante da série. É possível que ocorra alguma interação específica (*i.e.* complexos de transferência de carga) entre moléculas de solvente e o soluto. Como em CH<sub>3</sub>CN o comportamento espectroscópico de **7** e **8** é o mesmo que em **6** (*i.e.* uma banda simétrica) supôs-se a princípio que o efeito anômalo de **7** e **8** poderia decorrer de interações entre os solventes clorados (CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub> e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) da série e os solutos halogenados.

Há, na literatura, evidências de interações intermoleculares entre solventes halogenados e sistemas aromáticos<sup>79,80,81</sup> ou complexos entre dois compostos halogenados através de interações entre os halogênios<sup>82,83</sup> em decorrência de transferência de carga intermolecular<sup>84,85</sup>. Para determinar se o efeito anômalo nos compostos **7** e **8** decorre de uma interação específica entre os solventes clorados (CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub> e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) e os compostos estudados, medidas para os compostos **6-11** foram efetuadas em (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, um solvente não halogenado cuja constante dielétrica ( $\epsilon = 2,7D$ ) é próxima a constante dielétrica do CCl<sub>4</sub> ( $\epsilon = 2,2D$ ). Os compostos **6**, **7** e **9-11**, apresentaram um comportamento similar ao comportamento em CCl<sub>4</sub>. Já, no composto **8**, em (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, surge um terceiro componente da banda de  $\nu_{CO}$  de menor frequência e menor intensidade, um comportamento análogo ao do composto **6**, em CCl<sub>4</sub> ou (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, sustentando a ideia de que o comportamento espectroscópico anômalo de **7** e **8** decorre da interação entre os solventes clorados e os compostos halogenados.

Cumprе ressaltar que, embora as metodologias empregadas na presente Tese não forneçam dados conclusivos sobre a natureza deste comportamento espectroscópico anômalo, as suposições aqui feitas, em conjunto com os dados obtidos para o restante da série são suficientes para a análise conformacional dos compostos **6-11**.

### 3.3.2. Cálculos teóricos

Os cálculos B3LYP/6-31G(d,p) forneceram, para os compostos **6-11**, três confôrmeros,  $g_1$ ,  $g_2$ ,  $g_3$  apresentados na **Tabela 8** e **Esquema 3**. Na Figura 17, estão dispostas lado a lado as estruturas obtidas para o composto **9**.



**Esquema 3** – Numeração dos átomos e definição dos principais ângulos diedros dos compostos da Série **II**.

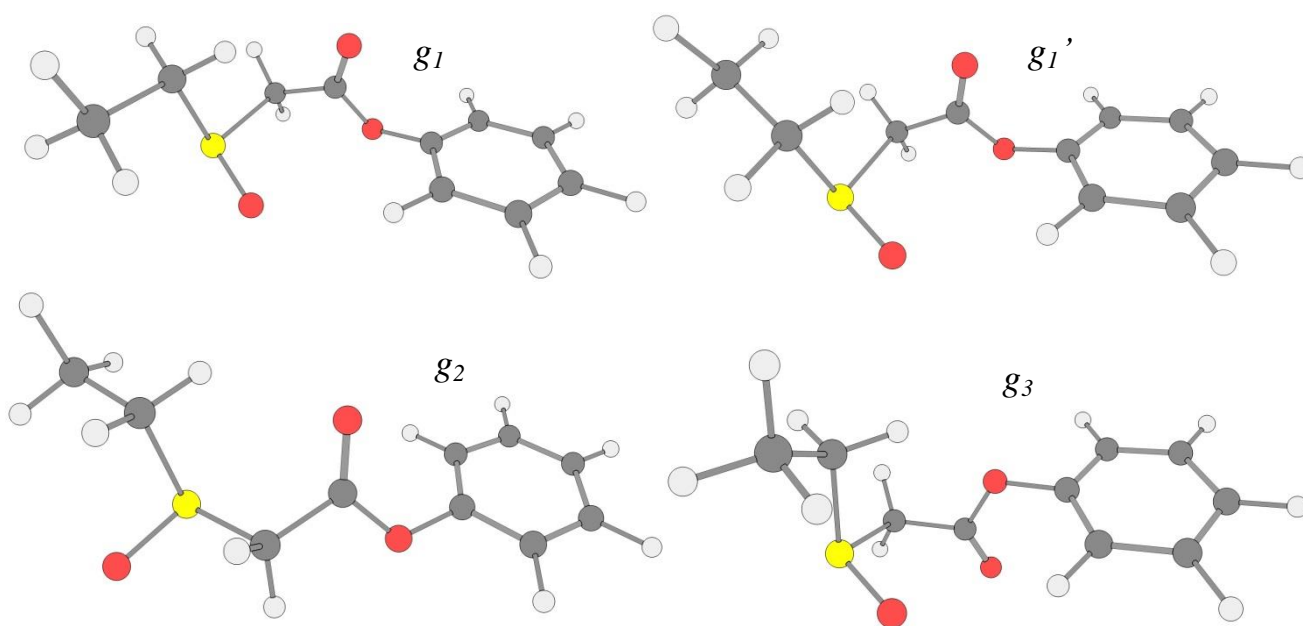
É digno de nota que, para alguns compostos, existem pares de confôrmeros muito similares (diferentes apenas em relação ao ângulo  $\gamma$ ) em energia relativa, frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  e momento de dipolo. Far-se-á o uso do apóstrofo para denominar o confôrmero de maior energia relativa de cada par (*e.g.* confôrmeros  $g_1$  e  $g_1'$ ) nas tabelas e figuras, entretanto, em decorrência da similaridade entre cada par, ao longo do texto não será feita distinção entre eles.

Três confôrmeros *gauche* (em relação ao ângulo diedro  $\alpha$ ) foram obtidos no vácuo para os compostos **6-11** sendo que: em  $g_1$ , o mais estável e de frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  intermediária, o oxigênio sulfinílico aponta para o hidrogênio *orto* do anel aromático, o par eletrônico do enxofre sulfinílico aponta para fora da molécula e o grupo etila encontra-se na mesma direção da carbonila. Em  $g_2$ , confôrmero de estabilidade intermediária e menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ , o oxigênio sulfinílico encontra-se na direção oposta ao anel aromático, aproximando o oxigênio carbonílico ao hidrogênio *orto* do anel aromático. Já o confôrmero  $g_3$ , menos estável e com maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ , possui o oxigênio sulfinílico apontando para o hidrogênio *orto* do anel aromático e o par eletrônico do enxofre sulfinílico apontando para fora da molécula, neste caso o grupo etila encontra-se na direção oposta à carbonila em decorrência do sinal do ângulo  $\alpha$ .

**Tabela 8** – Energia relativa (kcal mol<sup>-1</sup>), Momento de dipolo ( $\mu$ , D), ângulos diedros selecionados, frequências de estiramento da carbonila ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>) para os confôrmeros de menor energia dos compostos **6-11** (Série **II**) em nível B3LYP/6-31G(d,p).

Comp.	Y	Conf.	$E^a$	$P^b$	$\mu$	$\nu$	Ângulos diedros <sup>c</sup>					
							$\alpha$	$\beta$	$\beta'$	$\gamma$	$\delta$	$\Phi$
<b>6</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	$g_1$	0	61,3	7,9	1824	-81	-34	75	-172	13	76
		$g_1'$	0,52	25,3	8,1	1824	-80	-37	72	72	13	76
		$g_2$	0,90	13,4	3,0	1815	73	170	-79	178	0	131
		$g_3$	1,32	6,2	8,6	1862	105	-17	92	-173	-13	117
<b>7</b>	<b>Cl</b>	$g_1$	0	68,6	4,5	1823	-81	-38	72	74	12	76
		$g_2$	0,64	23,3	1,6	1813	67	170	-80	180	1	-43
		$g_3$	1,27	8,1	5,8	1858	105	-19	91	76	-13	112
<b>8</b>	<b>Br</b>	$g_1$	0	57,4	4,4	1823	-81	-37	72	74	12	75
		$g_2$	0,59	20,9	1,5	1811	73	172	-76	-75	1	42
		$g_2'$	0,75	16,2	1,5	1813	72	171	-78	179	1	43
		$g_3$	1,37	5,5	5,7	1854	104	-20	90	76	-13	113
<b>9</b>	<b>H</b>	$g_1$	0	58,7	2,4	1822	-81	-35	75	-170	11	75
		$g_1'$	0,37	20,5	2,6	1821	-81	-39	71	72	12	77
		$g_2$	0,89	13,2	3,3	1814	54	171	-79	-179	1	-52
		$g_3$	1,20	7,6	4,3	1855	105	-19	91	-171	-12	111
<b>10</b>	<b>Me</b>	$g_1$	0	58,7	2,1	1822	-81	-36	75	-170	11	76
		$g_1'$	0,69	18,4	2,3	1820	-80	-38	71	73	11	77
		$g_2$	0,79	15,3	3,8	1812	55	171	-79	-178	1	-51
		$g_3$	1,21	7,6	4,2	1854	104	-20	90	-171	-12	-72
<b>11</b>	<b>OMe</b>	$g_1$	0	71,7	1,6	1821	-81	-36	74	-170	11	77
		$g_2$	0,83	18,2	4,1	1809	65	172	-77	-75	1	130
		$g_3$	1,23	10,1	4,9	1854	104	-20	90	-171	-12	111

<sup>a</sup>Energia relativa. <sup>b</sup>Fração molar, em porcentagem. <sup>c</sup>Vide **Esquema 3**.



**Figura 17** – Confôrmeros *gauche* ( $g_1$ ,  $g_1'$ ,  $g_2$  e  $g_3$ ) do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila (**9**) obtidos através dos cálculos B3LYP/6-31G(d,p).

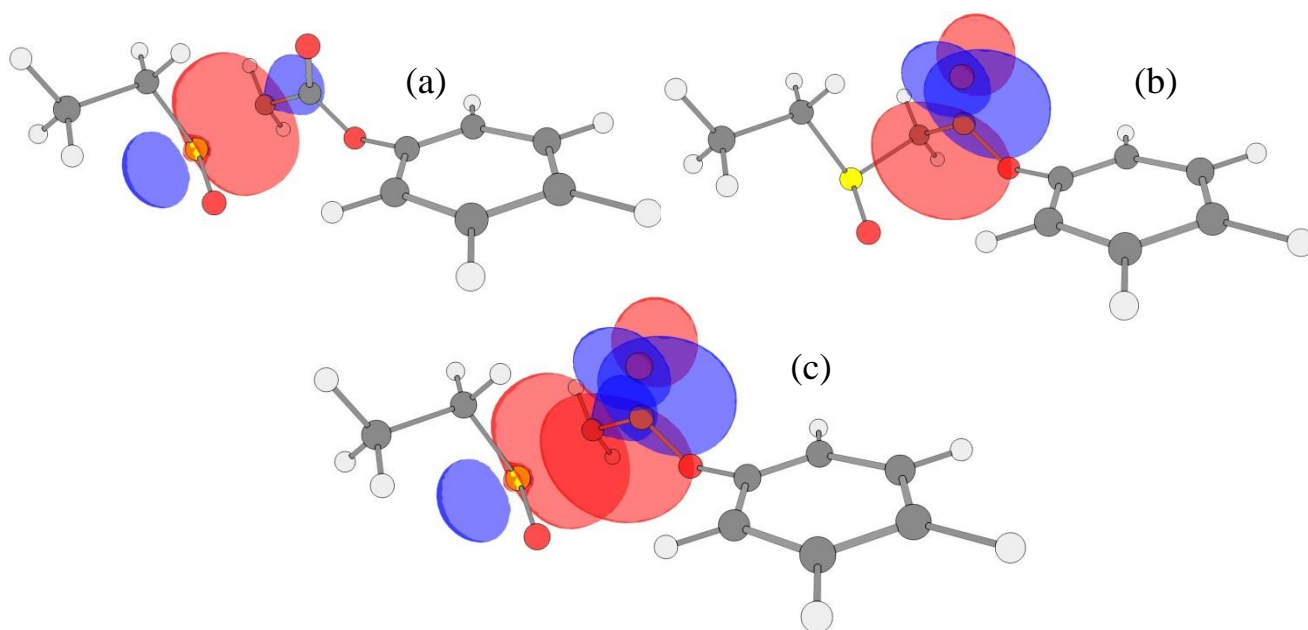
Em relação ao efeito do substituinte, constata-se que quanto maior o efeito atraente de elétrons do substituinte Y, maior é o momento de dipolo do confôrmero  $g_1$ . Já para  $g_2$  ocorre o contrário, o aumento do efeito atraente de elétrons diminui o momento de dipolo. A variação do substituinte Y provoca poucas mudanças nas frequências de  $\nu_{CO}$  dos confôrmeros. Adicionalmente, as populações relativas dos confôrmeros são pouco afetadas pela variação do substituinte Y, sendo *ca.* de 60-80%, 15-35% e 6-10% para  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$  respectivamente.

### 3.3.3. Interações eletrostáticas e orbitales

Na **Tabela 9** constam as energias de interação obtidas através dos cálculos NBO para todos os confôrmeros de todos os compostos (**6-11**) da série **II**.

Em decorrência da geometria *gauche* do ângulo  $\alpha$  os três confôrmeros são estabilizados pela interação orbitalar  $\sigma_{C-S} \rightarrow \pi^*_{C=O}$  (**Figura 18**), sendo  $g_1$  em maior extensão (*ca.* 6,5 kcal mol<sup>-1</sup>), seguido por  $g_3$  (*ca.* 6,0 kcal mol<sup>-1</sup>) e  $g_2$  (*ca.* 3,5 kcal mol<sup>-1</sup>) respectivamente. Nota-se que esta interação se torna mais fraca conforme o substituinte

Y passa de grupos atraentes para doadores de elétrons. A interação  $\pi_{C=O} \rightarrow \sigma_{C-S}^*$ , também decorrente do ângulo  $\alpha$ , ocorre praticamente na mesma extensão para  $g_1$  e  $g_3$  (ca. 2,2 kcal mol<sup>-1</sup>) e em menor extensão para  $g_2$  (ca. 1,5 kcal mol<sup>-1</sup>). Uma última interação dependente do ângulo  $\alpha$  é  $\pi_{C=O}^* \rightarrow \sigma_{C-S}^*$ , que ocorre praticamente na mesma extensão para  $g_1$  e  $g_3$  (ca. 8,2 kcal mol<sup>-1</sup>) e em menor extensão para  $g_2$  (ca. 5,9 kcal mol<sup>-1</sup>).



**Figura 18** – Interação orbital  $\sigma_{C-S} \rightarrow \pi_{C=O}^*$  para o conformero  $g_1$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila (**9**). (a) Orbital  $\sigma_{C-S}$ . (b) Orbital  $\pi_{C=O}^*$ . (c) Sobreposição entre os orbitais  $\sigma_{C-S}$  e  $\pi_{C=O}^*$ .

A conjugação do par eletrônico do átomo de oxigênio 8 com o anel aromático  $LP_{O8(P)} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ , estabiliza significativamente o conformero  $g_2$  (ca. 11,2 kcal mol<sup>-1</sup>), enquanto  $g_1$  e  $g_3$  são estabilizados em ca. 1,0 kcal mol<sup>-1</sup> e 2,6 kcal mol<sup>-1</sup> respectivamente. Já a conjugação deste par eletrônico com a carbonila  $LP_{O8(P)} \rightarrow \pi_{C=O}^*$  estabiliza  $g_1$  e  $g_2$  praticamente na mesma extensão (ca. 45,8 kcal mol<sup>-1</sup>) e  $g_3$  em ca. 42,1 kcal mol<sup>-1</sup>. É digno de nota que, o decréscimo da energia de interação da conjugação  $LP_{O8(P)} \rightarrow \pi_{C=C}^*$  acompanha o aumento da energia de interação da conjugação  $LP_{O8(P)} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ , conforme o substituinte Y varia, indicando que a disponibilidade deste par eletrônico para a conjugação com a carbonila é diretamente influenciada pelo substituinte Y.

**Tabela 9** – Interações de NBO selecionadas, energias de interação (kcal mol<sup>-1</sup>) para os confômeros de menor energia dos compostos **6-11** (Série **II**) em nível B3LYP/6-31G(d,p).

Interação	NO <sub>2</sub>				Cl			Br				H				Me				OMe		
	<i>g</i> <sub>1</sub>	<i>g</i> ' <sub>1</sub>	<i>g</i> <sub>2</sub>	<i>g</i> <sub>3</sub>	<i>g</i> <sub>1</sub>	<i>g</i> <sub>2</sub>	<i>g</i> <sub>3</sub>	<i>g</i> <sub>1</sub>	<i>g</i> <sub>2</sub>	<i>g</i> ' <sub>2</sub>	<i>g</i> <sub>3</sub>	<i>g</i> <sub>1</sub>	<i>g</i> ' <sub>1</sub>	<i>g</i> <sub>2</sub>	<i>g</i> <sub>3</sub>	<i>g</i> <sub>1</sub>	<i>g</i> ' <sub>1</sub>	<i>g</i> <sub>2</sub>	<i>g</i> <sub>3</sub>	<i>g</i> <sub>1</sub>	<i>g</i> <sub>2</sub>	<i>g</i> <sub>3</sub>
	<i>E</i> <sup>a</sup>				<i>E</i>			<i>E</i>				<i>E</i>				<i>E</i>				<i>E</i>		
σ <sub>C5-S3</sub> →π* <sub>C6=O7</sub>	6,8	6,8	5,7	6,5	6,7	4,9	6,0	6,8	5,5	5,3	6,0	6,5	6,5	3,4	5,9	6,5	6,4	3,5	5,8	6,4	4,7	5,7
π <sub>C6=O7</sub> →σ* <sub>C5-S3</sub>	2,1	2,1	2,0	2,3	2,1	1,8	2,4	2,1	1,9	1,9	2,4	2,1	2,1	1,2	2,4	2,1	2,1	1,3	2,4	2,1	1,7	2,4
π* <sub>C6=O7</sub> →σ* <sub>C5-S3</sub>	8,5	8,4	7,0	5,8	8,3	6,2	8,1	8,2	7,0	6,7	8,1	8,5	8,3	4,4	8,1	8,4	8,4	4,6	8,2	8,4	6,3	8,2
LP <sub>O8 (SP2)</sub> →π* <sub>C9=C10</sub>	6,5	6,4	3,4	4,9	5,9	2,3	5,4	5,9	5,1	4,9	5,4	5,8	6,0	3,0	5,4	5,8	5,9	2,9	5,3	5,6	3,1	5,3
LP <sub>O8 (SP2)</sub> →σ* <sub>C6=O7</sub>	8,1	8,1	8,1	7,3	8,3	8,7	7,8	8,4	8,5	8,4	7,7	8,5	8,6	8,6	7,9	8,6	8,6	8,7	7,9	8,6	8,7	7,9
LP <sub>O8 (P)</sub> →π* <sub>C9=C10</sub>	1,3	1,1	11,3	3,5	1,3	13,9	2,6	1,4	14,5	14,1	2,7	1,5	0,9	9,9	2,3	1,3	1,1	10,0	2,3	0,7	9,0	2,0
LP <sub>O8 (P)</sub> →π* <sub>C6=O7</sub>	43,9	43,9	43,2	40,0	45,4	45,9	41,7	45,4	45,3	45,3	41,7	46,6	46,5	46,7	42,8	46,8	46,9	47,1	43,0	47,0	47,1	43,2
LP <sub>O7 (SP)</sub> →σ* <sub>C6=O8</sub>	1,3	1,3	1,2	1,5	1,4	1,3	1,5	1,4	1,3	1,4	1,5	1,4	1,4	1,3	1,5	1,3	1,4	1,3	1,5	1,4	1,3	1,5
LP <sub>O7 (P)</sub> →σ* <sub>C6=O8</sub>	37,8	37,7	38,3	38,4	36,2	36,1	38,5	36,3	36,2	36,2	38,5	35,8	35,7	35,7	37,9	35,6	35,6	35,5	37,8	35,5	35,5	37,7
LP <sub>O4 (SP3)</sub> →σ* <sub>C10-H22</sub>	0,7	---	---	1,3	0,5	---	0,7	0,6	---	---	0,6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
LP <sub>O4 (P)</sub> →σ* <sub>C10-H22</sub>	---	0,6	---	1,0	---	---	0,5	---	---	---	0,5	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
LP <sub>O4 (P)</sub> →π* <sub>C6=O7</sub>	1,1	0,5	---	0,5	0,5	---	0,9	0,5	---	---	1,4	0,5	---	---	1,3	---	---	---	---	---	---	---

<sup>a</sup>Energia de interação. <sup>b</sup>Energia de interação menor que 0,5 kcal mol<sup>-1</sup>.

As cargas (NPA) e as distâncias interatômicas de átomos selecionados estão dispostas nas **Tabelas 10 e 11**. A **Figura 19** indica as principais interações eletrostáticas presente nos três conformêros.

**Tabela 10** – Cargas NPA (e) obtidas em nível B3LYP/6-31G(d,p) para os compostos **6-11** da série **II**.

Comp.	Y	Conf.	H(22)	O(4)	O(7)	C(6)	S(3)
<b>6</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,282	-0,954	-0,571	0,812	1,259
		<i>g<sub>1</sub>'</i>	0,282	-0,954	-0,573	0,811	1,263
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,263	-0,931	-0,573	0,808	1,254
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,286	-0,961	-0,538	0,811	1,276
<b>7</b>	<b>Cl</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,278	-0,949	-0,580	0,810	1,262
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,268	-0,934	-0,587	0,812	1,255
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,280	-0,949	-0,544	0,814	1,256
<b>8</b>	<b>Br</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,278	-0,951	-0,578	0,808	1,264
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,269	-0,934	-0,583	0,809	1,253
		<i>g<sub>2</sub>'</i>	0,269	-0,935	-0,582	0,808	1,259
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,280	-0,947	-0,545	0,814	1,257
<b>9</b>	<b>H</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,271	-0,950	-0,581	0,811	1,255
		<i>g<sub>1</sub>'</i>	0,271	-0,948	-0,584	0,810	1,260
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,259	-0,941	-0,589	0,815	1,257
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,272	-0,949	-0,547	0,814	1,251
<b>10</b>	<b>Me</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,271	-0,950	-0,583	0,811	1,255
		<i>g<sub>1</sub>'</i>	0,270	-0,948	-0,585	0,811	1,260
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,259	-0,941	-0,590	0,814	1,256
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,271	-0,949	-0,548	0,814	1,250
<b>11</b>	<b>OMe</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	0,271	-0,950	-0,584	0,811	1,255
		<i>g<sub>2</sub></i>	0,253	-0,937	-0,591	0,810	1,249
		<i>g<sub>3</sub></i>	0,273	-0,949	-0,549	0,814	1,250



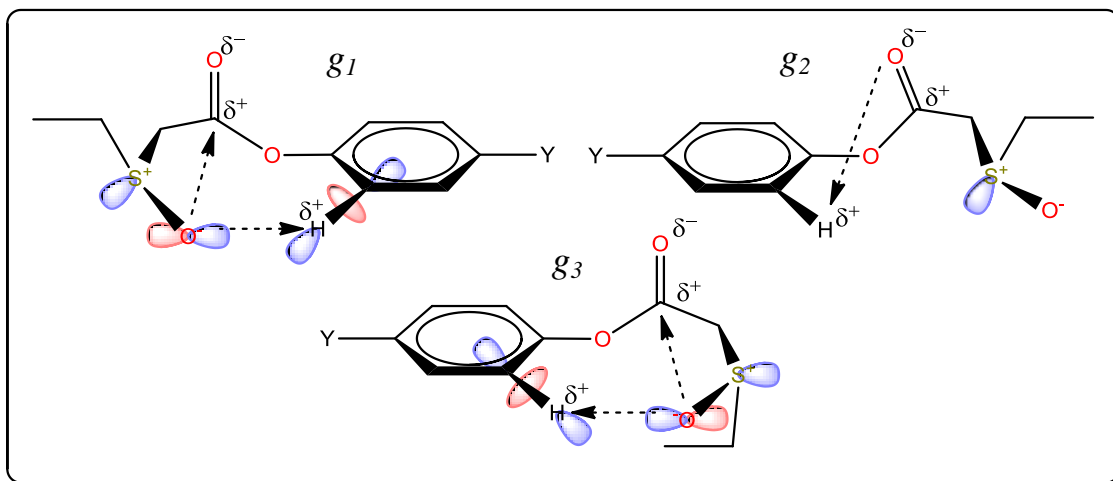
**Tabela 11** – Distâncias interatômicas selecionadas (Å) para os compostos **6-11** da série **II**.

Comp.	Y	Conf.	Distâncias interatômicas							
			O <sub>(7)</sub> ...H <sub>(22)</sub> <sup>a</sup>	$\Delta l$ <sup>b,c</sup>	O <sub>(4)</sub> ...H <sub>(22)</sub>	$\Delta l$	O <sub>(7)</sub> ...S <sub>(3)</sub>	$\Delta l$ <sup>d</sup>	O <sub>(4)</sub> ...C <sub>(6)</sub>	$\Delta l$ <sup>e</sup>
<b>6</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,74	1,02	2,63	-0,09	3,39	0,07	2,94	-0,28
		<i>g</i> <sub>1</sub> '	3,28	0,56	2,65	-0,07	3,38	0,06	2,95	-0,27
		<i>g</i> <sub>2</sub>	2,63	-0,10	>4	---	3,37	0,05	>4	---
		<i>g</i> <sub>3</sub>	3,04	0,32	2,66	-0,06	3,62	0,30	2,88	-0,34
<b>7</b>	<b>Cl</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,25	0,53	2,66	-0,06	3,38	0,06	2,96	-0,26
		<i>g</i> <sub>2</sub>	2,47	-0,25	>4	---	3,32	0,00	>4	---
		<i>g</i> <sub>3</sub>	3,15	0,45	2,63	-0,09	3,61	0,29	2,88	-0,34
<b>8</b>	<b>Br</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,25	0,53	2,65	-0,07	3,38	0,06	2,95	-0,27
		<i>g</i> <sub>2</sub>	2,47	-0,25	>4	---	3,36	0,04	>4	---
		<i>g</i> <sub>2</sub> '	2,46	-0,26	>4	---	3,36	0,04	>4	---
		<i>g</i> <sub>3</sub>	3,88	1,16	2,65	-0,07	3,61	0,29	2,88	-0,34
<b>9</b>	<b>H</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,23	0,51	2,71	-0,01	3,39	0,07	2,96	-0,26
		<i>g</i> <sub>1</sub> '	3,29	0,57	2,72	0,00	3,38	0,06	2,98	-0,24
		<i>g</i> <sub>2</sub>	2,62	-0,10	>4	---	3,22	-0,10	>4	---
		<i>g</i> <sub>3</sub>	3,16	0,44	2,70	-0,02	3,23	-0,09	2,90	-0,32
<b>10</b>	<b>Me</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,25	0,53	2,73	0,01	3,39	0,07	2,97	-0,25
		<i>g</i> <sub>1</sub> '	3,28	0,56	3,75	0,03	3,38	0,06	2,98	-0,24
		<i>g</i> <sub>2</sub>	2,62	-0,11	>4	---	3,23	-0,09	>4	---
		<i>g</i> <sub>3</sub>	3,16	0,44	2,74	0,02	3,61	0,29	2,91	-0,31
<b>11</b>	<b>OMe</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,28	0,56	2,74	0,02	3,39	0,07	2,97	-0,25
		<i>g</i> <sub>2</sub>	2,65	-0,07	>4	---	3,06	-0,26	>4	---
		<i>g</i> <sub>3</sub>	3,18	0,46	2,72	0,00	3,62	0,30	2,91	-0,31

<sup>a</sup>Distância interatômica. <sup>b</sup>Diferença entre a distância interatômica e a  $\Sigma rvdW$ . <sup>c</sup> $\Sigma rvdW = 2,72$  Å. <sup>d</sup> $\Sigma rvdW = 3,32$  Å. <sup>e</sup> $\Sigma rvdW = 3,22$  Å.

Os confôrmeros *g*<sub>1</sub> e *g*<sub>3</sub> possuem uma interação eletrostática entre o oxigênio sulfínico, negativamente carregado, e o hidrogênio *orto* do anel aromático, positivamente carregado [O<sup>δ-</sup><sub>(4)</sub>...H<sup>δ+</sup><sub>(22)</sub>], cujas distâncias interatômicas são menores que a  $\Sigma rvdW$ . Como esperado, quanto maior o efeito atraente de elétrons do substituinte Y, maior a carga do hidrogênio *orto*, logo, menor é a distância entre os átomos O(4) e H(22). A maior proximidade entre esses átomos, nos compostos que possuem um substituinte Y atraente de elétrons *i.e.* NO<sub>2</sub>, Cl e Br, gera uma ligação de hidrogênio intramolecular LP<sub>O4</sub>→σ\*<sub>C-H</sub> (*ca.* 0,7 kcal mol<sup>-1</sup>), onde dois dos pares isolados do oxigênio interagem com o orbital sigma antiligante da ligação carbono hidrogênio.

O conformero  $g_2$ , possui uma interação eletrostática entre o oxigênio carbonílico, negativamente carregado, e o hidrogênio *orto* do anel aromático, positivamente carregado [ $O^{\delta-} \dots H^{\delta+}$ ], cuja distância interatômica é menor que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ .



**Figura 19** – Principais interações eletrostáticas presentes nos conformeros  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$  dos  $\alpha$ -etilsulfinilacetatos de fenila  $p$ -substituídos.

O oxigênio sulfínico negativamente carregado encontra-se numa distância menor que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$  do carbono carbonílico, positivamente carregado [ $O^{\delta-} \dots C^{\delta+}$ ], nos conformeros  $g_1$  e  $g_3$  estabilizando-os. Adicionalmente, para os compostos cujo substituinte Y é atraente de elétrons, há também uma interação entre o par isolado deste oxigênio e o orbital  $\pi$  antiligante da carbonila,  $LP_{O4} \rightarrow \pi^*_{C=O}$ .

Embora em algumas interações de NBO o conformero  $g_3$  possua um maior ganho energético do que  $g_1$ , *i.e.*  $LP_{O4} \rightarrow \sigma^*_{C-H}$  e  $LP_{O4} \rightarrow \pi^*_{C=O}$ , a maioria das interações estabilizam  $g_1$  em maior extensão. Cumpre ressaltar que, em  $g_2$ , a única interação eletrostática significativa é a  $O^{\delta-} \dots H^{\delta+}$ , e a única interação orbitalar que estabiliza-o mais do que  $g_1$  e  $g_3$  é a conjugação  $LP_{O8(P)} \rightarrow \pi^*_{C=C}$ .

### 3.3.4. O efeito do solvente

Para avaliar a interação entre o soluto e os solventes ( $CCl_4$ ,  $CHCl_3$ ,  $CH_2Cl_2$  e  $CH_3CN$ ), possibilitando assim comparar as populações relativas dos conformeros  $g_1$ ,  $g_2$  e  $g_3$  às bandas obtidas experimentalmente, cálculos de solvatação foram obtidos em nível de teoria PM3 através do modelo SM5.42R. Os resultados estão dispostos na **Tabela 12** para todos os compostos da série **II**.

**Tabela 12** – Fração molar (%) em vácuo obtidos em nível B3LYP/6-31G(d,p) de teoria, fração molar (%) e  $\Delta G$  de solvatação ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ) em fase condensada obtidos em nível de teoria PM3 através do modelo de solvatação SM5.42R para os compostos da série **II**.

Comp.	Y	Conf.	Vácuo	CCl <sub>4</sub>		CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN	
			P <sup>a</sup>	P	$\Delta_{\text{sol}}G^b$	P	$\Delta_{\text{sol}}G$	P	$\Delta_{\text{sol}}G$	P	$\Delta_{\text{sol}}G$
<b>4</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<i>g<sub>1</sub></i>	57	53	-17,6	46	-23,6	32	-27,1	24	-28,6
		<i>g<sub>1</sub>'</i>	24	24	-17,7	11	-23,3	6	-26,6	2	-27,5
		<i>g<sub>2</sub></i>	13	6	-17,2	1	-22,2	0	-25,0	0	-25,4
		<i>g<sub>3</sub></i>	6	17	-18,2	42	-24,8	62	-28,8	74	-30,5
<b>5</b>	<b>Cl</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	69	78	-16,2	65	-21,1	54	-23,8	43	-24,7
		<i>g<sub>2</sub></i>	23	1	-14,8	0	-18,2	0	-20,0	0	-19,9
		<i>g<sub>3</sub></i>	8	21	-16,7	35	-22,0	46	-25,0	57	-26,1
<b>6</b>	<b>Br</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	57	70	-17,4	47	-22,4	30	-25,2	17	-26,2
		<i>g<sub>2</sub></i>	21	2	-15,8	1	-19,2	0	-20,9	0	-20,9
		<i>g<sub>2</sub>'</i>	16	2	-15,8	0	-19,2	0	-20,9	0	-20,9
		<i>g<sub>3</sub></i>	6	26	-18,0	52	-23,7	70	-26,9	83	-28,4
<b>7</b>	<b>H</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	59	63	-16,2	57	-22,0	50	-25,3	39	-27,0
		<i>g<sub>1</sub>'</i>	21	20	-16,1	13	-21,7	8	-24,8	4	-26,3
		<i>g<sub>2</sub></i>	13	1	-14,3	0	-17,9	0	-19,7	0	-19,8
		<i>g<sub>3</sub></i>	7	16	-16,6	30	-22,8	42	-26,4	57	-28,4
<b>8</b>	<b>Me</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	59	61	-17,0	45	-22,8	30	-26,3	17	-28,0
		<i>g<sub>1</sub>'</i>	18	16	-16,9	8	-22,5	4	-25,7	1	-27,1
		<i>g<sub>2</sub></i>	15	1	-15,2	0	-18,9	0	-20,8	0	-20,9
		<i>g<sub>3</sub></i>	8	22	-17,6	47	-24,1	66	-27,9	82	-30,1
<b>9</b>	<b>OMe</b>	<i>g<sub>1</sub></i>	72	72	-16,6	39	-22,5	18	-25,9	6	-27,4
		<i>g<sub>2</sub></i>	18	1	-14,2	0	-17,9	0	-19,7	0	-19,6
		<i>g<sub>3</sub></i>	10	27	-16,5	61	-22,6	82	-26,0	94	-27,6

<sup>a</sup>Fração molar . <sup>b</sup>Energia de solvatação.

Em  $\text{CCl}_4$ , o confômero  $g_2$  possui uma menor  $\Delta_{\text{sol}}G$  em relação aos confômeros  $g_1$  e  $g_3$ . Embora este seja o confômero de segunda maior população relativa no vácuo (*ca.* 20%), em decorrência da maior  $\Delta_{\text{sol}}G$  dos outros dois confômeros sua população relativa, à temperatura ambiente, diminui consideravelmente (*ca.* 2%). O confômero  $g_3$ , de menor estabilidade no vácuo (*ca.* 8%) é o de maior  $\Delta_{\text{sol}}G$  em  $\text{CCl}_4$ , aumentando significativamente sua população relativa (*ca.* 21%). Já o confômero  $g_1$ , possui uma menor  $\Delta_{\text{sol}}G$  do que  $g_3$ , porém, em decorrência de sua maior estabilidade no vácuo *i.e.* energia eletrônica, ele mantém praticamente a mesma população relativa que possuía no vácuo.

Nos demais solventes, o comportamento [ $\Delta_{\text{sol}}G_{(g_2)} < \Delta_{\text{sol}}G_{(g_1)} < \Delta_{\text{sol}}G_{(g_3)}$ ] permanece o mesmo, entretanto as diferenças entre as  $\Delta G_{\text{sol}}$  se acentuam conforme a constante dielétrica do meio aumenta. Em  $\text{CHCl}_3$   $g_2$  possui uma população relativa igual ou menor que 1% e nos demais solventes esta população passa a ser 0%. Na medida em que a constante dielétrica do solvente aumenta, a população relativa de  $g_3$  aumenta, sendo que, em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\text{CH}_3\text{CN}$  para **9** e  $\text{CHCl}_3$  para **11**) o confômero  $g_3$  passa a ser o mais abundante.

### 3.3.5. Atribuição dos confômeros

Para os compostos **9-11** a atribuição dos confômeros pode ser racionalizada da seguinte maneira: O confômero  $g_2$ , de população relativa intermediária e menor frequência calculada (no vácuo), não é suficientemente estável em fase condensada para ser detectável experimentalmente, o que está de acordo com o fato de apenas dubletos serem encontrados experimentalmente. Uma vez que o aumento da população relativa de  $g_3$ , confômero de maior frequência calculada, mimetiza o aumento da intensidade relativa do componente de maior frequência do dubleto (vide as tabelas **7** e **12**), este confômero é atribuído ao componente de maior frequência do dubleto. Logo, o confômero  $g_1$  é atribuído ao componente de menor frequência.

Para o composto **6**, em  $\text{CCl}_4$  [bem como em  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$ ] o tripleto observado é praticamente reproduzido pelos cálculos de SM5.42R, onde: O confômero  $g_2$  (6%), de menor frequência calculada é atribuído ao componente de menor frequência (5%). O confômero  $g_1$  (77%), de frequência calculada intermediária é atribuído ao componente

de frequência intermediária (72%). Já  $g_3$  (17%), de maior frequência calculada é atribuído ao componente de maior frequência (23%) do tripleto. Nos demais solventes ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) através de uma análise detalhada dos dados, é possível atribuir o conformero  $g_3$  à única banda simétrica presente: Em decorrência da maior constante dielétrica destes solventes (em relação ao  $\text{CCl}_4$ ), espera-se que a frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  de cada componente diminua. Como os números de onda destas bandas são maiores que a frequência do componente de frequência intermediária em  $\text{CCl}_4$  *i.e.* maiores que  $1759\text{ cm}^{-1}$ , elas devem corresponder ao componente de maior frequência em  $\text{CCl}_4$ . Neste caso o cálculo das  $\Delta G_{\text{sol}}$ , embora não indique o desaparecimento de  $g_1$ , sugere aumento da população relativa de  $g_3$ , apoiando assim a atribuição de  $g_3$  às supracitadas bandas.

Para os compostos **7** e **8**, ao comparar os dados teóricos (**Tabelas 8 e 12**) e experimentais (**Tabela 7**) percebe-se que não há concordância. Isto pode ser explicado pelo fato da solvatação ser local, permitindo assim que interações de natureza específica *i.e.* transferência de carga intermolecular, ocorram. Como essas interações não são descritas por modelos contínuos, é natural que os resultados destes cálculos não mimetizem o comportamento espectroscópico de compostos que interajam com as vizinhanças.

Para verificar se os compostos **7** e **8** realmente possuem alguma interação específica com os solventes clorados, duas abordagens podem ser utilizadas: (1) uma abordagem computacional que considere explicitamente a solvatação como Monte Carlo ou Dinâmica Molecular<sup>86-87</sup>; (2) outra forma de verificar a existência ou não destas interações é simplesmente efetuar medidas no infravermelho destes compostos em algum solvente não clorado.

A abordagem utilizada na presente Tese foi a experimental, no entanto, a escolha do solvente não é arbitrária (vide seção **3.2.1**). Este deve possuir uma constante dielétrica similar a algum solvente da série e não deve possuir fragmentos (hidrogênios ácidos, anéis aromáticos e halogênios) que possam gerar outras interações específicas indesejadas. Como não haverá interações específicas (entre o composto e halogênios de moléculas vizinhas), os cálculos SM5.42R podem ser usados para confrontar os resultados experimentais.

O solvente escolhido  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$ , de constante dielétrica ( $\epsilon = 2,7 \text{ D}$ ) similar ao  $\text{CCl}_4$  ( $\epsilon = 2,2\text{D}$ ), foi utilizado para efetuar medidas no infravermelho para os compostos **6-11**. Os resultados (**Tabela 7**) para o  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$  são praticamente iguais aos obtidos para os derivados **6, 7, 9-11**, porém, para o composto **8** surge um componente de menor frequência e menor intensidade, gerando um tripleto análogo aos obtidos para o composto **6** [tanto em  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$  como em  $\text{CCl}_4$ ]. A intensidade relativa deste novo componente é de 4%, o que permite atribuir a ele o confômero  $g_2$ , de menor frequência, cuja população calculada em  $\text{CCl}_4$  é 4%. O fato deste componente não ser observado em **7**, está de acordo com os cálculos, que sugerem uma população relativa para este confômero apenas 1%.

Em  $\text{CH}_3\text{CN}$ , para os compostos **7** e **8**, o confômero  $g_3$ , pode ser atribuído a única banda presente por dois motivos. Primeiro, os cálculos sugerem a inversão das populações relativas (vide seção **3.2.4.**) de  $g_1$  e  $g_3$  de modo que,  $g_3$  deve ser o confômero mais abundante em  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Segundo, as frequências de  $\nu_{\text{CO}}$  em  $\text{CH}_3\text{CN}$  do componente de maior frequência (a qual  $g_3$  é atribuído) dos demais compostos (exceto **6**) são muito próximas (*ca.*  $1759 \text{ cm}^{-1}$ ) das frequências das bandas de  $\nu_{\text{CO}}$  obtidas para **7** e **8**.

### 3.4. Série III: $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila *p*-substituídos

#### 3.4.1. Espectroscopia

A **Tabela 13** apresenta as frequências e intensidades relativas dos componentes da banda de estiramento da carbonila ( $\nu_{\text{CO}}$ ), analiticamente resolvida no infravermelho, para os  $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila *p*-substituídos (Série **III**, **12-14**) em solventes de constante dielétrica crescente;  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Todos os compostos foram medidos na transição fundamental ( $\nu_0 \rightarrow \nu_1$ ) em todos os solventes acima descritos, exceto o composto **12**, que não é solúvel em  $\text{CCl}_4$ . Medidas na transição do primeiro harmônico ( $\nu_0 \rightarrow \nu_2$ ) foram obtidas em  $\text{CHCl}_3$  para **12** e **13** e em  $\text{CCl}_4$  **14** com anarmonicidade mecânica ( $2\gamma_e\omega_e$ )<sup>46</sup> média de  $18 \text{ cm}^{-1}$ .

Os três compostos da presente série apresentam um comportamento espectroscópico praticamente idêntico (**Figuras 20, 21, e 22**) *i.e.* em  $\text{CCl}_4$  (exceto para **12**) há um dubleto cujo componente de maior frequência é o de menor intensidade. Em  $\text{CHCl}_3$ , o componente de maior frequência é intensificado aproximando as intensidades relativas dos componentes. Em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , o componente de maior frequência torna-se o mais intenso, embora as intensidades relativas sejam muito próximas ainda. Já em  $\text{CH}_3\text{CN}$  a intensidade do componente de maior frequência torna-se significativamente maior do que a intensidade do componente de menor frequência.

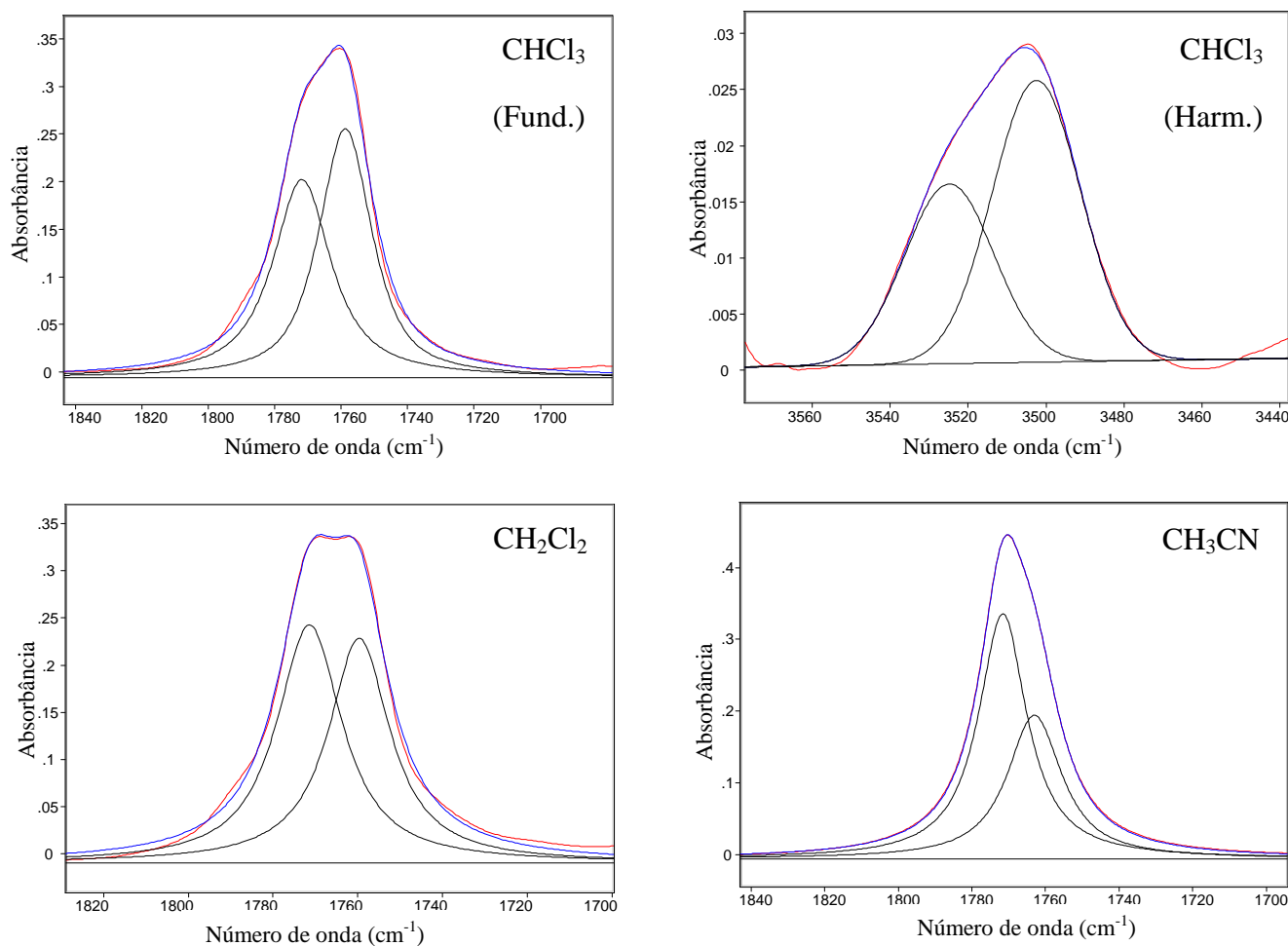
#### 3.4.2. Cálculos teóricos

Cálculos DFT em nível B3LYP/6-31G(d,p) foram efetuados para os compostos **12-14**, no vácuo, indicando a existência de duas conformações *gauche* estáveis,  $g_1$  e  $g_2$ . Os resultados dos cálculos estão apresentados na **Tabela 14** e a numeração dos átomos dos compostos da série, bem como a definição dos principais ângulos diedros, é apresentada no **Esquema 4**.

**TABELA 13** – Frequências ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) e intensidades relativas dos componentes da banda de estiramento da carbonila no infravermelho dos compostos da série **III**.

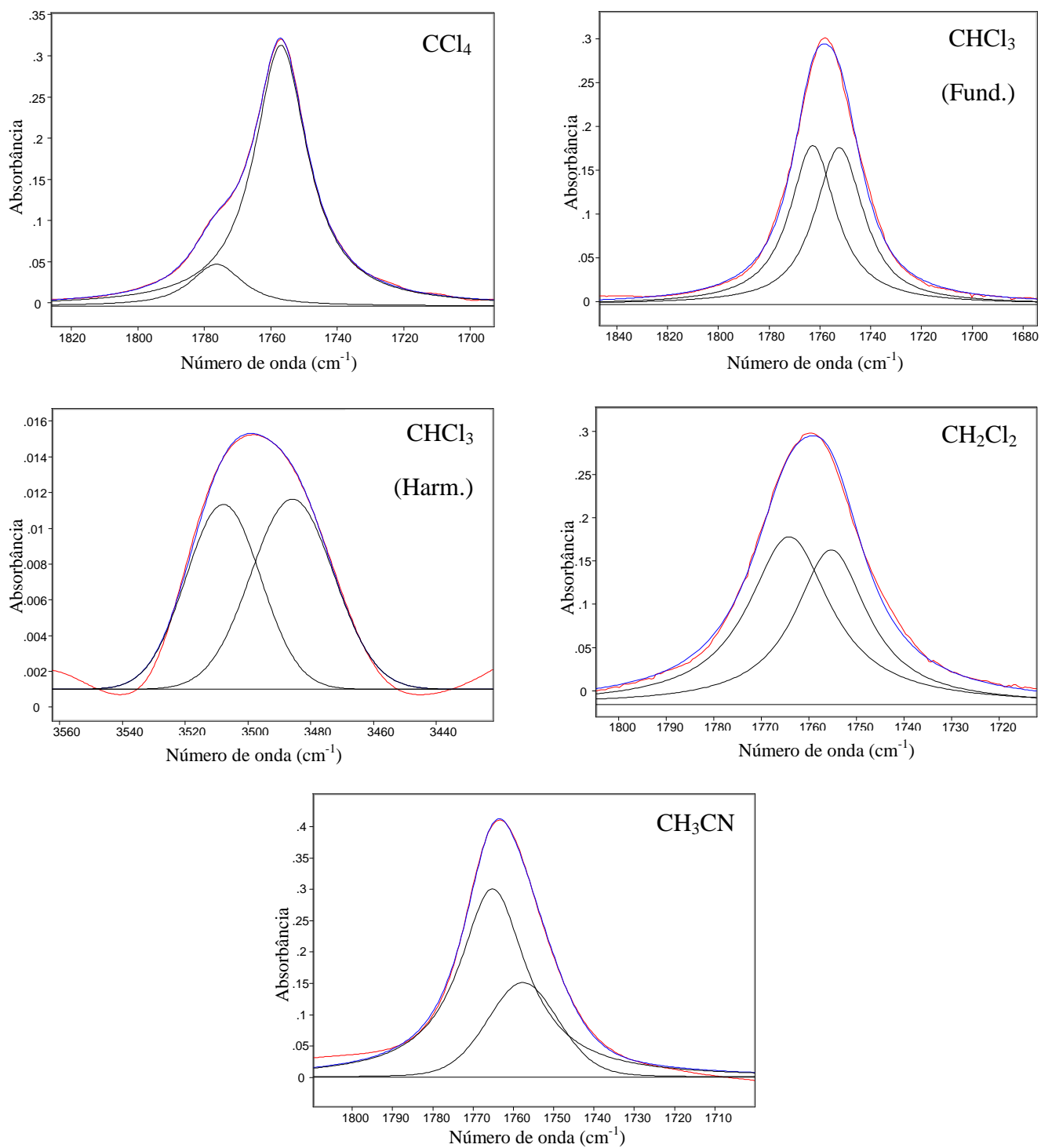
Comp.	Y	$\text{CCl}_4$				$\text{CHCl}_3$				$\text{CH}_2\text{Cl}_2$		$\text{CH}_3\text{CN}$	
		$\nu$	$P^a$	$\nu^b$	$P$	$\nu$	$P$	$\nu^b$	$P$	$\nu$	$P$	$\nu$	$P$
<b>12</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	---	---	---	---	1772	44	3525	40	1771	51	1772	63
		---	---	---	---	1759	56	3502	60	1760	49	1763	37
<b>13</b>	<b>H</b>	1776	14	---	---	1763	50	3508	49	1764	52	1765	67
		1757	86	---	---	1752	50	3486	51	1755	48	1758	33
<b>14</b>	<b>OMe</b>	1772	16	3526	17	1761	44	---	---	1763	53	1763	73
		1755	84	3488	83	1752	56	---	---	1753	47	1754	27

<sup>a</sup> intensidades relativas expressas em porcentagem de absorbância. <sup>b</sup> Primeiro harmônico. <sup>c</sup> composto insolúvel em  $\text{CCl}_4$

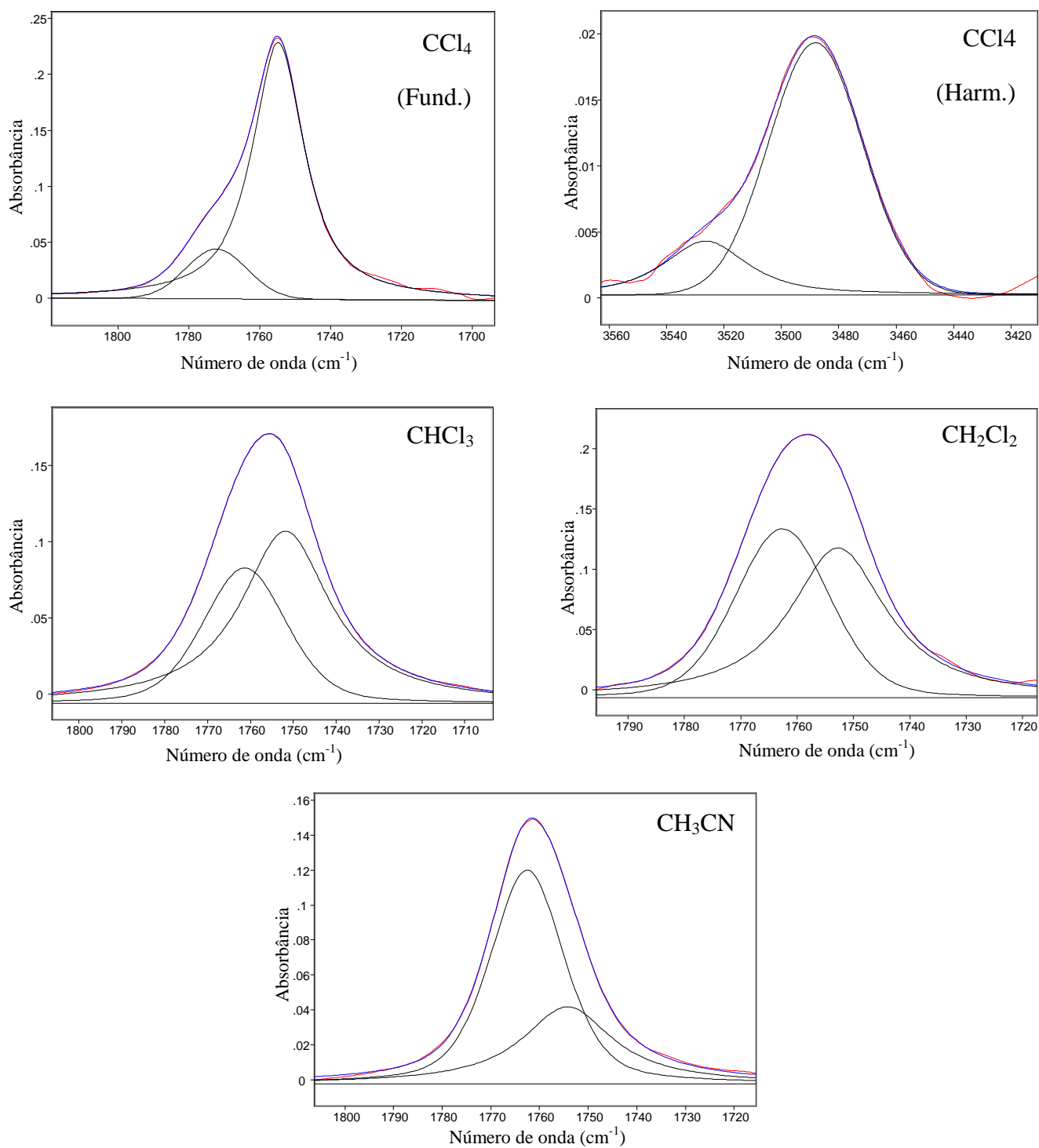


**Figura 20** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-nitrofenila (**12**) em solventes de constante dielétrica crescente.

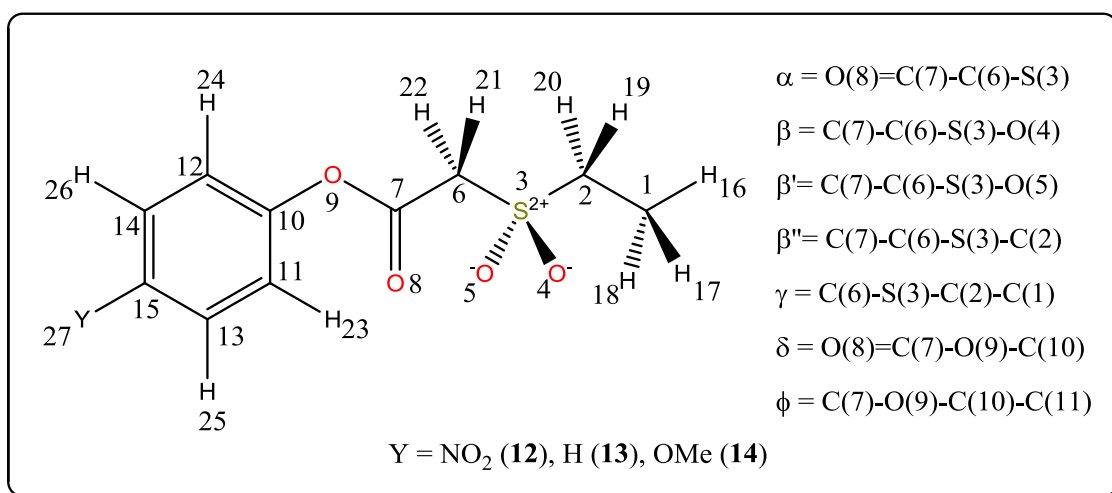




**Figura 21** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de fenila (**13**) em solventes de constante dielétrica crescente.



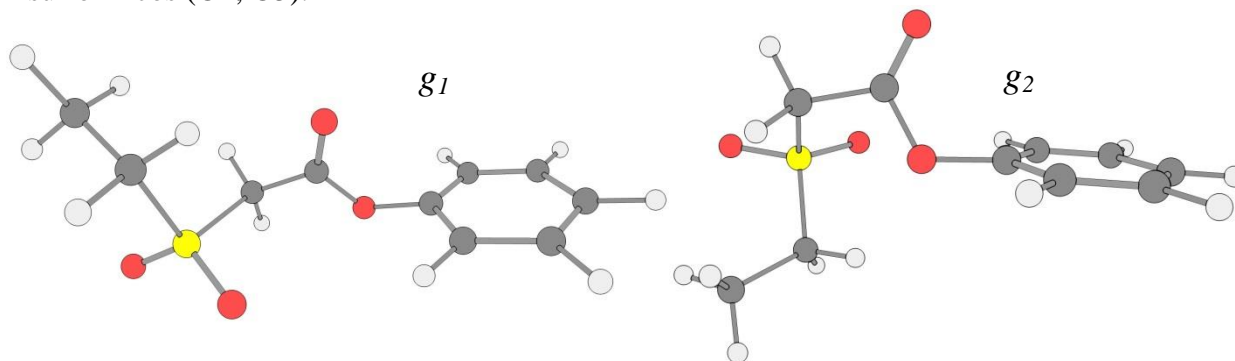
**Figura 22** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-metoxifenila (**14**) em solventes de constante dielétrica crescente.



**Esquema 4** – Numeração dos átomos e definição dos principais ângulos diedros dos compostos da Série III.

Para os dois confôrmeros,  $g_1$  e  $g_2$ , encontrados para cada composto (12-14), o ângulo diedro  $\alpha$  encontra-se numa geometria *gauche* e possuem um oxigênio sulfinílico apontado para o hidrogênio *orto* do anel aromático.

A principal diferença entre os confôrmeros,  $g_1$  e  $g_2$ , (**Figura 23**) reside na posição do grupo *etila* em relação à carbonila. Caso o sinal dos ângulos diedros  $\alpha$  e  $\beta''$  sejam diferentes ( $g_1$ ), o grupo *etila* encontrar-se-á na mesma direção da carbonila. Caso os sinais dos referidos ângulos sejam iguais ( $g_2$ ), o grupo *etila* estará na direção oposta à carbonila. A interconversão entre os confôrmeros pode ocorrer tanto por uma rotação no eixo do ângulo diedro  $\alpha$  quanto por uma rotação no eixo dos ângulos  $\beta$ . No primeiro caso, ocorre a troca dos hidrogênios *orto* do anel (H23, H24) para o qual o mesmo oxigênio sulfinílico esta apontando. No segundo, ocorre a troca dos oxigênios sulfinílicos (O4, O5).



**Figura 23** – Confôrmeros *gauche* ( $g_1$  e  $g_2$ ) do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de fenila (13) obtidos através dos cálculos B3LYP/6-31G(d,p).

**Tabela 14** – Energia relativa ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ), Momento de dipolo ( $\mu$ , D), ângulos diedros selecionados, frequências de estiramento da carbonila ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) para os confôrmeros de menor energia dos compostos **12-14** (Série **III**) em nível B3LYP/6-31G(d,p).

Comp.	Y	Conf.	$E^a$	$P^b$	$\mu$	$\nu$	Ângulos diedros <sup>c</sup>						
							$\alpha$	$\beta$	$\beta'$	$\beta''$	$\gamma$	$\delta$	$\Phi$
<b>12</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	$g_1$	0	89	5,3	1832	-72	-40	-171	73	74	10	68
		$g_2$	1,22	11	6,4	1869	-110	158	27	-87	-72	11	62
<b>13</b>	<b>H</b>	$g_1$	0	87	3,3	1826	-70	-43	-173	71	73	8	74
		$g_2$	1,14	13	5,4	1863	113	-31	-161	83	71	-9	-70
<b>14</b>	<b>OMe</b>	$g_1$	0	77	3,1	1826	-70	-41	-172	73	-173	7	74
		$g_2$	1,03	23	4,9	1862	115	-32	-162	82	71	-8	-72

<sup>a</sup>Energia relativa. <sup>b</sup>Fração molar, em porcentagem. <sup>c</sup>Vide **Esquema 4**.

Para os três compostos, o confômero  $g_1$  é o mais estável no vácuo sendo que, o substituinte Y influencia na estabilidade relativa dos confômeros *i.e.* indo-se do substituinte atraente de elétrons, *p*-NO<sub>2</sub>, para o doador, *p*-OMe, ocorre uma pequena diminuição da população relativa de  $g_1$ . O confômero  $g_1$  é também, para os três compostos, o de menor momento de dipolo e menor frequência de  $\nu_{CO}$  calculada. Cumpre ressaltar que, para ambos os confômeros, quanto maior o efeito atraente do substituinte Y, maior é o momento de dipolo.

### 3.4.3. Interações eletrostáticas e orbitales

Na **Tabela 15** estão dispostos os dados de energia de deslocalização entre orbitais naturais selecionados e nas **Tabelas 16 e 17**, estão dispostas as cargas (NPA) e distâncias interatômicas respectivamente.

**Tabela 15** – Interações de NBO selecionadas, energias de interação (kcal mol<sup>-1</sup>) para os confômeros de menor energia dos compostos **12-14** (Série **III**) em nível B3LYP/6-31G(d,p).

Interação	NO <sub>2</sub>		H		OMe	
	$g_1$	$g_2$	$g_1$	$g_2$	$g_1$	$g_2$
	E <sup>a</sup>		E		E	
$\sigma_{C6-S3} \rightarrow \pi^*_{C7=O8}$	4,6	4,2	4,1	3,7	4,0	3,6
$\pi_{C7=O8} \rightarrow \sigma^*_{C6-S3}$	1,7	2,3	1,7	2,3	1,7	2,3
$\pi^*_{C7=O8} \rightarrow \sigma^*_{C6-S3}$	7,8	8,2	7,7	8,2	7,6	8,1
LP <sub>O9 (SP2)</sub> $\rightarrow \pi^*_{C10=C12}$	5,6	4,7	5,6	5,0	5,3	5,2
LP <sub>O9 (SP2)</sub> $\rightarrow \sigma^*_{C7-O8}$	8,2	7,7	8,7	8,1	8,8	8,1
LP <sub>O9 (P)</sub> $\rightarrow \pi^*_{C10=C11}$	4,9	4,3	5,0	3,1	4,6	4,7
LP <sub>O9 (P)</sub> $\rightarrow \pi^*_{C7-O8}$	45,5	40,1	48,3	43,2	48,8	43,7
LP <sub>O8 (P)</sub> $\rightarrow \pi^*_{C10=C12}$	0,8	0,8	0,7	0,7	--- <sup>b</sup>	---
LP <sub>O8 (P)</sub> $\rightarrow \sigma^*_{C7-O9}$	36,6	39,5	35,4	38,2	35,2	37,9
LP <sub>O4 (P)</sub> $\rightarrow \pi^*_{C7-O8}$	1,0	---	0,9	0,7	0,9	0,7
LP <sub>O5 (P)</sub> $\rightarrow \pi^*_{C7-O8}$	---	0,9	---	---	---	---

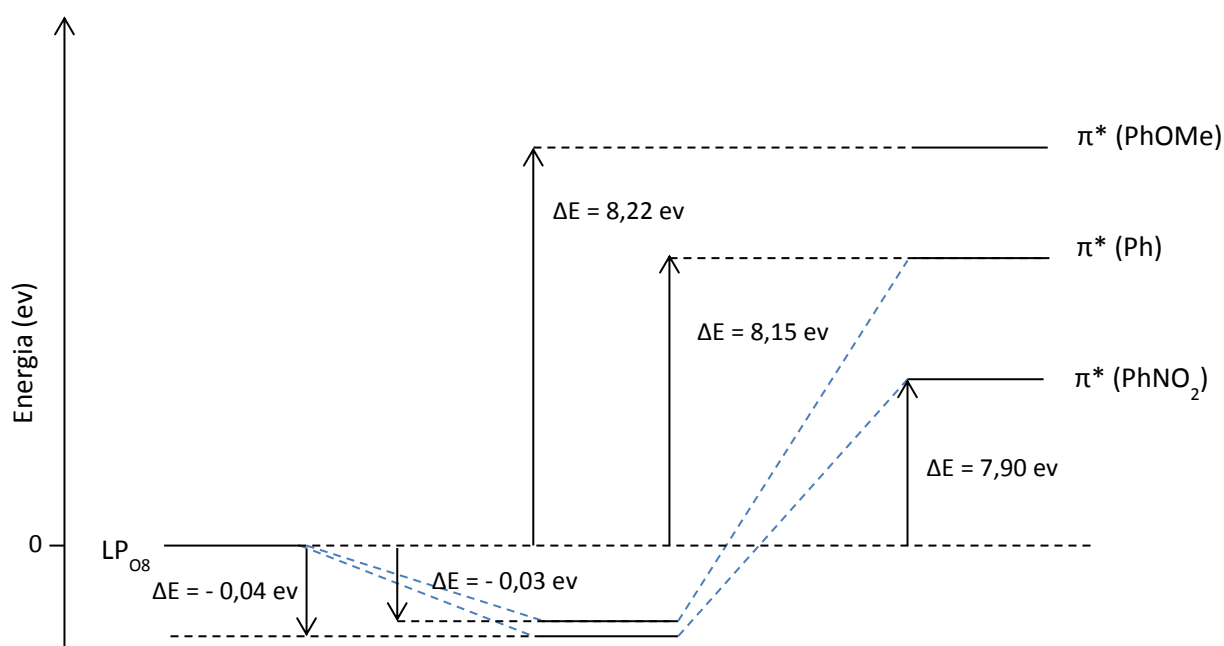
<sup>a</sup>Energia de interação. <sup>b</sup>Energia de interação menor que 0,5 kcal mol<sup>-1</sup>.

Ambos os confômeros são estabilizados pela interação orbitalar  $\sigma_{C6-S3} \rightarrow \pi^*_{C7=O8}$  sendo  $g_1$  em maior extensão. A energia de estabilização desta interação é maior para o composto nitro substituído e diminui conforme o caráter doador de elétrons do

substituinte Y aumenta. A interação,  $\pi_{C7=O8} \rightarrow \sigma^*_{C6-S3}$ , estabiliza o confôrmero  $g_1$  em 1,7 kcal mol<sup>-1</sup> e  $g_2$  em 2,3 kcal mol<sup>-1</sup> sem variações ao longo da série. Já interação  $\pi^*_{C7=O8} \rightarrow \sigma^*_{C6-S3}$ , estabiliza  $g_1$  em *ca.* 7,7 kcal mol<sup>-1</sup> e  $g_2$  em *ca.* 8,2 kcal mol<sup>-1</sup>.

Há uma interação,  $LP_{O8 (P)} \rightarrow \sigma^*_{C7-O9}$ , que estabiliza o confôrmero  $g_2$  em maior extensão do que  $g_1$  para todos os compostos. Estas energias de estabilização são afetadas pelo efeito do substituinte Y, de forma que, quanto maior o caráter atraente de elétrons, maior é o ganho energético.

O par eletrônico  $LP_{O8 (P)}$ , para os compostos **12** e **13**, possui também uma interação com orbitais  $\pi^*$  do anel aromático,  $LP_{O8 (P)} \rightarrow \pi^*_{C10=C12}$ . O fato desta interação não ser detectada para o composto **14** decorre da maior energia do orbital  $\pi^*$  do anel aromático rico em elétrons como demonstrado na **Figura 24**.



**Figura 24** – Diagrama qualitativo de orbitais: O  $LP_{O8 (P)}$  interage com o orbital  $\pi^*_{C10=C12}$  dos compostos **12** e **13**. A maior diferença de energia entre o par eletrônico do oxigênio e o orbital  $\pi^*$  do anel aromático no composto **14** faz com que interação não seja forte o suficiente para ser detectada pelo NBO.

As energias de deslocalização dos pares eletrônicos do oxigênio 9 com o anel aromático,  $LP_{O9 (SP2)} \rightarrow \pi^*_{C10=C12}$  e  $LP_{O9 (P)} \rightarrow \pi^*_{C10=C11}$  somam *ca.* 10,3 kcal mol<sup>-1</sup> para  $g_1$ , e *ca.* 9,0 kcal mol<sup>-1</sup> para  $g_2$ . Nota-se que a energia de interação entre o par isolado de

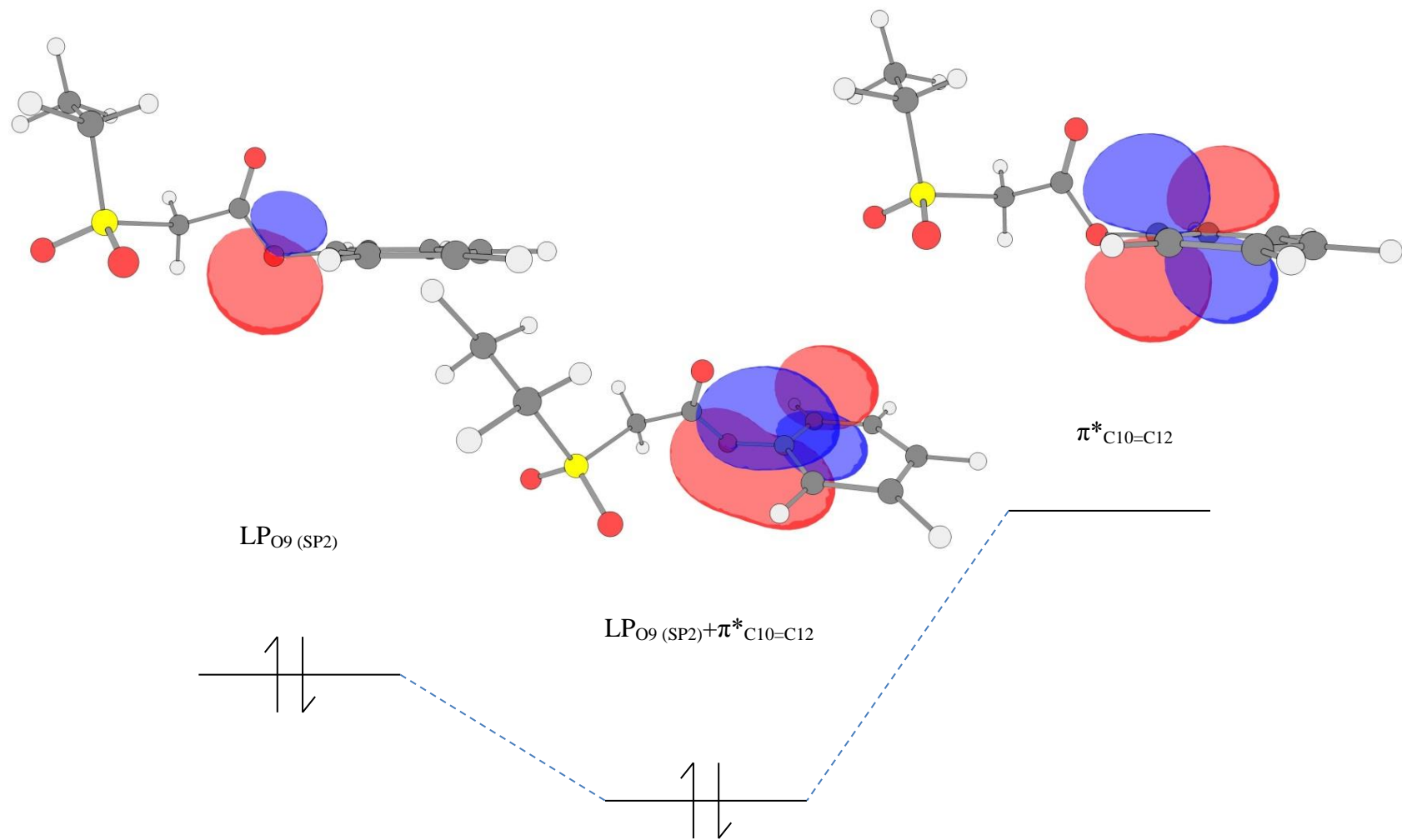
caráter  $sp^2$  e os orbitais  $\pi$  antiligantes do anel aromático é maior do que a energia de interação entre o orbital de caráter p “puro” e os mesmos orbitais antiligantes. Isso decorre da geometria dos orbitais em questão e dos ângulos  $\delta$  e  $\Phi$  (**Figuras 25 e 26**), ou seja, o orbital  $LP_{O9} (sp^2)$  é praticamente paralelo ao plano do anel aromático proporcionando a sobreposição, em fase, ao orbital  $\pi^*_{C10=C12}$ . Já o orbital  $LP_{O9} (p)$  é quase ortogonal ao plano do anel, de forma que apenas um dos lóbulos se sobrepõe ao orbital  $\pi^*_{C10=C12}$  possibilitando a deslocalização dos elétrons, porém em menor extensão.

**Tabela 16** – Cargas NPA (e) obtidas em nível B3LYP/6-31G(d,p) para os compostos **12-14** da Série **III**.

Comp.	Y	Conf.	H(23)	H(24)	O(4)	O(5)	O(8)	C(7)	S(3)
<b>12</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	$g_1$	0,276	0,262	-0,953	-0,937	-0,573	0,814	2,189
		$g_2$	0,278	0,261	-0,938	-0,951	-0,534	0,815	2,186
<b>13</b>	<b>H</b>	$g_1$	0,265	0,252	-0,952	-0,943	-0,582	0,815	2,190
		$g_2$	0,251	0,266	-0,951	-0,945	-0,542	0,816	2,187
<b>14</b>	<b>OMe</b>	$g_1$	0,264	0,253	-0,955	-0,945	-0,583	0,816	2,188
		$g_2$	0,252	0,265	-0,951	-0,946	-0,544	0,817	2,187

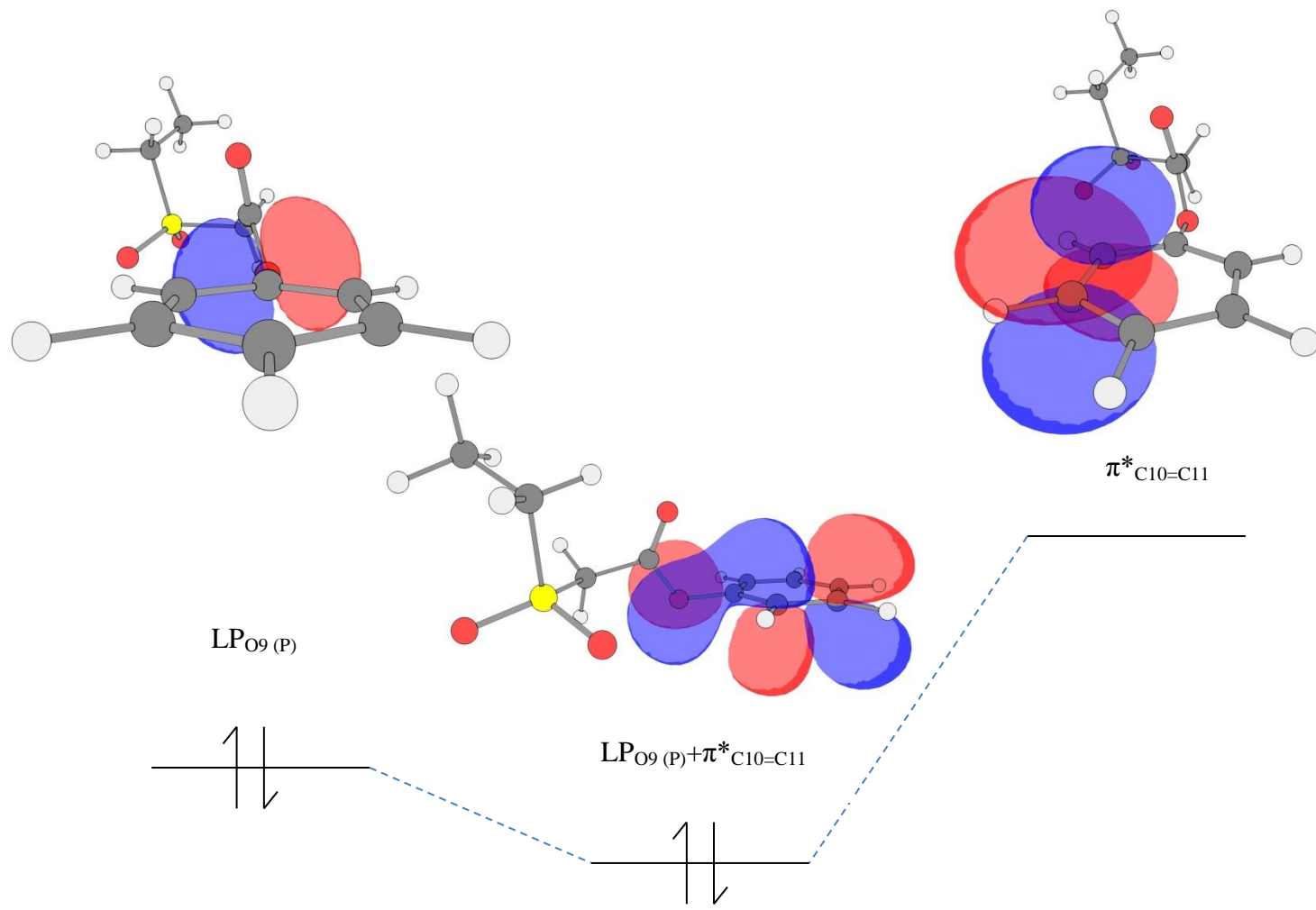
Em ambas as conformações, para todos os compostos (**12-14**), há uma interação coulômbica entre um dos oxigênios sulfonílicos, negativamente carregado, e o carbono carbonílico, positivamente carregado,  $O^{\delta-}_{(SO_2)} \dots C^{\delta+}_{(CO)}$ , que se encontram numa distância menor do que a  $\Sigma_{rvdW}$ . Esta interação ocorre entre o átomo de oxigênio 4 e o carbono 7 para  $g_1$  em todos os compostos e  $g_2$  em **13** e **14**. Para o composto **12**, este contato curto ocorre entre o oxigênio 5 e o carbono 7. Em todos os casos a distância interatômica é curta o suficiente para possibilitar a interação orbitalar  $LP_{O4(p)} \rightarrow \pi^*_{C7-O8}$  (ou  $LP_{O5(p)} \rightarrow \pi^*_{C7-O8}$ ).

Para ambos os confôrmeros, em todos os compostos, o oxigênio sulfonílico apontado ao hidrogênio *orto* do anel aromático encontra-se em uma distância maior do que a  $\Sigma_{rvdW}$  (*ca.* 0,4 Å). Apesar disto, o fato das cargas parciais nos átomos de hidrogênio e oxigênio em questão serem maiores do que as cargas nos demais átomos equivalentes (vide **Tabelas 16 e 17**) sugere uma interação eletrostática entre eles.



**Figura 25** – Diagrama de qualitativo de orbitais para o confôrmero  $g_1$  de **13**: Interação entre o  $LP_{O9} (SP_2)$  e o  $\pi^*_{C10=C12}$  pela interpretação do NBO.





**Figura 26** – Diagrama de qualitativo de orbitais para o confôrmero *g*<sub>1</sub> de **13**: Interação entre o  $LP_{O9(P)}$  e o  $\pi^*_{C10=C11}$  pela interpretação do NBO.

**Tabela 17** – Distâncias interatômicas selecionadas (Å) para os compostos **12-14** da Série **III**.

Comp.	Y	Conf.	Distâncias interatômicas											
			O <sub>(4)</sub> ...H <sub>(23)</sub> <sup>a</sup>	$\Delta l$ <sup>b,c</sup>	O <sub>(4)</sub> ...H <sub>(24)</sub>	$\Delta l$	O <sub>(5)</sub> ...H <sub>(23)</sub>	$\Delta l$	O <sub>(8)</sub> ...S <sub>(3)</sub>	$\Delta l$ <sup>d</sup>	O <sub>(4)</sub> ...C <sub>(6)</sub>	$\Delta l$ <sup>e</sup>	O <sub>(5)</sub> ...C <sub>(6)</sub>	$\Delta l$ <sup>e</sup>
<b>12</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,00	0,28	>4	---	>4	---	3,29	-0,03	2,94	-0,28	>4	---
		<i>g</i> <sub>2</sub>	>4	---	>4	---	3,00	0,28	3,66	0,34	>4	---	2,92	-0,30
<b>13</b>	<b>H</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,17	0,45	>4	---	>4	---	3,28	-0,04	2,98	-0,24	>4	---
		<i>g</i> <sub>2</sub>	>4	---	3,15	0,43	>4	---	3,70	0,38	2,97	-0,25	>4	---
<b>14</b>	<b>OMe</b>	<i>g</i> <sub>1</sub>	3,22	0,50	>4	---	>4	---	3,29	-0,03	2,98	-0,24	>4	---
		<i>g</i> <sub>2</sub>	>4	---	3,18	0,46	>4	---	3,72	0,40	2,98	-0,24	>4	---

<sup>a</sup>Distância interatômica. <sup>b</sup>Diferença entre a distância interatômica e a  $\Sigma rvdW$ . <sup>c</sup> $\Sigma rvdW = 2,72$  Å. <sup>d</sup> $\Sigma rvdW = 3,32$  Å. <sup>e</sup> $\Sigma rvdW = 3,22$  Å.

Para o confômero  $g_1$ , há uma interação eletrostática entre o oxigênio carbonílico positivamente carregado (-0,58 e) e o enxofre sulfinílico positivamente carregado (2,19 e) que se encontram em uma distância de *ca.* 3,29 Å, *ca.* -0,03 Å menor que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ . Esta interação não ocorre para o confômero  $g_2$ , cuja distância entre os referidos átomos é maior que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ .

### 3.4.4. O efeito do solvente

No intuito de complementar o estudo do equilíbrio conformacional dos compostos da série **III** em fase condensada, cálculos SM5.42R em nível de teoria PM3 foram efetuados para ambos os compostos nos solventes de constante dielétrica crescente CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN (**Tabela 18**).

**Tabela 18** – Fração molar (%) em vácuo obtidos em nível B3LYP/6-31G(d,p) de teoria, fração molar (%) e  $\Delta G$  de solvatação (kcal mol<sup>-1</sup>) em fase condensada obtidos em nível PM3 de teoria através do modelo SM5.42R de solvatação para os compostos da série **III**.

Comp.	Y	Conf.	Vácuo	CCl <sub>4</sub>		CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN	
			P <sup>a</sup>	P	$\Delta_{\text{sol}}G^b$	P	$\Delta_{\text{sol}}G$	P	$\Delta_{\text{sol}}G$	P	$\Delta_{\text{sol}}G$
<b>12</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	$g_1$	89	53	-19,13	12	-24,4	3	-27,6	1	-28,7
		$g_2$	11	47	-20,27	88	-26,8	97	-30,9	99	-32,9
<b>13</b>	<b>H</b>	$g_1$	87	59	-16,5	23	-20,6	10	-23,1	4	-24,1
		$g_2$	13	41	-17,5	77	-22,5	90	-25,5	96	-27,4
<b>14</b>	<b>OMe</b>	$g_1$	77	57	-17,5	27	-22,3	14	-25,2	8	-26,4
		$g_2$	23	43	-18,3	73	-23,9	86	-27,2	92	-28,8

<sup>a</sup>Fração molar . <sup>b</sup>Energia de solvatação.

A variação de energia livre de solvatação para o confômero  $g_2$ , em todos os solventes, é maior do que a  $\Delta_{\text{sol}}G$  para  $g_1$ , sendo que o aumento da constante dielétrica aumenta a diferença entre as  $\Delta_{\text{sol}}G$  de  $g_1$  e  $g_2$  *i.e.* a  $\Delta(\Delta_{\text{sol}}G)$  aumenta com a constante dielétrica.

Em  $\text{CCl}_4$ , para todos os compostos, a maior  $\Delta_{\text{sol}}G$  de  $g_2$  em relação a  $g_1$ , aumenta a população relativa de  $g_2$ , entretanto,  $g_1$  continua sendo o confômero mais abundante. Já em  $\text{CHCl}_3$ , o confômero  $g_2$  passa a ser o mais abundante. Nos demais solventes,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ , a população relativa de  $g_2$  aumenta, chegando a 99% para o composto **12**, 96% para **13** e 92% para **14**.

### 3.4.5. A atribuição dos confômeros

Os cálculos B3LYP/6-31G(d,p) indicam que o confômero mais estável,  $g_1$ , para os compostos **12-14**, possui a menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  calculada. Experimentalmente em  $\text{CCl}_4$ , solvente de baixa constante dielétrica, foi observado no infravermelho um comportamento análogo ao calculado para a molécula isolada *i.e.* o componente de menor frequência é o mais intenso. Desta forma, atribui-se, para os compostos **13** e **14**, o confômero  $g_1$  ao componente de menor frequência do dubleto encontrado em  $\text{CCl}_4$ .

Para o composto **12**, insolúvel em  $\text{CCl}_4$ , a atribuição dos confômeros pode ser considerada a mesma dos outros dois compostos da série **III** pois o comportamento observado, experimental (**Tabela 13**) quanto teórico (**Tabela 14**), são praticamente iguais aos constatados para **13** e **14**.

Adicionalmente, os cálculos SM5.42R corroboram com esta atribuição (**Tabela 18**), uma vez que ocorre, em todos os casos, o aumento da população relativa do confômero  $g_2$  conforme a constante dielétrica aumenta. Embora estes cálculos superestimem o aumento da população relativa de  $g_2$ , a tendência é a mesma observada nas intensidades dos componentes das bandas de  $\nu_{\text{CO}}$  analiticamente resolvidas.

Desta forma, atribui-se, para os compostos **12-14**, o confômero  $g_1$  ao componente de menor frequência do dubleto de  $\nu_{\text{CO}}$  e  $g_2$  ao componente de maior frequência, que é intensificado com o aumento da constante dielétrica do meio.

### 3.5. Comparações entre os resultados das séries I-III

Todos os compostos (**1-14**) de todas as séries presentes (**I-III**) possuem, exclusivamente, confôrmeros cujo ângulo  $\alpha$  se encontra em uma geometria *gauche* em decorrência das interações  $\sigma_{C-S} \rightarrow \pi^*_{C=O}$ ,  $\pi_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{C-S}$  e  $\pi^*_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{C-S}$ .

Similar ao composto de referência (acetato de fenila), os confôrmeros mais estáveis tendem a manter o ângulo  $\delta$  (O=C-O-C) em *sin-periplanar*. Os compostos **3** e **5** são as únicas exceções, sendo que seus confôrmeros possuem o ângulo  $\delta$  em *anti-periplanar* *i.e.* apenas para o composto **1** (*nitro* substituído) desta série (**I**) os confôrmeros possuem o ângulo  $\delta$  em uma geometria *sin-periplanar* em decorrência da interação eletrostática entre o oxigênio carbonílico e o hidrogênio *orto*,  $O^{\delta-} \dots H^{\delta+}$ .

As espécies mono e di oxidadas (**II** e **III**) possuem em seus confôrmeros, uma interação eletrostática entre o oxigênio sulfinílico e o hidrogênio *orto*,  $O^{\delta-} \dots H^{\delta+}$ , sendo o confôrmero  $g_2$  dos compostos da série **II** a exceção, onde a interação ocorre entre o oxigênio carbonílico e o hidrogênio *orto*. Cumpre ressaltar que os confôrmeros  $g_1$  dos sulfóxidos são análogos aos confôrmeros  $g_1$  das sulfonas *i.e.* suas geometrias são parecidas, e onde está localizado o par eletrônico isolado do enxofre, no sulfóxido, encontra-se o oxigênio, na sulfona. Da mesma forma o confôrmero  $g_3$  dos sulfóxidos são análogos aos confôrmeros  $g_2$  das sulfonas.

Deve-se salientar que não foi encontrado efeito vibracional (*i.e.* ressonância de Fermi) em nenhum composto estudado, diferentemente do composto de referência.

### 3.6. Compostos de referência para as séries IV e V

#### 3.6.1. 2-acetilfurano

Um estudo experimental<sup>88</sup>, através da análise de momentos de dipolo e constantes de Kerr, sugere que em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> e C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> o confômero *trans* (O-C-C=O = 180 °) é mais abundante do que o confômero *cis* (O-C-C=O = 0 °). Esta mesma preferência conformacional foi observada em estudos por RMN, espectroscopia no infravermelho e cálculos DFT<sup>89</sup>, tanto no vácuo quanto em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, e CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>. Neste estudo, no entanto, a espectroscopia no infravermelho indica uma maior estabilidade do confômero *cis* no solvente de constante maior dielétrica *i.e.* CH<sub>3</sub>CN.

Em nosso laboratório, a banda de  $\nu_{CO}$  do 2-acetil-5-metilfurano foi medida em solventes de constante dielétrica crescente (*n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN) na transição fundamental e em CCl<sub>4</sub> na região do 1° harmônico. Em todos os solventes, foi observado uma única banda simétrica. A banda na região do 1° harmônico em CCl<sub>4</sub> possui o dobro da frequência da banda na região fundamental menos duas vezes a constante de anarmonicidade, *ca.* 19 cm<sup>-1</sup>. Estes dados sugerem que, em fase condensada, ou há apenas uma conformação estável, ou ambos os confômeros possuem frequências de  $\nu_{CO}$  muito próximas (*i.e.*  $\Delta\nu < 2$  cm<sup>-1</sup>) e por tanto não podem ser resolvidas analiticamente. Adicionalmente, a banda de  $\nu_{CO}$  do 2-acetilfurano, foi medida, apresentando o mesmo comportamento reportado Rittner *et al*<sup>96</sup>.

Um estudo teórico, realizado através de cálculos semi-empíricos MINDO/3<sup>90</sup>, sugere também a maior estabilidade do confômero *anti* em relação ao confômero *cis*<sup>91</sup>. Neste estudo, a análise dos coeficientes dos orbitais atômicos, revelou ainda que a conjugação entre o anel aromático favorece o confômero *cis*, atribuindo sua pequena população relativa ao efeito de campo repulsivo entre os oxigênios do anel aromático e o carbonílico. Ainda nesta análise, uma comparação entre os coeficientes dos orbitais atômicos do furano e do 2-acetilfurano indicam que a conjugação do sistema aromático com a carbonila ocorre através de um orbital molecular onde o fragmento O=C-C=C está em fase e separado, por um plano nodal, do fragmento C=C.

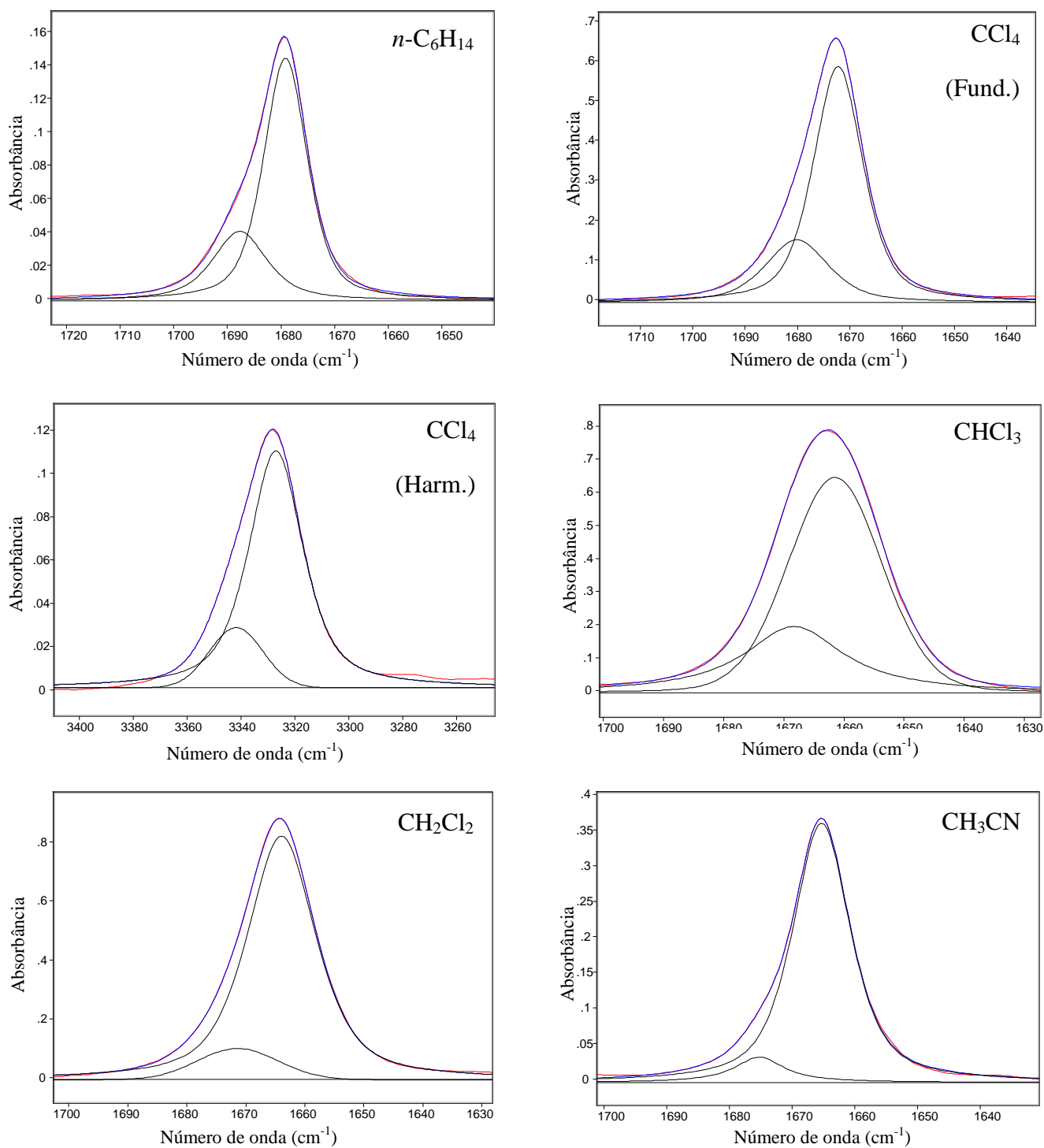
Cálculos teóricos dos confômeros *cis* e *trans* do 2-acetilfurano em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ corroboram com os dados obtidos nos estudos supracitados, *i.e.* o

confômero mais abundante no vácuo é o *trans*, cuja população relativa é 87%. O confômero *anti* possui uma frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  de  $1806 \text{ cm}^{-1}$  e seu momento de dipolo é 3,37 D. Já o confômero *cis*, em decorrência do campo repulsivo entre os oxigênios, possui uma maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ ,  $1813 \text{ cm}^{-1}$ , e momento de dipolo 4,19 D. Cálculos NBO para os confômeros, indicam que para as interações conjugativas entre o anel aromático e a carbonila *i.e.*  $\pi_{\text{C=C}} \rightarrow \pi^*_{\text{C=O}}$  e  $\pi_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*_{\text{C=C}}$  estabilizam em *ca.*  $0,8 \text{ kcal mol}^{-1}$  a mais o confômero *cis*, corroborando com os resultados do citado estudo semi-empírico.

### 3.6.2. 2-acetiltofeno

Através da análise de momentos de dipolo e constantes de Kerr, em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> e C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, pesquisadores<sup>95</sup> constataram que o confômero *cis* (S-C-C=O = 0 °) é mais abundante do que o confômero *trans* (S-C-C=O = 180 °). A mesma preferência conformacional foi observada em estudos, por espectroscopia no infravermelho e cálculos DFT<sup>92</sup>, tanto no vácuo quanto em CCl<sub>4</sub> e CHCl<sub>3</sub>. Neste estudo, o confômero *cis* é o mais estável e o de menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ .

Na **Figura 27** estão apresentados os espectros da banda de  $\nu_{\text{CO}}$  do 2-acetiltofeno nos solventes de constante dielétrica crescente (*n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN) na transição fundamental e em CCl<sub>4</sub> na região do 1° harmônico. Em todos os solventes, foi observado um dubleto, cujo componente de maior frequência é o de menor intensidade. O dubleto encontrado na região do 1° harmônico reproduz o dubleto encontrado na região fundamental com o dobro de sua frequência menos duas vezes a constante de anarmonicidade, *ca.*  $18 \text{ cm}^{-1}$ . O comportamento observado nas bandas de  $\nu_{\text{CO}}$  está de acordo com os dados da literatura.



**Figura 27** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do 2-acetilofeno em solventes de constante dielétrica crescente.



Em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ , o componente de maior frequência do duplete possui uma intensidade relativa 22 % e sua frequência,  $1687\text{ cm}^{-1}$ , é  $9\text{ cm}^{-1}$  maior do que o componente mais intenso. Já em  $\text{CCl}_4$ , tanto na região fundamental ( $1680\text{ cm}^{-1}$ ) quanto no primeiro harmônico ( $3342\text{ cm}^{-1}$ ), a intensidade relativa do componente de maior frequência cai para 21 %. Em  $\text{CHCl}_3$ , a intensidade relativa deste componente ( $1669\text{ cm}^{-1}$ ) sobe para 23 % e diminui para 12 % em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $1671\text{ cm}^{-1}$ ). Por fim, em  $\text{CH}_3\text{CN}$  a intensidade relativa do componente de maior frequência ( $1675\text{ cm}^{-1}$ ) é 9 %. Cumpre ressaltar que, para todos os dubletos obtidos, o componente de menor frequência encontra-se *ca.*  $9\text{ cm}^{-1}$  abaixo do componente de maior frequência.

Em um estudo teórico, conduzido em nível MP2/6-31G\*\*<sup>93</sup>, constatou-se que o conformero mais estável no vácuo é o *cis*, que possui uma população relativa de 89 %. Adicionalmente foi modelada a superfície de energia potencial e foi calculada a energia de ativação,  $34,0\text{ kJ mol}^{-1}$  ( $8,13\text{ kcal mol}^{-1}$ ). Ainda neste estudo, atribuiu-se a maior estabilidade do conformero *cis*, principalmente à interação eletrostática entre o oxigênio carbonílico e o enxofre aromático  $\text{O}^{\delta-} \dots \text{S}^{\delta+}$ .

Cálculos DFT preliminares, em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ, sugerem uma estabilidade relativa de 87 % para o conformero *cis*, corroborando com os dados da literatura. As energias de deslocalização para o conformero *cis* são genericamente maiores do que em *ca.*  $2,00\text{ kcal mol}^{-1}$  do que para o conformero *trans*. Adicionalmente, a carga parcial do enxofre aromático é positiva, possibilitando a interação eletrostática  $\text{O}^{\delta-} \dots \text{S}^{\delta+}$ , como sugerido na literatura, estabilizando o conformero *cis*.

### 3.7. Série IV: 2-(2-etiltioacetil)furanos e 2-(2-etiltioacetil)tiofenos 5-substituídos

#### 3.7.1. Espectroscopia

Na **Tabela 19** estão dispostas as frequências, bem como as intensidades relativas das bandas de  $\nu_{CO}$ , analiticamente resolvidas para os 2-(2-etiltioacetil)furanos (Série **IV**, **15** e **16**) e 2-(2-etiltioacetil)tiofenos 5-substituídos (Série **IV**, **17-19**) em solventes de constante dielétrica crescente: *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN. Todos os compostos foram medidos na transição fundamental ( $\nu_0 \rightarrow \nu_1$ ) em todos os solventes acima descritos, e na transição do primeiro harmônico ( $\nu_0 \rightarrow \nu_2$ ).

Para os cinco compostos da série **IV (15-19)** foram encontrados, em todos os solventes, um duplete de  $\nu_{CO}$  cujo componente de maior frequência é o de menor intensidade. O duplete encontrado em CCl<sub>4</sub> na região da transição fundamental corresponde ao duplete encontrado no 1º harmônico, que possui o dobro da frequência fundamental menos duas vezes a constante de anarmonicidade, *ca.* 18 cm<sup>-1</sup>. Cumpre salientar que, para os derivados de furanos (**15** e **16**), o componente de maior frequência é intensificado conforme a constante dielétrica do meio aumenta. Já para os derivados de tiofeno (**17-19**), o componente de menor frequência é intensificado com o aumento da constante dielétrica do meio. No entanto, para os cinco compostos, o efeito do solvente não é muito pronunciado e as alterações nas intensidades relativas dos componentes não são, de forma geral, significativas. As bandas de  $\nu_{CO}$  do 2-(2-etiltioacetil)furano e 2-(2-etiltioacetil)tiofeno estão dispostas nas **Figuras 28** e **29** respectivamente.

#### 3.7.2. Cálculos teóricos

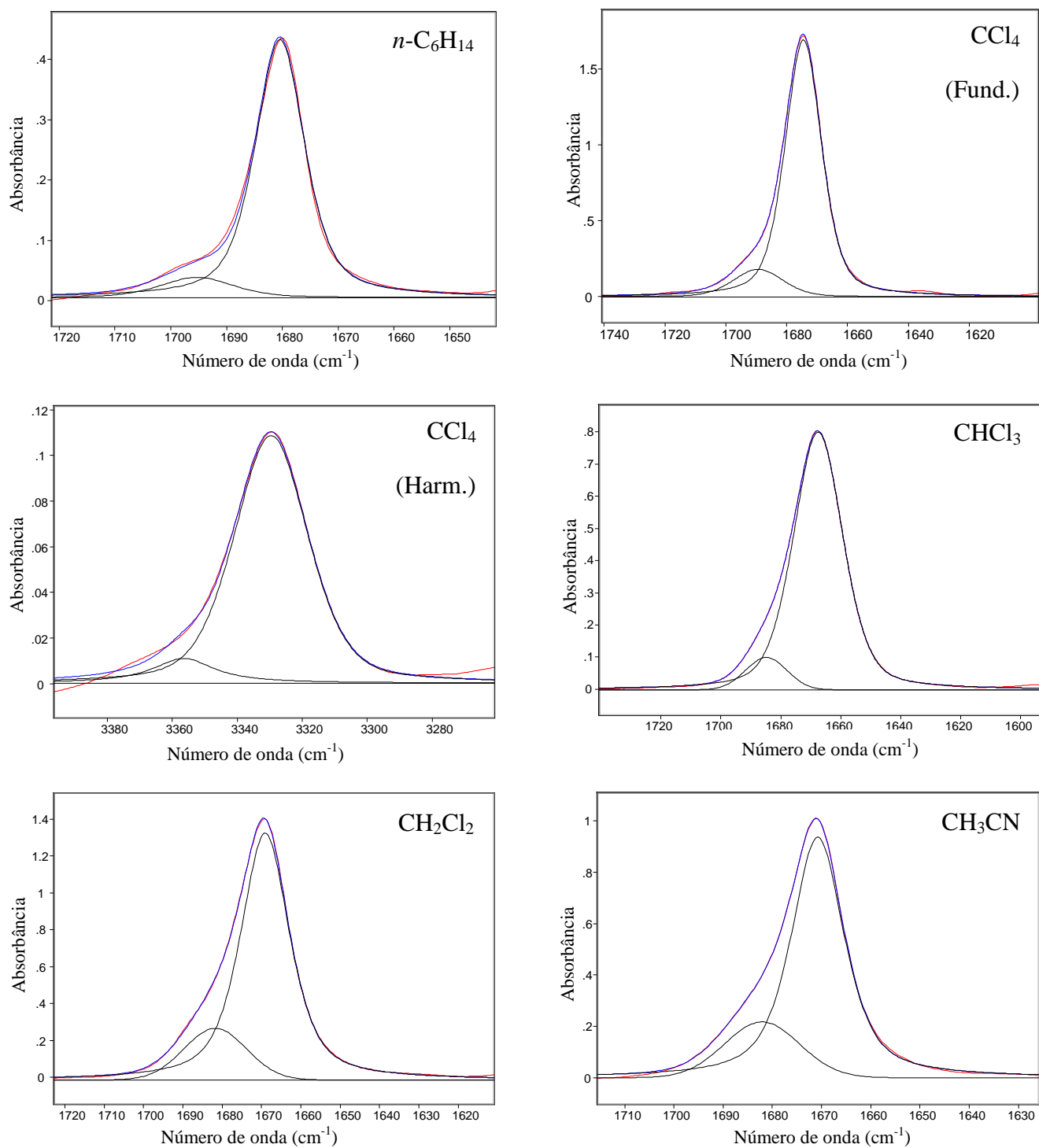
Os cálculos M05-2X/aug-cc-pVDZ indicaram, para todos os compostos da série **IV**, a existência de duas conformações em relação ao ângulo diedro  $\delta$ , *sin* e *anti*, sendo ambos *gauche* em relação ao ângulo diedro  $\alpha$ . Na **Tabela 20** constam os dados obtidos para os compostos **15-19** através dos cálculos teóricos.

A numeração dos átomos e a definição dos ângulos diedros dos compostos da série **IV** estão dispostas no **Esquema 5**.

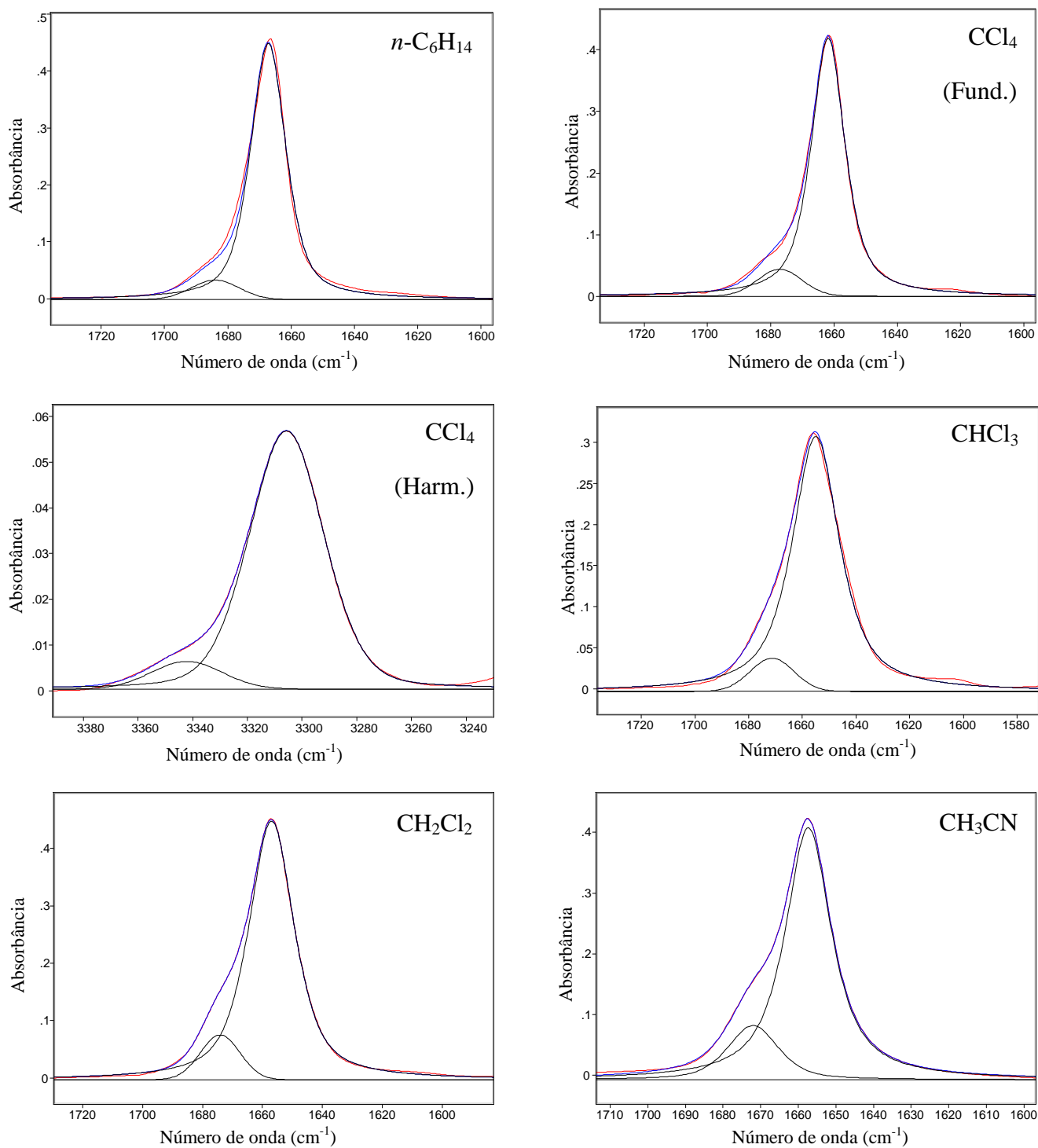
**TABELA 19** – Frequências ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) e intensidades relativas dos componentes da banda de estiramento da carbonila no infravermelho dos compostos da série **IV**.

<i>Comp.</i>	<i>Y</i>	<i>X</i>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>		CCl <sub>4</sub>				CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN	
			$\nu$	<i>P</i> <sup>a</sup>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$ <sup>b</sup>	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>
<b>15</b>	<b>H</b>	<b>O</b>	1695	7	1689	10	3356	10	1684	12	1681	18	1682	18
			1680	93	1674	90	3329	90	1667	88	1669	82	1670	82
<b>16</b>	<b>Me</b>	<b>O</b>	1686	10	1683	11	3346	14	1670	14	1672	21	1674	23
			1674	90	1668	89	3317	86	1658	86	1661	79	1663	77
<b>17</b>	<b>Cl</b>	<b>S</b>	1675	23	1671	19	3322	21	1668	12	1670	17	1672	20
			1665	77	1660	81	3301	79	1655	88	1656	83	1658	80
<b>18</b>	<b>H</b>	<b>S</b>	1670	7	1677	9	3342	10	1671	12	1674	17	1672	16
			1661	93	1661	91	3305	90	1655	88	1657	83	1657	84
<b>19</b>	<b>Me</b>	<b>S</b>	1670	38	1667	25	3321	26	1662	21	1665	28	1666	19
			1661	62	1655	75	3295	74	1648	79	1649	72	1651	81

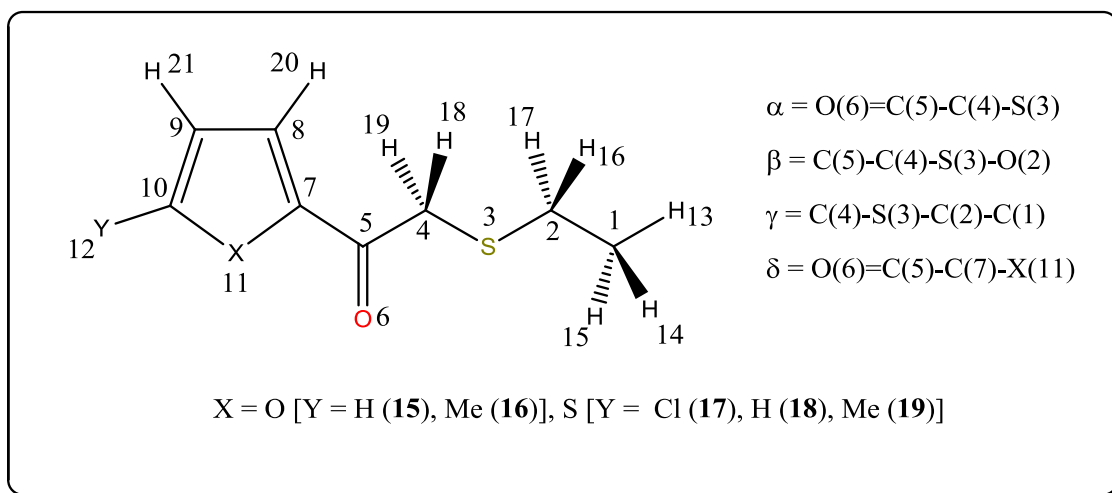
<sup>a</sup> intensidades relativas expressas em porcentagem de absorbância. <sup>b</sup> Primeiro harmônico.



**Figura 28** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do 2-(2-etiltioacetil)furano (**15**) em solventes de constante dielétrica crescente.



**Figura 29**– Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do 2-(2-etiltioacetil)tiofeno (**18**) em solventes de constante dielétrica crescente.



**Esquema 5** – Numeração dos átomos e definição dos principais ângulos diedros dos compostos da Série **IV**.

Para os derivados de furano (**15** e **16**) a conformação mais estável é sempre a *anti*, (ca. 97%) cuja frequência calculada de  $\nu_{\text{CO}}$ , é ca.  $1738 \text{ cm}^{-1}$  e o momento de dipolo é 1,83 D para **15** e 2,70 D para **16**. Já o confôrmero *sin*, cuja frequência calculada de  $\nu_{\text{CO}}$ , é ca.  $1744 \text{ cm}^{-1}$ , o momento de dipolo é maior do que o do confôrmero *anti* para o composto **15** ( $\mu = 2,23 \text{ D}$ ) e igual para o composto **16** ( $\mu = 2,70 \text{ D}$ ).

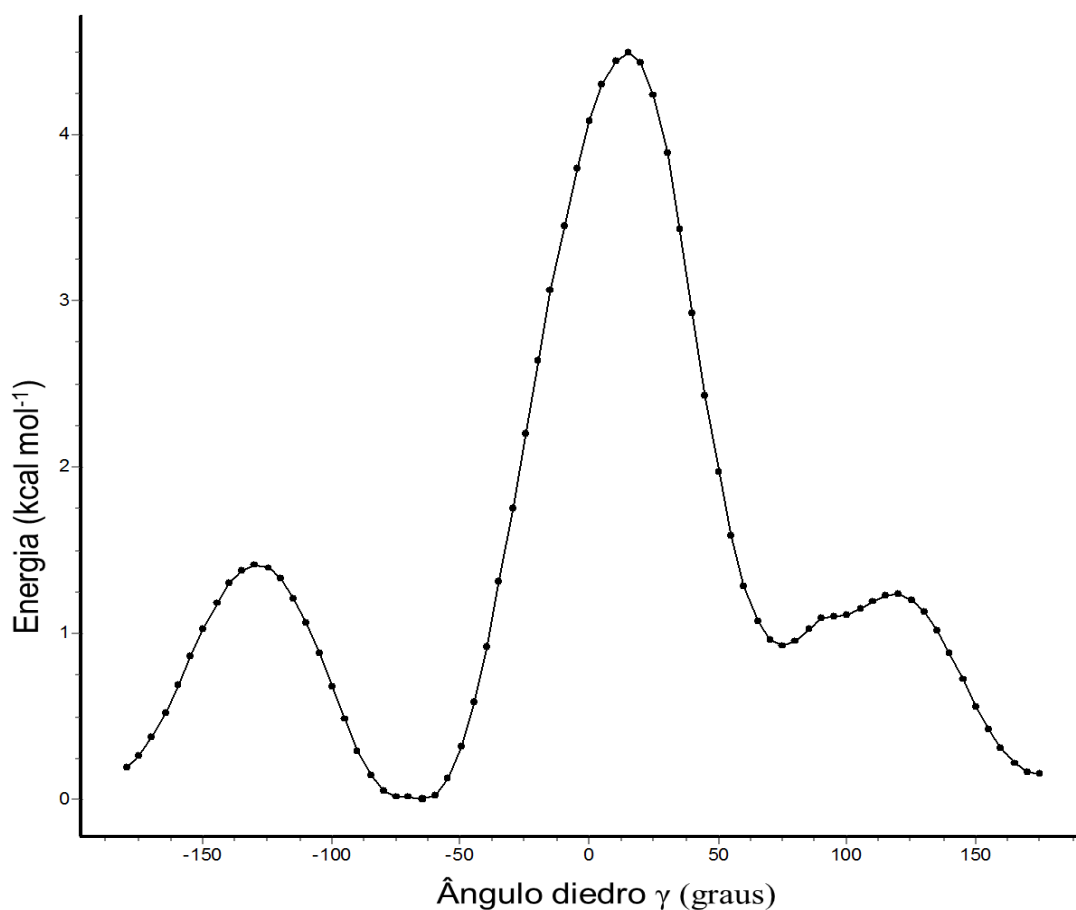
No caso dos derivados de tiofenos (**17-19**) ocorre o contrário *i.e.* o confôrmero mais estável no vácuo é o *sin*. Diferente dos derivados de furano, neste caso observa-se um efeito de substituinte pronunciado exceto no que se refere à estabilidade relativa dos confôrmeros *i.e.* a diferença de energia entre os confôrmeros *sin* e *anti*, diminui conforme o substituinte Y varia sendo  $1,37 \text{ kcal mol}^{-1}$  (Cl),  $0,52 \text{ kcal mol}^{-1}$  (H) e  $0,17 \text{ kcal mol}^{-1}$  (Me). O momento de dipolo do confôrmero *anti* também é afetado pela mudança do substituinte Y, variando de 0,14 D (Cl) até 2,47 D (Me).

Os ângulos diedros  $\beta$  e  $\gamma$ , referentes à geometria do grupo *etila*, não variam muito ao longo da série e sua variação não provoca mudanças significativas nas energias relativas das conformações. A rotação do ângulo  $\gamma$  no composto **15**, **Figura 30**, dá origem a três mínimos locais, sendo dois em  $-64^\circ$  e  $-170^\circ$ , cuja diferença de energia é  $0,15 \text{ kcal mol}^{-1}$  separados por uma barreira energética de  $1,41 \text{ kcal mol}^{-1}$ . O terceiro mínimo, em  $75^\circ$ , cuja diferença de energia para o mínimo em  $-64^\circ$  é  $0,92 \text{ kcal mol}^{-1}$ , necessita apenas de  $0,32 \text{ kcal mol}^{-1}$  para interconverter-se no mínimo em  $-170^\circ$ .

**Tabela 20** – Energia relativa ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ), Momento de dipolo ( $\mu$ , D), ângulos diedros selecionados, frequências de estiramento da carbonila ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) para os conformeros de menor energia dos compostos **15-19** (Série **IV**) em nível M05-2X/aug-cc-pVDZ.

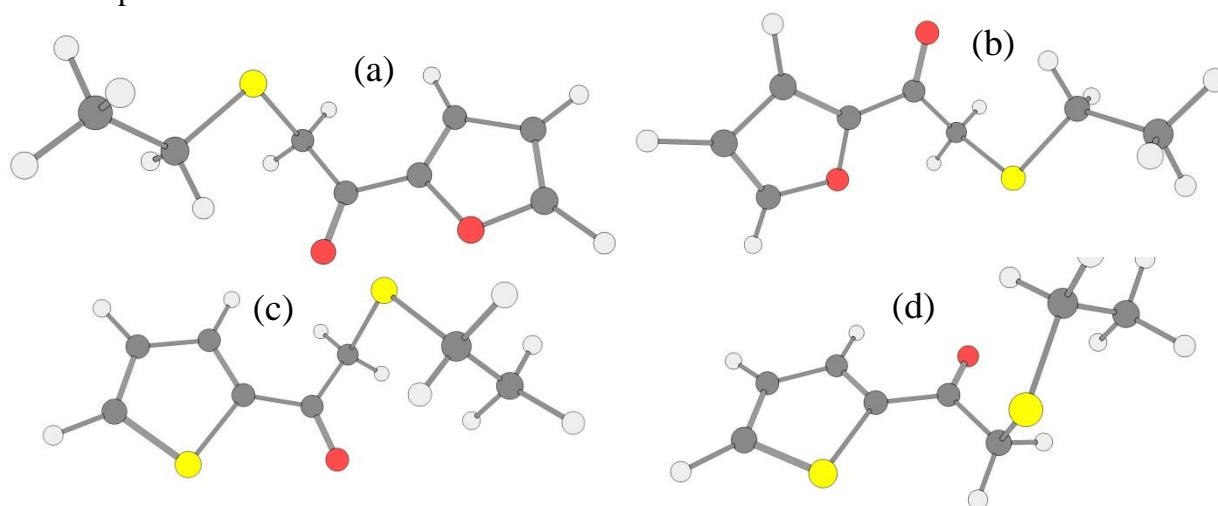
Comp.	Y	X	Conf.	$E^a$	$P^b$	$\mu$	$\nu$	$\hat{\text{Ângulos diedros}}^c$			
								$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$
<b>15</b>	<b>H</b>	<b>O</b>	<i>Anti</i>	0	98	1,83	1737	90	-72	170	178
			<i>Sin</i>	2,32	2	2,23	1743	87	-72	170	1
<b>16</b>	<b>Me</b>	<b>O</b>	<i>Anti</i>	0	96	2,70	1739	88	-62	-64	178
			<i>Sin</i>	1,87	4	2,70	1744	88	-60	-64	0
<b>17</b>	<b>Cl</b>	<b>S</b>	<i>Sin</i>	0	91	2,17	1779	98	-66	-177	1
			<i>Anti</i>	1,37	9	0,14	1778	-97	67	-179	179
<b>18</b>	<b>H</b>	<b>S</b>	<i>Sin</i>	0	70	2,09	1770	-98	58	61	1
			<i>Anti</i>	0,52	30	1,65	1777	96	-59	-61	179
<b>19</b>	<b>Me</b>	<b>S</b>	<i>Sin</i>	0	57	2,49	1768	96	-67	179	1
			<i>Anti</i>	0,17	43	2,47	1773	96	-60	-62	179

<sup>a</sup>Energia relativa. <sup>b</sup>Fração molar, em porcentagem. <sup>c</sup>Vide **Esquema 5**.



**Figura 30** – Influencia do ângulo diedro  $\gamma$  na energia do conformero *anti* para o 2-(2-etiltioacetil)furano (**15**).

Na **Figura 31** estão dispostos lado a lado os conformeros *anti* e *sin* para os compostos **15** e **18**.



**Figura 31** – Conformeros *sin* (a) e *anti* (b) do 2-(2-etiltioacetil)furano (**15**); Conformeros *sin* (c) e *anti* (d) do 2-(2-etiltioacetil)tiofeno (**18**) obtidos através dos cálculos M05-2X/aug-cc-pVDZ.



### 3.7.3. Interações eletrostáticas e orbitales

Os ganhos energéticos, decorrente de interações de natureza orbitales, para os compostos da série **IV**, estão dispostos na **Tabela 21**. Já na **Tabela 22**, estão dispostas as cargas (NPA) e distâncias interatômicas selecionadas.

Em decorrência do ângulo diedro  $\alpha$  encontrar-se em uma geometria *gauche* em ambos os confôrmeros (*sin* e *anti*), para todos os compostos (**15-19**) todos os confôrmeros encontrados possuem as seguintes interações hiperconjugativas:  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$ ,  $\pi_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$  e  $\pi^*_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$ . A interação  $\sigma_{C4-S3} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$  ocorre em maior extensão para os derivados de tiofeno por *ca.* 1,7 kcal mol<sup>-1</sup> e tende a ser um pouco mais intensa nos confôrmeros *anti* do que nos confôrmeros *sin*, por *ca.* 0,6 kcal mol<sup>-1</sup>. A interação  $\pi_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C2-S3}$  ocorre em maior extensão para os derivados de tiofeno e não apresenta diferenças significativas entre os confôrmeros. Já a interação  $\pi^*_{C5=O6} \rightarrow \sigma^*_{C4-S3}$  ocorre em maior extensão para os derivados de furano e não apresenta diferenças significativas entre os confôrmeros.

As energias de deslocalização do par eletrônico do heteroátomo X no anel aromático *i.e.*  $LP_{X11(P)} \rightarrow \pi^*_{C7=C8}$  e  $LP_{X11(P)} \rightarrow \pi^*_{C9=C10}$ , são sempre maiores para os derivados de tiofenos por *ca.* 5,6 kcal mol<sup>-1</sup> e ocorrem em maior extensão para o confôrmero *sin* por *ca.* 1,4 kcal mol<sup>-1</sup>. É digno de nota que a deslocalização do par eletrônico de X promove um maior ganho energético quando ocorre na direção oposta à carbonila *i.e.*  $LP_{X11(P)} \rightarrow \pi^*_{C9=C10}$ .

Ambos os orbitais  $\pi_{C7=C8}$  e  $\pi_{C9=C10}$  deslocalizam-se pelo sistema aromático, sendo que a interação  $\pi_{C7=C8} \rightarrow \pi^*_{C9=C10}$  ocorre em menor extensão do que a interação  $\pi_{C9=C10} \rightarrow \pi^*_{C7=C8}$ . Adicionalmente, há a interação entre o orbital  $\pi$  adjacente à carbonila e o orbital  $\pi^*$  da carbonila ( $\pi_{C7=C8} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$ ) que, em ambos os confôrmeros, é coplanar ao anel aromático. As três interações conjugativas ocorrem em maior extensão para os derivados de tiofeno.

Em ambos os confôrmeros, *sin* e *anti*, para todos os compostos, o átomo de enxofre 3 encontra-se a uma distância menor do a  $\Sigma_{vdW}$  do átomo de carbono 5, possibilitando assim a interação do par de elétrons do enxofre com o orbital  $\pi$  antiligante carbonila *i.e.*  $LP_{S3(P)} \rightarrow \pi^*_{C5=O6}$ , estabilizando o confôrmero *anti* em maior extensão exceto para o composto **19**, cujo confôrmero *sin* é melhor estabilizado.

**Tabela 21** – Interações de NBO selecionadas, energias de interação (kcal mol<sup>-1</sup>) para os confômeros de menor energia dos compostos **15-19** (Série **IV**) em nível M05-2X/aug-cc-pVDZ.

Orbitais			X = O				X = S					
			H		Me		Cl		H		Me	
			<i>Sin</i> <sup>a</sup>	<i>Anti</i>	<i>Sin</i>	<i>Anti</i>	<i>Sin</i>	<i>Anti</i>	<i>Sin</i>	<i>Anti</i>	<i>Sin</i>	<i>Anti</i>
$\sigma_{C4-S3}$	→	$\pi^*_{C5=O6}$	5,84	6,44	5,34	5,81	7,26	7,83	7,24	7,84	7,25	7,81
$\pi_{C5=O6}$	→	$\sigma^*_{C4-S3}$	2,30	2,24	2,28	2,19	2,60	2,59	2,70	2,72	2,60	2,71
$\pi^*_{C5=O6}$	→	$\sigma^*_{C4-S3}$	2,56	2,59	2,78	2,79	2,35	2,39	2,47	2,51	2,49	2,63
LP <sub>X11</sub> (P)	→	$\pi^*_{C7=C8}$	27,39	25,94	25,91	24,68	31,35	29,95	32,52	31,38	31,75	30,30
LP <sub>X11</sub> (P)	→	$\pi^*_{C9=C10}$	30,50	28,95	32,25	30,73	37,66	36,16	36,47	35,12	37,55	36,14
LP <sub>O6</sub> (P)	→	$\sigma^*_{X11-C10}$	---b	---	---	---	0,66	---	0,69	---	0,70	---
LP <sub>O6</sub> (P)	→	$\sigma^*_{C7-X11}$	---	1,22	---	1,36	---	1,28	---	1,23	---	1,22
LP <sub>O6</sub> (P)	→	$\sigma^*_{C7=C8}$	---	---	---	---	0,64	---	0,64	---	0,61	---
LP <sub>S3</sub> (P)	→	$\pi^*_{C5=O6}$	2,34	2,75	1,86	2,20	3,45	3,97	2,97	3,41	3,52	3,43
$\pi_{C7=C8}$	→	$\pi^*_{C5=O6}$	21,37	21,71	22,91	22,84	26,22	25,63	26,68	26,11	27,33	27,22
$\pi_{C7=C8}$	→	$\pi^*_{C9=C10}$	15,72	16,44	13,50	14,11	19,58	20,69	20,14	21,37	18,13	19,24
$\pi_{C9=C10}$	→	$\pi^*_{C7=C8}$	17,54	17,31	18,65	18,45	22,40	22,31	24,27	24,23	25,29	25,41

<sup>a</sup>Energia de interação. <sup>b</sup>Energia de interação menor que 0,5 kcal mol<sup>-1</sup>.

**Tabela 22** – Distâncias interatômicas (Å) e cargas NPA (e) selecionadas obtidas em nível m05-2X/aug-cc-pVDZ para os compostos **15-19** da Série IV.

Comp.	Y	X	Conf.	Distâncias interatômicas								Cargas Atômicas					
				O <sub>(6)</sub> ...X <sub>(11)</sub> <sup>a</sup>	$\Delta l^{b,c}$	X <sub>(11)</sub> ...H <sub>(18)</sub>	$\Delta l^d$	O <sub>(6)</sub> ...H <sub>(20)</sub>	$\Delta l^e$	S <sub>(3)</sub> ...C <sub>(5)</sub>	$\Delta l^f$	O(6)	C(5)	S(3)	X(11)	H(20)	H(18)
<b>15</b>	<b>H</b>	<b>O</b>	<i>Sin</i>	2,74	-0,30	>4	---	>4	---	2,77	-0,55	-0,543	0,499	0,175	-0,382	0,224	0,220
			<i>Anti</i>	>4	---	2,49	-0,23	2,91	0,19	2,75	-0,57	-0,588	0,503	0,183	-0,410	0,237	0,234
<b>16</b>	<b>Me</b>	<b>O</b>	<i>Sin</i>	2,74	-0,30	>4	---	>4	---	2,78	-0,54	-0,549	0,481	0,190	-0,408	0,224	0,226
			<i>Anti</i>	>4	---	2,48	-0,24	2,92	0,20	2,76	-0,56	-0,562	0,486	0,196	-0,431	0,236	0,234
<b>17</b>	<b>Cl</b>	<b>S</b>	<i>Sin</i>	2,95	-0,37	>4	---	>4	---	2,73	-0,59	-0,593	0,558	0,184	0,548	0,260	0,271
			<i>Anti</i>	>4	---	2,66	-0,34	2,66	-0,06	2,72	-0,60	-0,591	0,561	0,189	0,513	0,275	0,272
<b>18</b>	<b>H</b>	<b>S</b>	<i>Sin</i>	2,97	-0,35	>4	---	>4	---	2,74	-0,58	-0,596	0,561	0,187	0,522	0,257	0,269
			<i>Anti</i>	>4	---	2,67	-0,33	2,67	-0,05	2,72	-0,60	-0,595	0,563	0,193	0,491	0,272	0,269
<b>19</b>	<b>Me</b>	<b>S</b>	<i>Sin</i>	2,98	-0,34	>4	---	>4	---	2,73	-0,59	-0,599	0,588	0,181	0,514	0,255	0,269
			<i>Anti</i>	>4	---	2,68	-0,32	2,68	-0,04	2,72	-0,60	-0,600	0,561	0,191	0,480	0,271	0,268

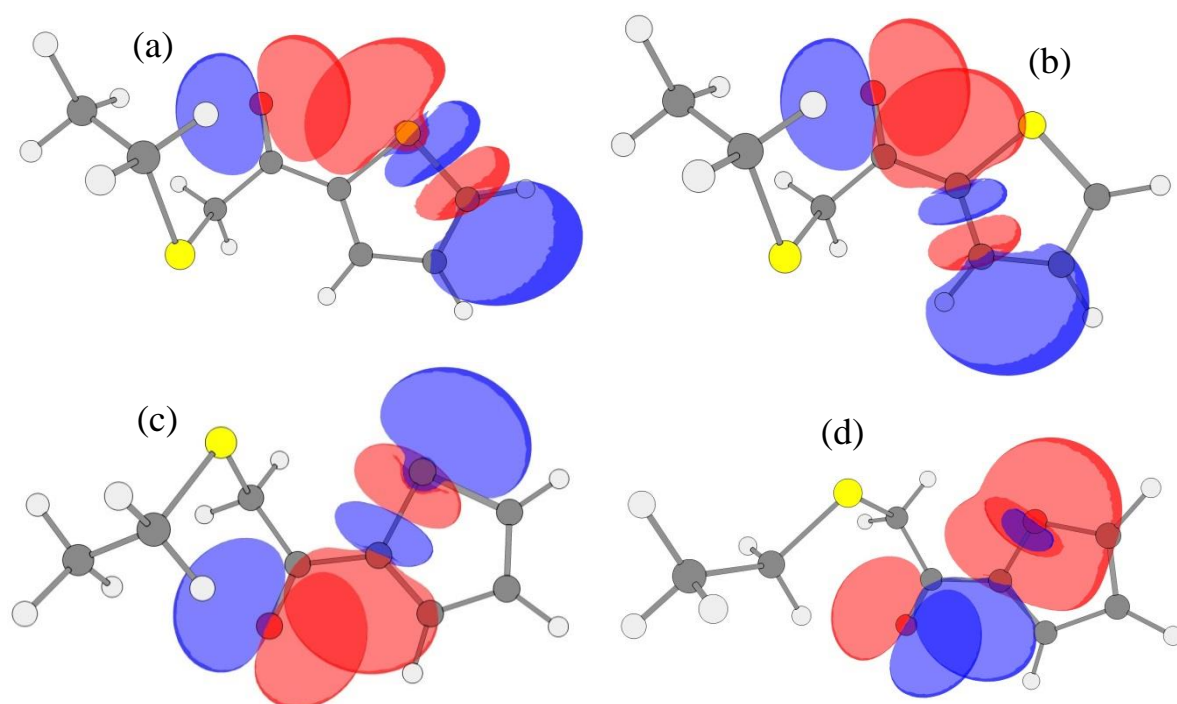
<sup>a</sup>Distância interatômica. <sup>b</sup>Diferença entre a distância interatômica e a  $\Sigma rvdW$ . <sup>c</sup> $\Sigma rvdW = 3,04$  Å (**15** e **16**),  $\Sigma rvdW = 3,32$  (**17-19**). <sup>d</sup> $\Sigma rvdW = 2,72$  Å (**15** e **16**),  $\Sigma rvdW = 3,00$  (**17-19**). <sup>e</sup> $\Sigma rvdW = 2,72$  Å. <sup>f</sup> $\Sigma rvdW = 3,50$  Å.

O confôrmero *anti*, para todos os compostos, possui um contato curto entre o heteroátomo aromático X e o átomo de hidrogênio 18, em  $\alpha$  à carbonila, que se encontram em uma distância menor do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ . Nos derivados de furanos, onde o heteroátomo (O) possui carga parcial negativa e o hidrogênio carga parcial positiva, a distância entre eles é *ca.* 0,23 Å menor do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ , promovendo a estabilização deste confôrmero. Já para os derivados de tiofenos, a distância entre os átomos é *ca.* 0,33 Å menor do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ , porém, neste caso a carga parcial de ambos os átomos é positiva, gerando assim um efeito de campo repulsivo. A presença desta interação nos derivados de furano pode ser verificada, adicionalmente, pela maior carga parcial no hidrogênio 18 nos confôrmeros *anti*, em relação ao *sin*. Essa diferença entre as cargas parciais dos átomos de hidrogênio nos confôrmeros não é presente nos derivados de tiofeno.

No confôrmero *anti*, o átomo de oxigênio carbonílico negativamente carregado e o átomo de hidrogênio 20 positivamente carregado, encontram-se em uma distância de *ca.* 2,91 Å, *ca.* 0,19 Å maior do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$  para os derivados de furano. Já nos derivados de tiofeno, essa distância é menor, *ca.* 2,67 Å, *ca.* 0,05 Å menor do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ . A maior carga parcial do átomo de hidrogênio 20 nos confôrmeros *anti*, em relação ao *sin*, mesmo nos derivados de furano, onde a distância interatômica é maior do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$ , indica que há uma interação eletrostática entre o oxigênio carbonílico e o Hidrogênio 20.

Já para o confôrmero *sin*, o oxigênio carbonílico negativamente carregado encontra-se próximo ao heteroátomo X, em uma distância menor do que a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$  em todos os compostos, sendo que a diferença entre a distância interatômica e a  $\Sigma_{\text{rvdW}}$  é maior para os derivados de tiofeno. Para os derivados de furano, o heteroátomo X é um oxigênio de carga parcial negativa, esse contato curto gera um campo repulsivo que, além de corroborar com a menor estabilidade do confôrmero *sin* no vácuo explica a maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  deste confôrmero *i.e.* a repulsão entre os oxigênios desfavorece a estrutura canônica da ressonância [C-O<sup>-</sup>] onde a carga está localizada no oxigênio, promovendo assim o aumento da ordem de ligação e, conseqüentemente, da frequência. Adicionalmente, a maior carga do oxigênio carbonílico dos confôrmeros *anti* (**15** e **16**) em relação à carga nos confôrmeros *sin*, corrobora com esta interpretação.

No caso dos derivados de tiofeno a carga parcial do heteroátomo X, um átomo de enxofre, é positiva tornando a interação  $O^{\delta-}\dots X^{\delta+}$  atrativa. Neste caso, a interação estabiliza o confôrmero *sin* e promove a estabilização da estrutura canônica da ressonância  $[C-O^-]$ , diminuindo a ordem de ligação da carbonila. Como, neste caso, as cargas parciais do oxigênio carbonílico são próximas (vide **Tabela 22**), outros fatores devem ser considerados ao racionalizar a menor frequência de  $\nu_{CO}$  do confôrmero *sin* (**Figura 32**). Primeiro, para o confôrmero *sin* dos derivados de tiofeno ocorre uma interação entre o par eletrônico do oxigênio e o orbital sigma antiligante da ligação enxofre carbono,  $LP_{O6}(p) \rightarrow \sigma^*_{X11-C10}$ , que estabiliza este confôrmero em *ca.* 0,68 kcal mol<sup>-1</sup>. Adicionalmente, para os confôrmeros *sin* dos derivados de tiofenos, há uma interação entre o mesmo par eletrônico do oxigênio e o orbital sigma antiligante do carbono vicinal à carbonila,  $LP_{O6}(p) \rightarrow \sigma^*_{C7-C8}$ , que estabiliza este confôrmero em *ca.* 0,63 kcal mol<sup>-1</sup>. Ambas as interações de transferência de carga, corroboram com a menor frequência de  $\nu_{CO}$  deste confôrmero *i.e.* não há o aumento da carga parcial do oxigênio carbonílico, pois esta está deslocalizada nos orbitais  $\sigma^*_{X11-C10}$  e  $\sigma^*_{C7-C8}$ .



**Figura 32** – Interações orbitales  $LP_{O6}(p) \rightarrow \sigma^*_{X11-C10}$  (a),  $LP_{O6}(p) \rightarrow \sigma^*_{C7-C8}$  (b) no confôrmero *sin* e  $LP_{O6}(p) \rightarrow \sigma^*_{C7-X11}$  no confôrmero *anti* (c) do 2-(2-etiltioacetil)tiofeno (**18**); Interação orbitalar  $LP_{O6}(p) \rightarrow \sigma^*_{C7-X11}$  (d) no confôrmero *anti* do 2-(2-etiltioacetil)furano (**15**) obtidos através dos cálculos M05-2X/aug-cc-pVDZ.

Tanto para os derivados de furano quanto para os derivados de tiofeno, há no confôrmero *anti* uma interação,  $LP_{O6(P)} \rightarrow \sigma^*_{C7-X11}$  que estabiliza este confôrmero em *ca.* 1,3 kcal mol<sup>-1</sup>.

Cumprе ressaltar que o caráter das ligações sigma dos carbonos (7 ou 10) com o heteroátomo aromático X ( $\sigma_{C7-X11}$  e  $\sigma_{C10-X11}$ ) é significativamente afetado pela variação de X. Para os derivados de furano o oxigênio (X) é o principal participante da ligação, *ca.* 68% *i.e.* o coeficiente do orbital atômico é maior para o oxigênio (*ca.* 0,83) do que para o carbono (*ca.* 0,56) nesta ligação. Adicionalmente o caráter do orbital atômico do oxigênio é *ca.* 31% **s** e 69% **p** ( $sp^{2,3}$ ) enquanto para o carbono é *ca.* 24% **s** e 76% **p** ( $sp^{3,1}$ ). Estes dados estão de acordo com o ângulo CÔC de *ca.* 107° e maior eletronegatividade do oxigênio, corroborando com a maior carga parcial deste átomo. Já para os derivados de tiofeno, a ligação entre o enxofre (X) e os carbonos adjacentes ocorre com uma participação de praticamente 50% de cada átomo. Neste caso, orbital ligante do carbono é  $sp^3$  (*ca.* 25% **s** e 75% **p**), no entanto, o orbital do enxofre tem caráter de *ca.* 19% **s**, 80% **p** e 1% **d** ( $sp^{4,1}d^{0,1}$ ). O maior caráter **p** dos orbitais ligantes do enxofre corroboram com a quase ortogonalidade das ligações,  $\sigma_{C7-X11}$  e  $\sigma_{C10-X11}$ , gerando um ângulo CŜC de *ca.* 92°.

### 3.7.4. O efeito do solvente

Cálculos de variação energia de solvatação SM5.42R em nível PM3, apresentados na **Tabela 23**, foram efetuados para todos os compostos da série **IV (15-19)** nos solventes de constante dielétrica crescente *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN.

Como esperado, para todos os compostos, o aumento da constante dielétrica estabiliza em maior extensão os confôrmeros *sin*, que são genericamente mais polares. Para os derivados de furanos, o confôrmero *sin* passa de uma população relativa de *ca.* 3% no vácuo para *ca.* 47% em acetonitrila. Já para os derivados de tiofenos, onde o confôrmero *sin* é o mais estável, a população relativa aumenta significativamente chegando a 100% para o composto **17**, 90% para **18** e 95% para **19**.

**Tabela 23** – Fração molar (%) em vácuo obtidos em nível M05-2X/aug-cc-pVDZ de teoria, fração molar (%) e  $\Delta G$  de solvatação ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ) em fase condensada obtidos em nível PM3 de teoria através do modelo SM5.42R de solvatação para os compostos da série **IV**.

Comp.	Y	X	Conf.	Vácuo	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>		CCl <sub>4</sub>		CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN	
				<i>P</i> <sup>a</sup>	<i>P</i>	$\Delta_{\text{sol}}G$ <sup>b</sup>	<i>P</i>	$\Delta_{\text{sol}}G$	<i>P</i>	$\Delta_{\text{sol}}G$	<i>P</i>	$\Delta_{\text{sol}}G$	<i>P</i>	$\Delta_{\text{sol}}G$
15	H	O	<i>sin</i>	2	11	-8,5	16	-9,8	40	-12,4	40	-13,3	47	-12,5
			<i>anti</i>	98	89	-7,4	84	-8,4	60	-10,5	60	-11,2	53	-10,3
16	Me	O	<i>sin</i>	4	23	-9,2	31	-10,6	33	-12,3	39	-13,0	48	-12,1
			<i>anti</i>	96	77	-8,1	69	-9,2	67	-10,8	61	-11,5	52	-10,2
17	Cl	S	<i>sin</i>	91	94	-9,8	95	-11,0	98	-12,9	99	-13,6	100	-12,2
			<i>anti</i>	9	6	-9,6	5	-10,7	2	-11,9	1	-12,1	0	-10,2
18	H	S	<i>sin</i>	70	75	-8,9	76	-10,1	83	-11,9	86	-12,6	90	-11,3
			<i>anti</i>	29	25	-8,8	24	-9,9	17	-11,5	14	-12,0	10	-10,5
19	Me	S	<i>sin</i>	57	70	-9,9	74	-11,2	86	-13,2	91	-13,9	95	-12,6
			<i>anti</i>	43	30	-9,6	26	-10,8	14	-12,3	9	-12,7	5	-11,0

<sup>a</sup>Fração molar . <sup>b</sup>Energia de solvatação.

Os dados obtidos corroboram com a tendência observada experimentalmente *i.e.* para os derivados de furano, onde o confômero *sin* é o de maior frequência de  $\nu_{CO}$  calculada, há o aumento do componente de maior frequência do duplete de  $\nu_{CO}$  analiticamente resolvido. Já para os derivados de tiofeno, o confômero *sin* é o de menor frequência calculada de  $\nu_{CO}$ , logo, sua intensificação corresponde à intensificação do componente de menor frequência do duplete de  $\nu_{CO}$ .

Cumprе ressaltar que, embora a estabilização progressiva do confômero *sin* seja acentuada, como os cálculos SM5.42R sugerem, experimentalmente (**Tabela 19**) verifica-se uma variação discreta nas intensidades relativas dos componentes dos dubletos sendo, em alguns casos, na margem do erro experimental (*ca.* 3%).

### 3.7.5. A atribuição dos confômeros

Todos os compostos da série **IV (15-19)** apresentaram experimentalmente dubletos de  $\nu_{CO}$  e possuem dois confômeros, *sin* e *anti*, em relação ao ângulo diedro  $\delta$ . Entretanto, o comportamento no vácuo destes confômeros para os derivados de furano (**15 e 16**; X = O) são exatamente o oposto do comportamento destes para os derivados de tiofeno (**17-19**; X = S) *i.e.* para os derivados de furano o confômero *sin* é o menos estável e de maior frequência de  $\nu_{CO}$ , enquanto para os derivados de tiofeno o confômero *anti* é o menos estável e de maior frequência de  $\nu_{CO}$ .

Do exposto acima, pode-se atribuir o confômero *sin* ao componente de maior frequência do duplete de  $\nu_{CO}$  para os derivados de furano e ao componente de menor frequência do duplete de  $\nu_{CO}$ .



### 3.8. Série V: 2-(2-bromoacetil)tiofenos 5-substituídos

#### 3.8.1. Espectroscopia

A **Tabela 24** apresenta os dados das bandas de  $\nu_{CO}$  dos 2-(2-bromoacetil)tiofenos 5-substituídos (**20** e **21**) analiticamente resolvidas nos solventes de constante dielétrica crescente:  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ ,  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Essas bandas apresentaram genericamente dubletos onde o componente de maior frequência é o de menor intensidade. Apenas em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ , para o 2-(2-bromoacetil)-5-clorotiofeno (**20**) há um quarteto que pode ser interpretado como um par de dubletos onde, o dubleto na região de maior frequência é menos intenso e para cada dubleto o componente de maior frequência é o menos intenso. Todos os compostos foram medidos na transição fundamental ( $\nu_0 \rightarrow \nu_1$ ) em todos os solventes acima citados, e na transição do primeiro harmônico ( $\nu_0 \rightarrow \nu_2$ ) em  $\text{CCl}_4$ , sendo que a frequência dos componentes do dubleto na região do primeiro harmônico são *ca.* o dobro da frequência dos componentes na fundamental menos duas vezes a constante de anarmonicidade, *i.e.* *ca.*  $16\text{ cm}^{-1}$ . Este comportamento sugere a existência de dois confôrmeros em todos os solventes, e de quatro confôrmeros em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ <sup>46</sup>.

Para ambos os compostos, o componente de maior frequência do dubleto é intensificado conforme a constante dielétrica do solvente aumenta. Para o composto **20**, há um quarteto apenas em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  sendo que nos demais solventes há um dubleto como pode ser observado na **Figura 33**. Na **Figura 34** onde estão dispostas as bandas do 2-(2-bromoacetil)tiofeno (**21**).

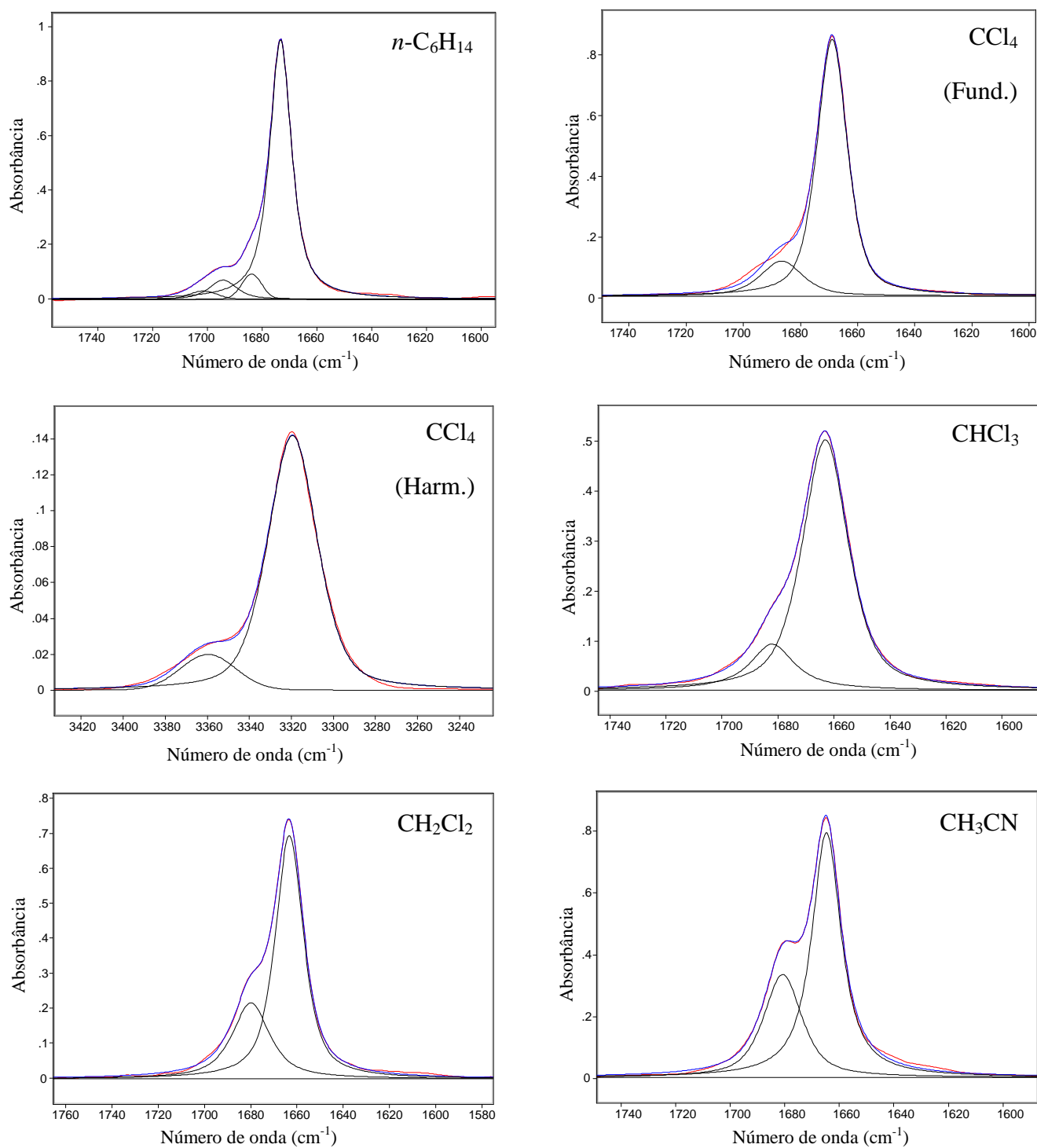
#### 3.8.2. Cálculos teóricos

As superfícies de energia potencial dos compostos **20** e **21** no vácuo foram obtidas através do cálculo de SCAN, em nível M05-2X/aug-cc-pVDZ, em relação aos ângulos diedros  $\alpha$  e  $\delta$ , definidos no **Esquema 6**.

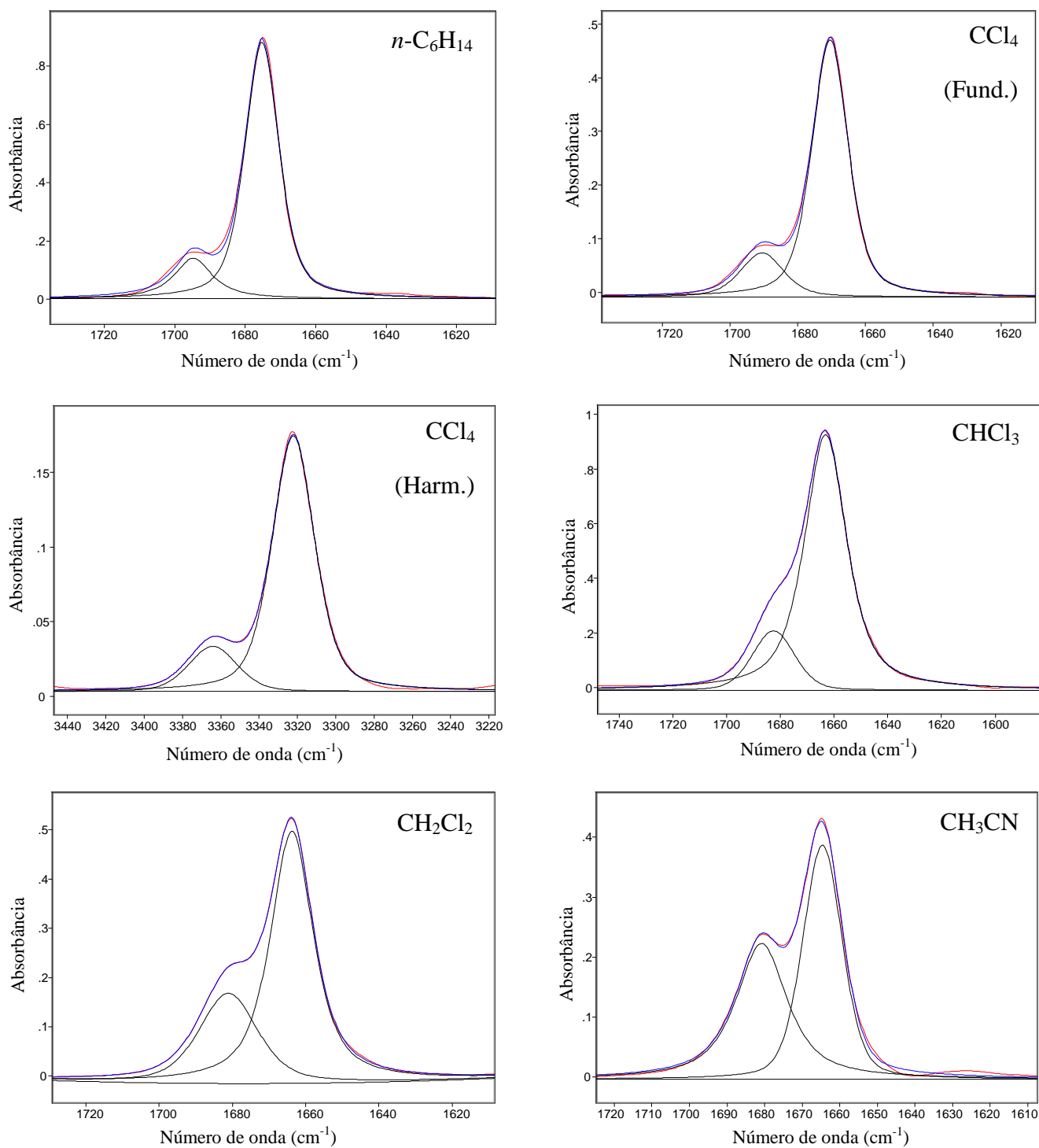
**TABELA 24** – Frequências ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) e intensidades relativas dos componentes da banda de estiramento da carbonila no infravermelho dos compostos da série **V**.

<i>Comp.</i>	<i>Y</i>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>		CCl <sub>4</sub>				CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN		
		$\nu$	<i>P</i> <sup>a</sup>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$ <sup>b</sup>	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	$\nu$	<i>P</i>	
<b>20</b>	<b>Cl</b>	1702	2	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
		1694	6	1687	12	3359	12	1682	16	1680	24	1681	30	
		1683	8	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		1673	84	1668	88	3319	88	1663	84	1663	76	1665	70	
<b>21</b>	<b>H</b>	1695	14	1690	15	3364	14	1882	19	1681	26	1682	37	
		1675	86	1670	85	3322	86	1663	81	1663	74	1664	63	

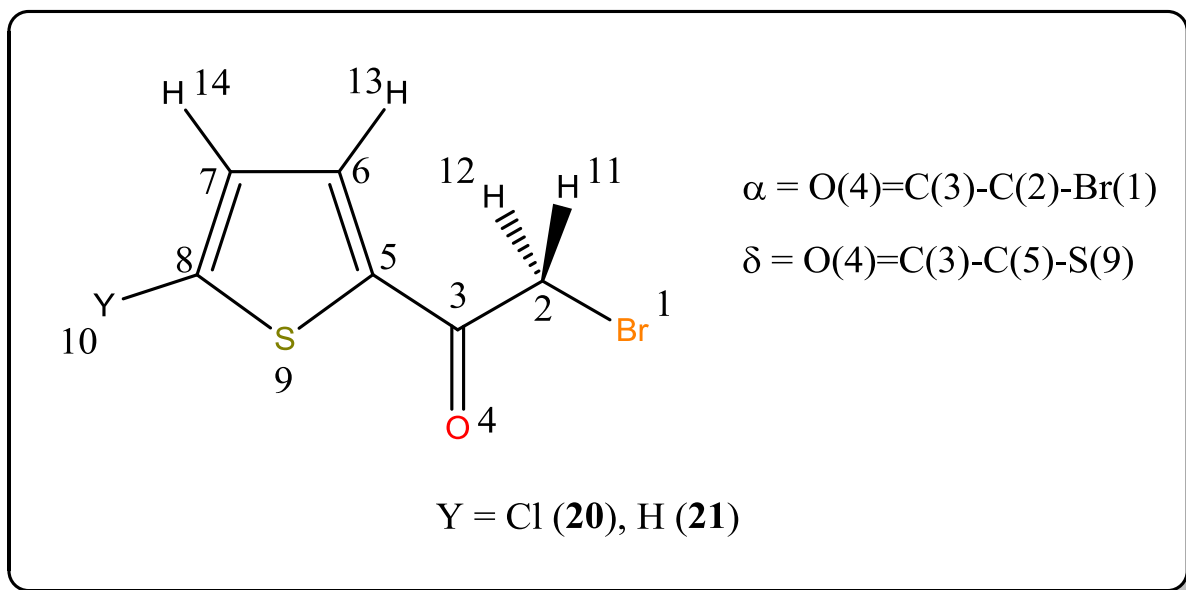
<sup>a</sup> intensidades relativas expressas em porcentagem de absorbância. <sup>b</sup> Primeiro harmônico.



**Figura 33** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do 2-(2-bromoacetil)-5-clorotiofeno (**20**) em solventes de constante dielétrica crescente.



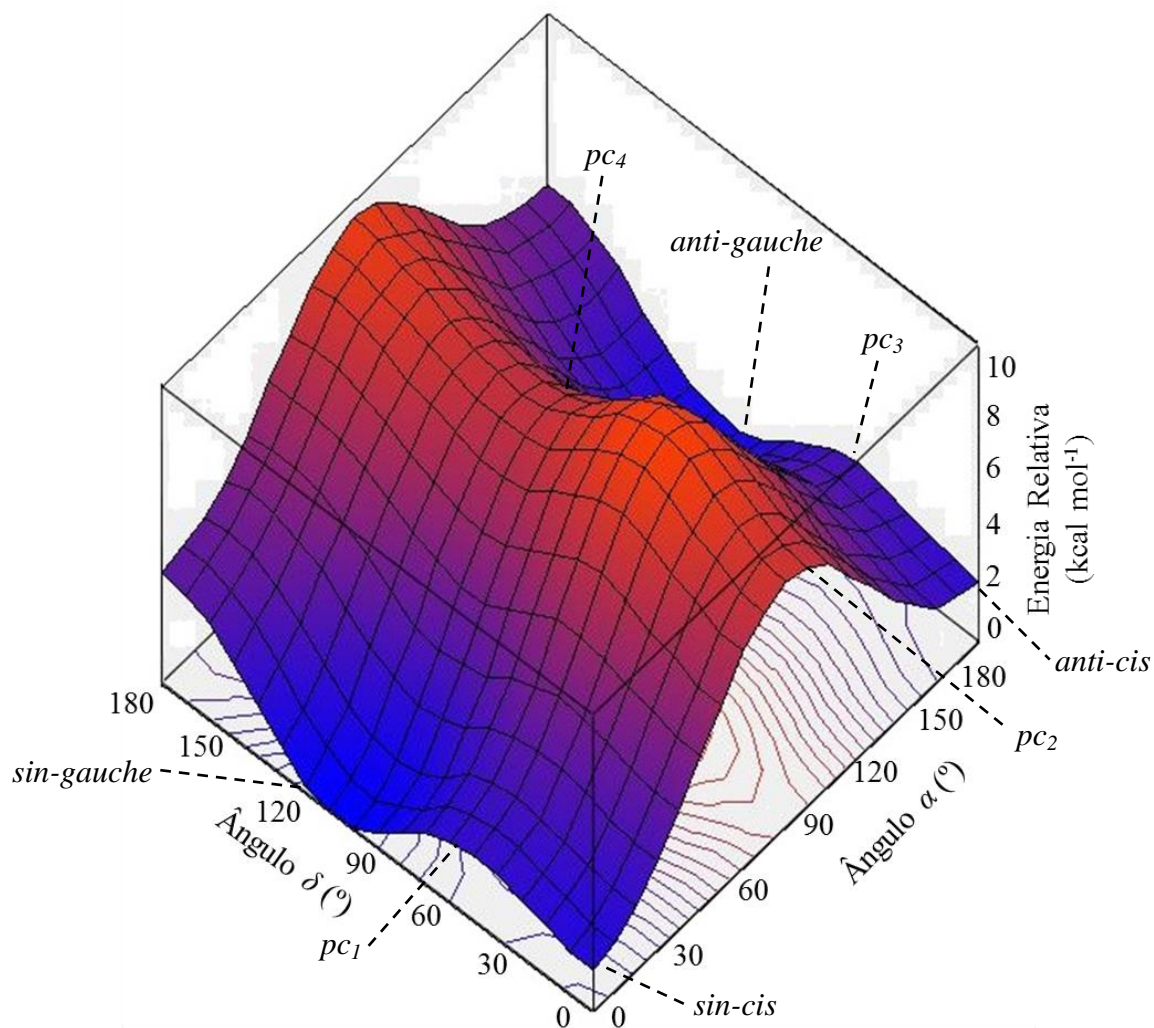
**Figura 34** – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas do 2-(2-bromoacetyl)tiofeno (**21**) em solventes de constante dielétrica crescente.



**Esquema 6** – Numeração dos átomos e definição dos principais ângulos diedros dos compostos da Série V.

Os cálculos de SCAN (**Figura 35**) revelaram, para os compostos **20** e **21**, a existência de quatro conformações estáveis no vácuo sendo que, duas possuem uma relação *sin-periplanar* em relação ao ângulo  $\delta$ , podendo assumir, em relação ao o ângulo  $\alpha$ , uma geometria *gauche* ou *cis*. Há outro par de conformações, onde o ângulo  $\delta$  encontra-se em uma relação *anti-periplanar* e o ângulo  $\alpha$  pode ser *gauche* ou *cis*. No intuito de evitar ambiguidades, a nomenclatura para o ângulo  $\delta$  será definida como *sin* ou *anti* e para o ângulo  $\alpha$  será definida como *cis* ou *gauche* (ressaltando que *cis* no caso refere-se à geometria *sin-periplanar*). Desta forma, os quatro confôrmeros encontrados são denominados de *sin-gauche*, *anti-gauche*, *sin-cis*, e *anti-cis*, sendo que os dois últimos possuem simetria Cs.

Os mínimos locais e global *i.e.* os quatro confôrmeros, bem como os pontos de sela, foram otimizados em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ. Suas frequências foram calculadas, no mesmo nível de teoria, revelando nos mínimos nenhuma frequência imaginária e para os pontos de sela, apenas uma frequência imaginária, cujo modo vibracional corresponde à rotação do ângulo diedro em questão *i.e.* a interconversão de um confôrmero ao outro. Esses dados estão dispostos na **Tabela 25** e **Figuras 35** e **36**.



**Figura 35** – Superfície de energia potencial do 2-(2-bromoacetyl)tiofeno (**21**) obtida através dos cálculos M05-2X/aug-cc-pVDZ considerando os ângulos diedros  $\alpha$  e  $\delta$ .

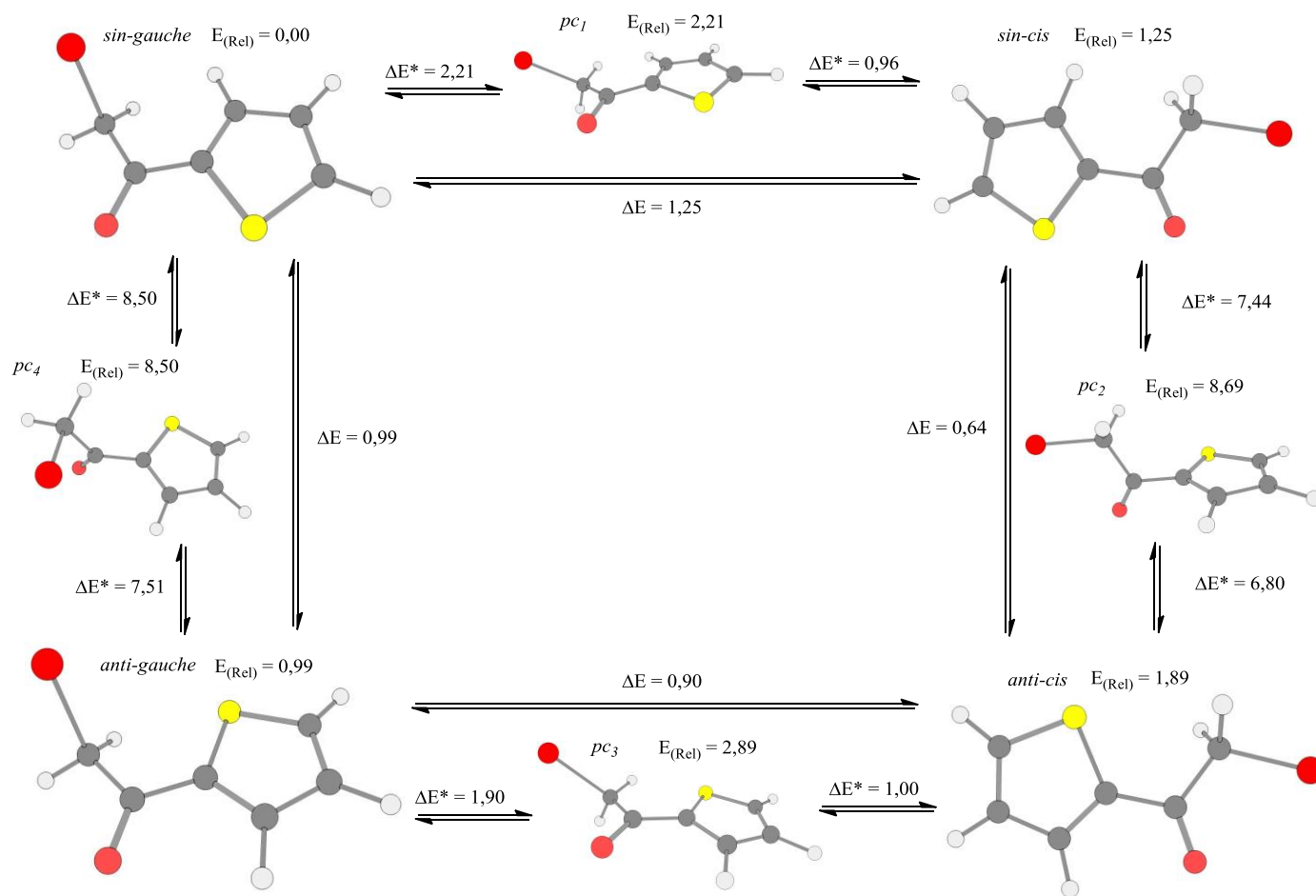
Quatro pontos de sela foram encontrados, sendo nomeados como  $pc_1$ ,  $pc_2$ ,  $pc_3$  e  $pc_4$ . O  $pc_1$  é o máximo da barreira de energia necessária para a interconversão entre os conformeros *sin-gauche* e *sin-cis* através da rotação do ângulo  $\delta$ . O  $pc_2$  refere-se à barreira de energia para a interconversão entre os conformeros *sin-cis* e o *anti-cis* pelo ângulo  $\alpha$ . O conformero *anti-cis* pode ser interconvertido ao conformero *anti-gauche* pela rotação do ângulo  $\delta$ , passando pelo  $pc_3$ . Já o  $pc_4$  é a barreira de energia para interconverter *anti-gauche* em *sin-gauche* através do ângulo  $\alpha$ .

**Tabela 25** – Energia relativa (kcal mol<sup>-1</sup>), momento de dipolo ( $\mu$ , D), ângulos diedros selecionados, frequência de estiramento da carbonila ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>) para os confôrmers de menor energia e pontos de cela selecionados; frequência imaginária da coordenada de rotação interna ( $\nu_{iv}$ , cm<sup>-1</sup>) para os pontos de cela selecionados dos compostos **20** e **21** (Série V) em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ

Comp.	Y	Conf.	$E^a$	$P^b$	$\mu$	$\nu$	$\nu_{iv}^c$	$\hat{\text{Ângulos diedros}}^d$	
								$\alpha$	$\delta$
<b>20</b>	<b>Cl</b>	<i>sin-gauche</i>	0,00	79	3,27	1790	---	107	0
		<i>anti-gauche</i>	1,19	10	2,12	1794	---	105	180
		<i>sin-cis</i>	1,31	9	4,46	1810	---	0	0
		<i>anti-cis</i>	2,25	2	3,45	1822	---	0	180
		<i>pc<sub>1</sub></i>	2,16	---	4,32	1794	41	46	2
		<i>pc<sub>2</sub></i>	9,37	---	3,47	1863	80	-2	92
		<i>pc<sub>3</sub></i>	3,22	---	3,32	1801	45	48	-177
		<i>pc<sub>4</sub></i>	9,03	---	1,86	1837	63	107	91
<b>21</b>	<b>H</b>	<i>sin-gauche</i>	0,00	74	3,64	1788	---	105	0
		<i>anti-gauche</i>	0,99	14	3,32	1791	---	103	180
		<i>sin-cis</i>	1,25	9	5,07	1809	---	0	0
		<i>anti-cis</i>	1,89	3	4,76	1819	---	0	180
		<i>pc<sub>1</sub></i>	2,21	---	4,85	1799	51	47	2
		<i>pc<sub>2</sub></i>	8,69	---	4,41	1860	80	1	91
		<i>pc<sub>3</sub></i>	2,89	---	4,56	1803	45	48	-177
		<i>pc<sub>4</sub></i>	8,50	---	2,72	1835	62	107	90

<sup>a</sup>Energia relativa. <sup>b</sup>Fração molar, em porcentagem. <sup>c</sup>freqüências imaginárias dos pontos de cela. <sup>d</sup>Vide **Esquema 6**. <sup>e</sup>freqüência imaginária inexistente. <sup>f</sup>População relativa inexistente.

Para ambos os compostos, **20** e **21**, o confôrmers *sin-gauche* é o mais estável no vácuo e possui a menor frequência de  $\nu_{CO}$  calculada. O confôrmers *anti-gauche* é o segundo mais estável e possui, para ambos os compostos uma frequência de  $\nu_{CO}$  calculada *ca.* 3,5 cm<sup>-1</sup> maior que para o confôrmers *sin-gauche*. Quando o átomo de bromo encontra-se em *cis* em relação ao oxigênio carbonílico, há uma considerável desestabilização da molécula e o aumento da frequência de  $\nu_{CO}$  calculada *i.e.* para o confôrmers *sin-cis* há o aumento de *ca.* 17 cm<sup>-1</sup> em relação ao confôrmers *anti-gauche*. Já o confôrmers *anti-cis*, o menos estável no vácuo, possui uma frequência de  $\nu_{CO}$  calculada *ca.* 11 cm<sup>-1</sup> em relação ao confôrmers *sin-cis*.



**Figura 36** – Conformêros e pontos de sela. Energias relativas, diferenças de energia e diferenças de energia de ativação em kcal mol<sup>-1</sup>, do 2-(2-bromoacetyl)tiofeno (**21**) no vácuo obtidos através dos cálculos M05-2X/aug-cc-pVTZ.



Os pontos de cela  $pc_1$  e  $pc_3$ , referentes à rotação do ângulo  $\alpha$ , possuem energias relativas de *ca.* 2,19 e 3,06 kcal mol<sup>-1</sup> respectivamente. O  $pc_1$  possui, para ambos os compostos, uma frequência de  $\nu_{CO}$  intermediária entre as frequências de  $\nu_{CO}$  dos confôrmeros *sin-gauche* e *sin-cis*, e o  $pc_3$  possui uma frequência de  $\nu_{CO}$  intermediária entre as frequências de  $\nu_{CO}$  dos confôrmeros *anti-gauche* e *anti-cis*. Esse fato decorre da esperada repulsão entre os átomos de bromo e oxigênio *i.e.* quanto mais agudo o ângulo diedro  $\alpha$  maior a repulsão e, conseqüentemente, maior a frequência de  $\nu_{CO}$ .

Já os pontos de cela  $pc_2$  e  $pc_4$ , referentes à rotação do ângulo  $\delta$ , possuem energias relativas de *ca.* 9,03 e 8,50 kcal mol<sup>-1</sup> respectivamente. Em ambos os casos a frequência de  $\nu_{CO}$  é consideravelmente maior do que nas demais estruturas em decorrência da quebra da conjugação entre o anel aromático e a carbonila.

### 3.8.3. Interações eletrostáticas e orbitales

Na **Tabela 26** estão dispostas as energias de deslocalização obtidas através de cálculos NBO, as cargas NPA e distâncias interatômicas, estão apresentadas na **Tabela 27**, todas obtidas em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ.

O par eletrônico do enxofre deslocaliza-se no anel aromático através das interações  $LP_{S9}(P) \rightarrow \pi^*_{C5=C6}$  e  $LP_{S9}(P) \rightarrow \pi^*_{C7=C8}$  sendo a energia desta última interação *ca.* 5 kcal mol<sup>-1</sup> maior para a primeira. Percebe-se que, para os confôrmeros *sin i.e. sin-gauche* e *sin-cis*, ambas as interações são *ca.* 1,5 kcal mol<sup>-1</sup> maior do que para os confôrmeros *anti-gauche* e *anti-cis*. Este fato pode ser racionalizado como uma consequência da maior proximidade dos átomos de oxigênio e enxofre nos confôrmeros *sin* em relação aos mesmos átomos nos confôrmeros *anti i.e.* nos confôrmeros *sin* a densidade de carga negativa no átomo de oxigênio, ao aproximar-se do átomo de enxofre positivamente carregado, promove a deslocalização do par eletrônico do enxofre pelo anel aromático, o que aumenta a carga parcial positiva do enxofre nos confôrmeros *sin* em relação aos confôrmeros *anti* (vide **Tabela 27**).

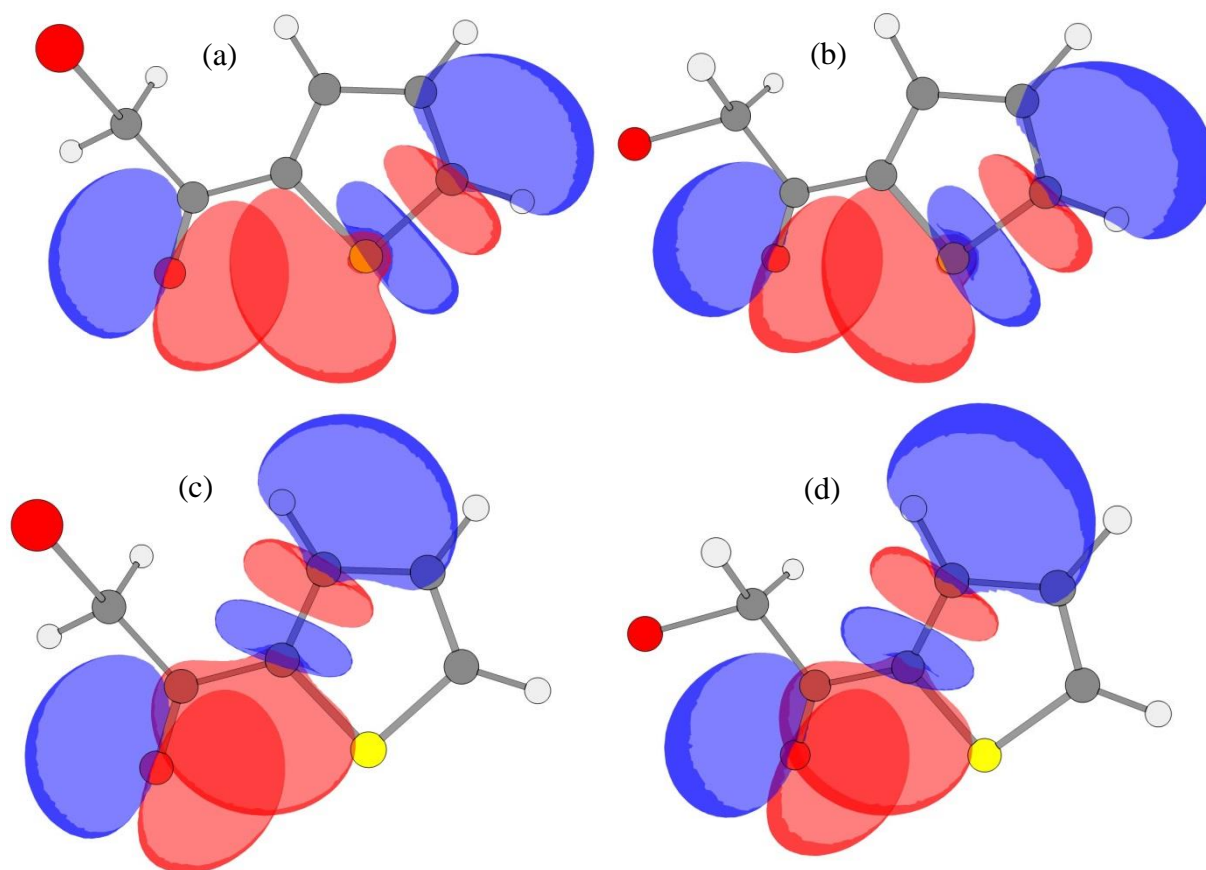
**Tabela 26** – Interações de NBO selecionadas, energias de interação (kcal mol<sup>-1</sup>) para os confômeros de menor energia dos compostos **20** e **21** (Série **V**) em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ.

Orbitais			Cl				H			
			<i>sin-gauche</i> <sup>a</sup>	<i>sin-cis</i>	<i>anti-gauche</i>	<i>anti-cis</i>	<i>sin-gauche</i>	<i>sin-cis</i>	<i>anti-gauche</i>	<i>anti-cis</i>
σ <sub>C2-Br1</sub>	→	π* <sub>C3=O4</sub>	6,56	---	7,16	---	6,72	---	7,15	---
σ <sub>C2-Br1</sub>	→	σ* <sub>C3-C5</sub>	---	3,47	---	3,46	---	3,41	---	3,44
π <sub>C3=O4</sub>	→	σ* <sub>C2-Br1</sub>	3,36	---	3,41	---	3,42	---	3,44	---
π <sub>C3=O4</sub>	→	π* <sub>C5=C6</sub>	5,52	5,60	4,16	4,19	5,42	5,50	4,15	4,16
π* <sub>C3=O4</sub>	→	σ* <sub>C2-Br1</sub>	7,37	---	7,69	---	7,73	---	7,79	---
LP <sub>S9 (P)</sub>	→	π* <sub>C5=C6</sub>	32,10	32,93	30,59	30,08	33,76	34,52	32,08	31,65
LP <sub>S9 (P)</sub>	→	π* <sub>C7=C8</sub>	38,89	38,79	37,12	35,97	38,03	37,86	36,26	35,16
LP <sub>O4 (P)</sub>	→	σ* <sub>S9-C8</sub>	0,77	0,81	---	---	0,69	0,72	---	---
LP <sub>O4 (P)</sub>	→	σ* <sub>C5-S9</sub>	---	---	1,34	1,39	---	---	1,29	1,34
LP <sub>O4 (P)</sub>	→	σ* <sub>C5=C6</sub>	0,77	0,80	---	---	0,74	0,77	---	---
LP <sub>Br1 (P)</sub>	→	π* <sub>C3=O4</sub>	2,08	---	2,28	---	2,13	---	2,28	---
LP <sub>Br1 (P)</sub>	→	σ* <sub>C3-C5</sub>	---	0,63	---	0,64	---	0,62	---	0,63
π <sub>C5=C6</sub>	→	π* <sub>C3=O4</sub>	28,07	25,95	26,90	25,18	27,92	25,88	26,91	25,17
π <sub>C5=C6</sub>	→	π* <sub>C7=C8</sub>	18,83	18,67	20,12	20,03	19,46	19,33	20,88	20,81
π <sub>C7=C8</sub>	→	π* <sub>C5=C6</sub>	22,84	22,25	23,05	22,75	24,89	24,26	25,12	24,79

<sup>a</sup>Energia de interação. <sup>b</sup>Energia de interação menor que 0,5 kcal mol<sup>-1</sup>.

Ainda em relação aos conformêros *sin*, cumpre ressaltar, que a distância entre os átomos de oxigênio negativamente carregado (*ca.* -0,54 e) e do enxofre positivamente carregado (*ca.* 0,56 e),  $O^{\delta-} \dots S^{\delta+}$ , é *ca.* 2,96 Å, *i.e.* 0,36 Å menor que a  $\Sigma r_{vdW}$  ( $\Delta l \approx -0,36$  Å). Este contato curto, em decorrência da orientação do par eletrônico do oxigênio em relação à ligação  $S_{(9)}-C_{(8)}$ , possibilita a interação de transferência de carga  $LP_{O4 (P)} \rightarrow \sigma^*_{S9-C8}$ , que estabiliza os conformêros *sin-gauche* e *sin-cis* em *ca.* 0,75 kcal mol<sup>-1</sup>. Esta transferência de carga corrobora com a maior deslocalização do par eletrônico do enxofre.

Uma última interação exclusiva dos conformêros *sin*,  $LP_{O4 (P)} \rightarrow \sigma^*_{C5=C6}$ , gera um ganho energético de *ca.* 0,77 kcal mol<sup>-1</sup>. Essas interações estão representadas na **Figura 37**.



**Figura 37** – Principais interações orbitales responsáveis pela preferência *sin* em relação ao ângulo diedro  $\delta$ : Interação  $LP_{O4 (P)} \rightarrow \sigma^*_{S9-C8}$  nos conformêros *sin-gauche* (a) e *sin-cis* (b); Interação  $LP_{O4 (P)} \rightarrow \sigma^*_{C5=C6}$  nos conformêros *sin-gauche* (c) e *sin-cis* (d), demonstradas para o composto **21**.

**Tabela 27** – Distâncias interatômicas (Å) e cargas NPA (e) selecionadas obtidas em nível m05-2X/aug-cc-pVTZ para os compostos **20** e **21** da Série IV.

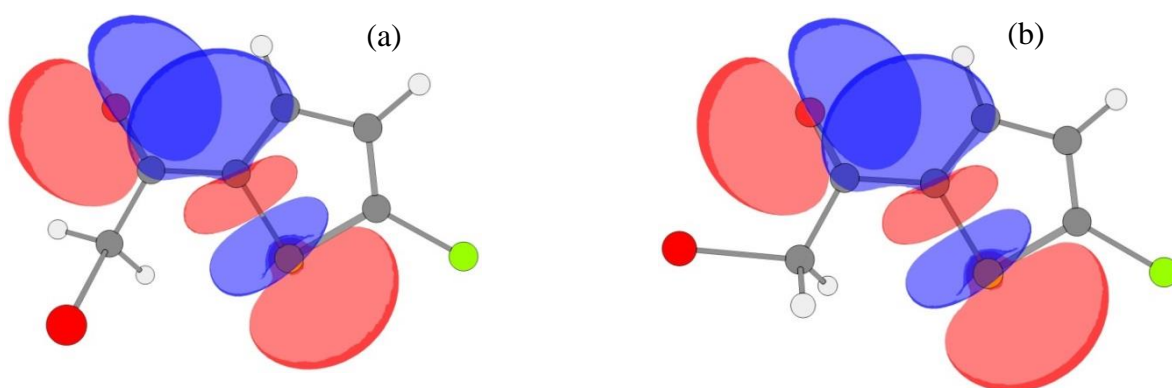
Comp.	Y	Conf.	Distâncias interatômicas						Cargas Atômicas				
			O <sub>(4)</sub> ...S <sub>(9)</sub> <sup>a</sup>	$\Delta l$ <sup>b,c</sup>	Br <sub>(1)</sub> ...O <sub>(4)</sub>	$\Delta l$ <sup>d</sup>	O <sub>(6)</sub> ...H <sub>(13)</sub>	$\Delta l$ <sup>e</sup>	O(4)	C(3)	Br(1)	S(9)	H(13)
<b>20</b>	<b>Cl</b>	<i>sin-gauche</i>	2,96	-0,36	3,64	0,27	>4	---	-0,546	0,517	0,012	0,560	0,236
		<i>anti-gauche</i>	>4	---	3,61	0,24	2,66	-0,06	-0,543	0,519	0,016	0,520	0,250
		<i>sin-cis</i>	2,95	-0,37	3,04	-0,33	>4	---	-0,535	0,526	0,035	0,565	0,232
		<i>anti-cis</i>	>4	---	3,04	-0,33	2,66	-0,06	-0,531	0,529	0,038	0,502	0,251
<b>21</b>	<b>H</b>	<i>sin-gauche</i>	2,98	-0,34	3,62	0,25	>4	---	-0,549	0,519	0,009	0,573	0,222
		<i>anti-gauche</i>	>4	---	3,59	0,22	2,68	-0,04	-0,545	0,521	0,013	0,495	0,247
		<i>sin-cis</i>	2,97	-0,35	3,04	-0,33	>4	---	-0,535	0,528	0,032	0,542	0,229
		<i>anti-cis</i>	>4	---	3,03	-0,34	2,67	-0,05	-0,533	0,531	0,034	0,478	0,249

<sup>a</sup>Distância interatômica. <sup>b</sup>Diferença entre a distância interatômica e a  $\Sigma rvdW$ . <sup>c</sup> $\Sigma rvdW = 3,32$ . <sup>d</sup> $\Sigma rvdW = 3,37$  Å. <sup>e</sup> $\Sigma rvdW = 2,72$  Å.

Em decorrência da maior deslocalização do par eletrônico do enxofre aromático  $3p_{\pi}$  nos conformêros *sin* em relação aos conformêros *anti*, a conjugação dos orbitais  $\pi$  no sistema aromático ocorre em menor extensão para os conformêros *sin* i.e. as interações conjugativas  $\pi_{C5=C6} \rightarrow \pi^*_{C7=C8}$  e  $\pi_{C7=C8} \rightarrow \pi^*_{C5=C6}$  estabilizam os conformêros *anti-gauche* e *anti-cis* em *ca.*  $1,36 \text{ kcal mol}^{-1}$  a mais do que os conformêros *sin*.

É digno de nota que as conjugações  $\pi_{C5=C6} \rightarrow \pi^*_{C3=O4}$  e  $\pi_{C3=O4} \rightarrow \pi^*_{C5=C6}$  ocorrem em maior extensão para os conformêros *sin*, por *ca.*  $1,00$  e  $1,35 \text{ kcal mol}^{-1}$  respectivamente, em relação aos conformêros *anti*.

Uma interação orbitalar exclusiva dos conformêros *anti-gauche* e *anti-cis* é a transferência de carga entre o par eletrônico do oxigênio e o orbital sigma antiligante da ligação entre o carbono vicinal à carbonila e o enxofre,  $LP_{O4} (P) \rightarrow \sigma^*_{C5-S9}$ , gerando um ganho energético de *ca.*  $1,34 \text{ kcal mol}^{-1}$  para estes conformêros. Esta interação está representada na **Figura 38**.



**Figura 38** – Interação  $LP_{O4} (P) \rightarrow \sigma^*_{C5-S9}$  no conformêro *anti-gauche* (a) e no conformêro *anti-cis* (b), demonstradas no composto **20**.

Adicionalmente, os conformêros *anti*, possuem uma interação eletrostática entre o oxigênio negativamente carregado e o hidrogênio (13) que se encontram em uma distância de *ca.*  $2,67 \text{ \AA}$ , uma distância menor do que a  $\Sigma rvdW$  ( $\Delta l \approx -0,05 \text{ \AA}$ ).

Em relação às interações responsáveis pelo equilíbrio *gauche/cis* (ângulo  $\alpha$ ), a hiperconjugação  $\sigma_{C2-Br1} \rightarrow \pi^*_{C3=O4}$  estabiliza os conformêros *sin-gauche* em *ca.*  $6,64 \text{ kcal mol}^{-1}$  e *anti-gauche* em *ca.*  $7,16 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Ambos os conformêros são ainda

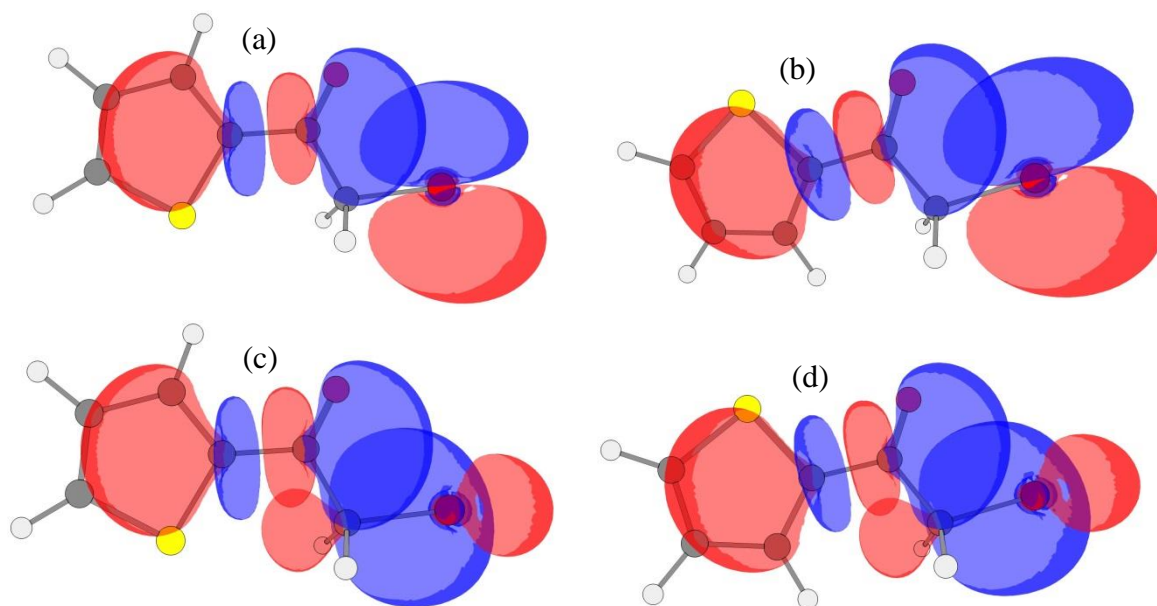
estabilizados pelas interações  $\pi_{C3=O4} \rightarrow \sigma^*_{C2-Br1}$  (ca. 3,41 kcal mol<sup>-1</sup>) e  $\pi^*_{C3=O4} \rightarrow \sigma^*_{C2-Br1}$  (ca. 7,66 kcal mol<sup>-1</sup>).

Adicionalmente, para os dois confômeros *gauche*, há uma transferência de carga do par eletrônico isolado do átomo de bromo para o orbital pi antiligante da carbonila,  $LP_{Br1} \rightarrow \pi^*_{C3=O4}$ , que estabiliza estes confômeros em ca. 2,19 kcal mol<sup>-1</sup>.

Para os confômeros *cis* (*sin-cis* e *anti-cis*), ocorre uma interação orbitalar entre o orbital sigma da ligação carbono bromo e o orbital  $\sigma$  antiligante carbono (3) carbono (5),  $\sigma_{C2-Br1} \rightarrow \sigma^*_{C3-C5}$ , que estabiliza esses confômeros em ca. 3,45 kcal mol<sup>-1</sup>. Esta interação pode ser considerada análoga ao acoplamento através da ligação, sugerido por Hoffmann *et al.*<sup>94</sup> para explicar a preferência conformacional de alguns compostos em *sinperiplanar* ao invés de *antiperiplanar*. Outra interação importante para os confômeros *cis* é a transferência de carga do par eletrônico do átomo de bromo para o orbital  $\sigma$  antiligante da ligação carbono (3) carbono (5),  $LP_{Br1} \rightarrow \sigma^*_{C3-C5}$ , que gera um ganho energético para esses confômeros de ca. 0,63 kcal mol<sup>-1</sup>. Na **Figura 39** estão representadas as interações  $\sigma_{C2-Br1} \rightarrow \sigma^*_{C3-C5}$  e  $LP_{Br1} \rightarrow \sigma^*_{C3-C5}$ .

Ainda para os confômeros *cis*, os átomos de bromo e oxigênio se encontram em uma distância de ca. 3,04 Å *i.e.* 0,33 Å menor do que a  $\Sigma_{rvdW}$ . Esse contato curto gera um efeito de campo repulsivo entre os dipolos  $C^{\delta+}=O^{\delta-}$  e  $C^{\delta+}-Br^{\delta-}$  que leva ao aumento da ordem de ligação da carbonila, conseqüentemente aumentando a frequência dos confômeros *cis* (em ca. 20 cm<sup>-1</sup>).

As interações orbitales e eletrostáticas indicam genericamente uma maior estabilização dos confômeros *gauche* (*sin-gauche* e *anti-gauche*) em relação aos confômeros *cis* (*sin-cis* e *anti-cis*). Adicionalmente, para cada par de confômeros, o confômero *sin* é mais estável do que o confômero *anti*. Esses dados estão de acordo com as energias relativas e frequências de  $\nu_{CO}$ , obtidas através dos cálculos m05-2X/aug-cc-pVTZ.



**Figura 39** – Principais interações orbitales existentes nos confôrmeros *cis*: Interação  $LP_{Br1}(P) \rightarrow \sigma^*_{C3-C5}$  nos confôrmeros *anti-cis* (a) e *sin-cis* (b); Interação  $\sigma_{C2-Br1} \rightarrow \sigma^*_{C3-C5}$  nos confôrmeros *anti-cis* (c) e *sin-cis* (d), demonstradas para o composto **21**.

#### 3.8.4. O efeito do solvente

No intuito de avaliar o equilíbrio conformacional em fase condensada, e por conseguinte auxiliar na interpretação dos dados obtidos, cálculos SM5.42R em nível PM3 cujos resultados estão apresentados na **Tabela 28**, foram efetuados para ambos os compostos (**20** e **21**) da série **V**.

A variação de energia de solvatação ( $\Delta_{Sol}G$ ) para o confôrmero *sin-cis*, de maior momento de dipolo, é maior do que a  $\Delta_{Sol}G$  para os demais confôrmeros em todos os solventes. Adicionalmente, o aumento da constante dielétrica do meio, intensifica a  $\Delta_{Sol}G$  em relação aos demais confôrmeros, estabilizando assim o confôrmero *sin-cis*.

Os confôrmeros *anti*, (*i.e.* *anti-gauche* e *anti-cis*) são pouco estabilizados em fase condensada e o aumento da constante dielétrica reduz a população relativa de ambos. A população relativa destes confôrmeros, em solventes de maior constante dielétrica é próxima de 0 % para ambos os compostos da série.

**Tabela 28** – Fração molar (%) em vácuo obtidos em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ de teoria, fração molar (%) e  $\Delta G$  de solvatação ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ) em fase condensada obtidos em nível PM3 de teoria através do modelo SM5.42R de solvatação para os compostos da série **V**.

Comp.	Y	Conf.	Vácuo	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>		CCl <sub>4</sub>		CHCl <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub> CN	
			<i>P</i> <sup>a</sup>	<i>P</i>	$\Delta_{\text{Sol}G}$ <sup>b</sup>	<i>P</i>	$\Delta_{\text{Sol}G}$	<i>P</i>	$\Delta_{\text{Sol}G}$	<i>P</i>	$\Delta_{\text{Sol}G}$	<i>P</i>	$\Delta_{\text{Sol}G}$
<b>20</b>	<b>Cl</b>	<i>sin-gauche</i>	79	76	-8,8	74	-9,9	53	-11,9	41	-12,7	28	-11,9
		<i>anti-gauche</i>	10	7	-8,6	5	-9,6	2	-10,9	1	-11,4	0	-10,2
		<i>sin-cis</i>	9	15	-9,2	19	-10,5	44	-13,1	58	-14,2	72	-14,2
		<i>anti-cis</i>	2	2	-8,8	2	-9,9	1	-11,5	0	-12,1	0	-11,1
<b>21</b>	<b>H</b>	<i>sin-gauche</i>	74	71	-8,2	69	-9,3	53	-11,4	37	-12,3	21	-11,8
		<i>anti-gauche</i>	14	11	-8,1	10	-9,2	5	-11,0	3	-11,8	1	-11,1
		<i>sin-cis</i>	9	15	-8,5	18	-9,8	39	-12,5	58	-13,8	77	-13,8
		<i>anti-cis</i>	3	3	-8,2	3	-9,4	3	-11,5	2	-12,5	1	-11,9

<sup>a</sup>Fração molar . <sup>b</sup>Energia de solvatação.



O conformero *sin-gauche*, é pouco estabilizado pelo aumento da constante dielétrica do meio. Em decorrência disto, em ambos os compostos, o conformero *sin-gauche*, mais abundante em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ ,  $\text{CCl}_4$  e  $\text{CHCl}_3$  passa a ter uma população relativa menor do que o conformero *sin-cis* em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

### 3.8.5. A atribuição dos conformeros

A espectroscopia no infravermelho em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ , para o composto **20**, revela um quarteto que, como previamente discutido (seção 3.8.1), pode ser racionalizado como um par de dubletos. Esta interpretação, neste caso, é conveniente, pois, ao analisar os conformeros obtidos pelos cálculos M05-2X/aug-cc-pVTZ em fase gasosa percebe-se que as populações relativas e frequências de  $\nu_{\text{CO}}$  calculadas correspondem aos componentes da banda analiticamente resolvida, de forma que, os dois conformeros de simetria Cs, *anti-cis* ( $1822\text{ cm}^{-1}$ ) e *sin-cis* ( $1810\text{ cm}^{-1}$ ) correspondem respectivamente aos componentes da banda de  $\nu_{\text{CO}}$  em  $1702\text{ cm}^{-1}$  e  $1694\text{ cm}^{-1}$  respectivamente. O outro par de conformações, *anti-gauche* ( $1794\text{ cm}^{-1}$ ) e *sin-gauche* ( $1790\text{ cm}^{-1}$ ) correspondem respectivamente aos componentes da banda de  $\nu_{\text{CO}}$  em  $1683\text{ cm}^{-1}$  e  $1673\text{ cm}^{-1}$  respectivamente. Cumpre ressaltar que, as populações relativas dos conformeros obtidos em fase gasosa mimetizam as intensidades relativas dos componentes correspondentes da banda de  $\nu_{\text{CO}}$ .

Para o composto **21**, há um dubleto de  $\nu_{\text{CO}}$  em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ . Isto decorre da baixa intensidade relativa dos componentes que corresponderiam aos conformeros *anti* (como no caso do composto **20**) impossibilitando assim resolvê-los analiticamente.

Os cálculos SM5.42R indicam para ambos os compostos o aumento da população relativa do conformero *sin-cis* em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  em relação ao vácuo. Para o composto **20** as populações relativas obtidas para este solvente estão de acordo com as populações relativas obtidas em vácuo, conseqüentemente, estão de acordo com as intensidades relativas dos componentes do quarteto obtido pelo infravermelho. Já para o composto **21**, desconsiderando as populações relativas dos conformeros *anti*, os conformeros *sin-gauche* (de menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ ) e *sin-cis* (de maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ ) podem ser atribuídas aos componentes de  $\nu_{\text{CO}}$  em  $1675\text{ cm}^{-1}$  e  $1695\text{ cm}^{-1}$  respectivamente.

Em  $\text{CCl}_4$ , para ambos os compostos, o confômero *sin-cis* pode ser atribuído ao componente de maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  do dubleto tanto na transição fundamental, quanto no primeiro harmônico. Já o confômero *sin-gauche* pode ser atribuído ao componente de menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ . Embora os cálculos SM5.42R sugiram para o composto **20** que as populações relativas dos confômeros *anti* sejam ainda significativos *i.e.* 10 % para *anti-gauche* e 3% para *anti-cis*, a não detecção de outros componentes experimentalmente leva a conclusão de que a estabilidade destes confômeros em  $\text{CCl}_4$  é superestimada pelos cálculos.

A tendência do aumento da intensidade relativa do componente de maior frequência do dubleto de  $\nu_{\text{CO}}$ , que acompanha o aumento da constante dielétrica do solvente, observado em ambos os compostos, experimentalmente é coincidente com cálculos SM5.42R que indicam o aumento da população relativa do confômero *sin-cis*, de maior frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  em relação ao confômero *sin-gauche*. Embora os cálculos superestimem a estabilização progressiva de *sin-cis*, a tendência observada é a mesma que a experimental *i.e.* o componente (confômero) de maior frequência é progressivamente estabilizado com o aumento da constante dielétrica.

Estes resultados são similares aos obtidos pelo grupo do Prof. Paulo Roberto Olivato em 1990 para a  $\alpha$ -bromoacetofenona<sup>95</sup> *i.e.* há um dubleto, cuja diferença entre as frequências dos componentes é *ca.*  $20 \text{ cm}^{-1}$  e o componente de maior frequência é menos abundante sendo atribuído ao confômero *cis*, enquanto o componente de menor frequência foi atribuído ao confômero *gauche* (em relação ao ângulo diedro O=C-C-Br). Neste caso, também foi observado o aumento progressivo do componente de maior frequência conforme se aumentava a constante dielétrica.

Do exposto acima, pode-se atribuir, para todos os dubletos obtidos, o confômero *sin-cis* ao componente de maior frequência e o confômero *sin-gauche* ao componente de menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$ . Em relação ao quarteto obtido para o composto **20**, em  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ , pode-se atribuir ao componente de maior frequência o confômero *anti-cis*, ao componente com a segunda maior frequência o confômero *sin-cis*, ao componente com segunda menor frequência o confômero *anti-gauche* e ao componente mais intenso e de menor frequência de  $\nu_{\text{CO}}$  o confômero *sin-gauche* (Vide Tabelas 24 e 25).

### 3.9. Comparações entre os resultados das séries IV e V

Como indicado na literatura, a principal diferença entre o 2-acetiltiofeno e o 2-acetil-5-metilfurano em relação à sua preferência conformacional, tanto no vácuo como em fase condensada, decorre do sinal da carga no heteroátomo aromático *i.e.* positiva para o enxofre do 2-acetiltiofeno e negativa para o oxigênio do 2-acetil-5-metilfurano. Isto gera, para o conformero *cis*, um campo atrativo para o 2-acetil tiofeno ( $O^{\delta-} \dots S^{\delta+}$ ) e repulsivo para o 2-acetil-5-metilfurano ( $O^{\delta-} \dots O^{\delta-}$ ) entre o oxigênio carbonílico e o heteroátomo. Como consequência, o conformero mais estável para o tiofeno é o *cis* e para o furano é o *trans*.

A adição do fragmento *S-etila* em  $\alpha$  à carbonila (série **IV**) não provoca mudanças significativas no equilíbrio conformacional. Como em ambos os conformeros, *sin* e *anti*, o grupo *S-etila* permanece em *ca.* de  $92^\circ$  *i.e.* o ângulo diedro  $\alpha$  é *gauche*, há pouca influência deste na preferência conformacional. Analogamente ao caso dos compostos de referência, há uma preferência pelo conformero *sin* para os derivados de tiofeno e uma preferência pelo conformero *anti* para os derivados de furano.

Em relação aos derivados de furano, os 2-(2-etiltioacetil)furanos 5-substituídos, diferente do 2-acetil-5-metilfurano, apresentaram no infravermelho dois componentes de  $\nu_{CO}$ , separados por *ca.*  $15 \text{ cm}^{-1}$ . Essa diferença de frequência leva a interpretar o fato de haver apenas uma única banda simétrica de  $\nu_{CO}$  para o 2-acetil-5-metilfurano nos solventes medidos como a ausência do conformero *cis*, de maior frequência calculada e menor estabilidade relativa. Adicionalmente, a menor intensidade do componente de maior frequência em todos os solventes medidos para os 2-(2-etiltioacetil)furanos 5-substituídos (Seção **3.7.1**) corrobora com os dados da literatura *i.e.* indica que o conformero menos estável é o de maior frequência de  $\nu_{CO}$ .

Já para os tiofenos bromados em  $\alpha$  à carbonila (série **V**), o equilíbrio conformacional pode ser separado em duas partes: Primeiro em relação ao ângulo  $\delta$  (vide **Figura 36**), onde o equilíbrio conformacional *sin/anti* é análogo ao do 2-acetil furano. Segundo, em relação ao ângulo diedro  $\alpha$ , cujo equilíbrio conformacional *cis/gauche* é similar ao equilíbrio conformacional da  $\alpha$ -bromoacetofenona *i.e.* há um

dubleto cujos componentes são separados por *ca.* 20 cm<sup>-1</sup> e o componente de maior frequência, menos intenso, é intensificado pelo aumento da constante dielétrica do meio.

Para melhor analisar os resultados pode-se separar os quatro confôrmeros obtidos em dois pares de confôrmeros; *sin-cis* e *anti-cis* (confôrmeros *cis*) e *sin-gauche* e *anti-gauche* (confôrmeros *gauche*). Como a estabilidade relativa dos confôrmeros *anti* em fase condensada é baixa, eles não são detectados experimentalmente (exceto para o composto 20 em *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>; vide seção **3.8.1**). Em decorrência deste fato, verificam-se experimentalmente apenas os confôrmeros *sin-cis* e *cis-gauche*.

## CONCLUSÕES

Através da análise conjunta dos dados espectroscópicos e teóricos verificou-se, para todos os compostos estudados, a existência de isomeria conformacional. Adicionalmente, todos os confôrmeros apresentaram efeito de solvente acentuado.

Para os compostos das séries **I-III**, todos os confôrmeros obtidos são exclusivamente *gauche* em relação ao ângulo diedro  $\alpha$  (O=C-C-S) em decorrência das interações orbitales  $LP_S \rightarrow \pi^*_{C=O}$ ,  $\sigma_{C-S} \rightarrow \pi^*_{C=O}$ ,  $\pi_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{C-S}$  e  $\pi^*_{C=O} \rightarrow \sigma^*_{C-S}$ . Os compostos da série **II** possuem um expressivo efeito de substituinte em *para* no equilíbrio conformacional. Já o equilíbrio conformacional dos compostos das séries **I** e **III** pouco variam com a mudança do substituinte em *para*.

De forma genérica, o equilíbrio conformacional dos compostos da série **I** ocorrem através da variação dos ângulos  $\beta$  (C-C-S-C) e  $\gamma$  (C-S-C-C) de forma que a parte alifática encontra-se em geometrias similares a anéis de seis ( $g_1$  e  $g_2$ ) ou sete ( $g_3$ ) membros estabilizados por uma interação eletrostática entre algum hidrogênio do grupo *etila* e o oxigênio carbonílico,  $O^{\delta^-}_{C=O} \dots H^{\delta^+}$ . Para os compostos da série **II**, os confôrmeros  $g_1$  e  $g_3$  são estabilizados por uma interação eletrostática entre o oxigênio sulfínico e o hidrogênio *orto* do anel aromático,  $O^{\delta^-}_{S-O} \dots H^{\delta^+}$ , enquanto  $g_2$  é estabilizado por uma interação eletrostática entre o oxigênio carbonílico e o o hidrogênio *orto* do anel aromático  $O^{\delta^-}_{C=O} \dots H^{\delta^+}$ . Já para os compostos da série **III**, os dois confôrmeros obtidos são estabilizados por uma interação eletrostática entre o oxigênio sulfonílico e o hidrogênio *orto* do anel aromático,  $O^{\delta^-}_{S-O} \dots H^{\delta^+}$ .

Para os compostos da série **IV**, dois confôrmeros foram encontrados, sendo ambos *gauche* em relação ao ângulo diedro  $\alpha$  (O=C-C-S). Neste caso, o equilíbrio conformacional ocorre exclusivamente na rotação do ângulo diedro  $\delta$  (O=C-C-X) *i.e.* na orientação da carbonila em relação ao heteroátomo aromático. Para os derivados de furanos o confôrmero mais estável possui o ângulo  $\delta$  com orientação *antiperiplanar*, o que evita a repulsão entre os oxigênios. Já para os derivados de tiofenos, o confôrmero mais estável possui ângulo  $\delta$  com orientação *sinperiplanar* em decorrência das interações eletrostática,  $O^{\delta^-}_{C=O} \dots S^{\delta^+}$ , e orbitalar  $LP_O \rightarrow \sigma^*_{S-C}$ .

Os compostos da série **V** apresentam quatro confôrmeros sendo dois *gauche* e dois *cis* em relação ao ângulo diedro  $\alpha$  (O=C-C-Br). Cada par de confôrmeros pode ser *sin* ou *anti* em relação ao ângulo diedro  $\delta$  (O=C-C-S). Os dois confôrmeros *sin* (*sin-gauche* e *sin-cis*) são observados na espectroscopia no infravermelho, já os dois confôrmeros *anti* (*anti-gauche* e *anti-cis*) são pouco estabilizados em fase condensada e, por conseguinte, não são detectáveis.

## PARTE EXPERIMENTAL

### 6.1. Aparelhos utilizados

A elucidação estrutural dos compostos intermediários e reagentes utilizados nas rotas sintéticas foi efetuada por ressonância magnética nuclear (RMN), utilizando um espectrômetro Varian Gemini 200 Bruker AC 200 ambos operando a 200 MHz ( $^1\text{H}$ ). Os compostos finais foram caracterizados por RMN em um aparelho Bruker AC 200 operando em 50 MHz ( $^{13}\text{C}$ ), em um aparelho Bruker DPX 300 operando em 300 MHz ( $^1\text{H}$ ) ou em 75 MHz ( $^{13}\text{C}$ ) e num aparelho Bruker DRX 500 operando em 500 MHz ( $^1\text{H}$ ). Em todas as amostras analisadas no RMN, o solvente utilizado foi o clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) e o pico de referência foi o do tetrametilsilano (TMS). A caracterização por RMN dos intermediários, bem como dos produtos finais, foi obtida sempre em  $\text{CDCl}_3$  utilizando o TMS (tetrametilsilano) como referência ( $\delta = 0$ ).

Os pontos de fusão de todos os compostos sólidos à temperatura ambiente foram determinados em um aparelho Büchi Melting Point B-540 previamente calibrado. A análise elementar dos produtos finais e compostos inéditos foi efetuada em um aparelho Perkin Elmer CHN 2400.

Os reagentes comerciais e solventes utilizados nas sínteses foram tratados por métodos usuais<sup>96</sup>, quando necessário.

As medidas no infravermelho foram efetuadas em um espectrômetro FTIR Michelson Bomem – Modelo MB100 com resolução de  $1,0\text{ cm}^{-1}$ , através de 128 varreduras, num intervalo de número de onda de  $4000$  a  $600\text{ cm}^{-1}$ . Foram utilizadas para as medidas celas de  $\text{NaCl}$   $0,519\text{ mm}$  de caminho óptico para registrar a banda de  $\nu_{\text{CO}}$  na transição fundamental e uma cela de quartzo de  $1,0\text{ cm}$  de caminho óptico para o primeiro harmônico da carbonila. As medidas foram efetuadas na concentração de  $1,0 \times 10^{-2}\text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  nos seguintes solventes de constante dielétrica crescente:  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ ,  $\text{CCl}_4$ ,  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e  $\text{CH}_3\text{CN}$ , todos de grau espectroscópico (*Merk* e *Aldrich*). O tratamento das bandas de infravermelho, por ajuste de curva (*curve fitting*), foi efetuado através do programa Grams/4.04<sup>97</sup>.

## 6.2. Cálculos teóricos

### 6.2.1. Programas utilizados

Para a execução dos cálculos teóricos quatro programas foram utilizados: Spartan 06<sup>98</sup>, em plataforma Windows 32 bits, Gaussian 03 E.01<sup>99</sup> em plataforma Windows 32 bits, Gaussian 03<sup>106</sup>, Gaussian 09 D.01<sup>100</sup> em plataforma Linux 64 bits e AMSOL7.1<sup>101</sup> em plataforma Windows 32 bits.

Para a preparação dos arquivos de *inputs* e análise de *outputs* *i.e.* manipulação, visualização e análise dos confôrmeros foram utilizados três programas: GaussView 4.1.2 em plataforma Windows 32 bits, Chemcraft<sup>102</sup> em plataforma Windows 32 bits e NBOView em plataforma Linux 64 bits.

### 6.2.2. Estação de trabalho

Empregou-se, para execução dos cálculos teóricos, o servidor disponível em nosso grupo de pesquisa, *Carpa* (carpa@iq.usp.br). O servidor *Carpa* conta com quatro estações de trabalho, sendo três delas contendo oito processadores Intel Xeon 5320 de 1,86 GHz cada e 16 Mb de memória RAM e uma com dezesseis processadores Intel Xeon E5620 de 2,4 GHz cada e 32 Mb de memória RAM.

### 6.2.3. Rotinas de cálculos

Os cálculos teóricos foram executados procurando manter sempre ótima a relação custo computacional/qualidade dos resultados. Em decorrência disto, para cada série uma rotina diferente foi aplicada.

Para todas as séries dos acetatos (*i.e.* Séries **I-III**) a busca conformacional foi efetuada através do algoritmo da varredura sistemática com o campo de força MMFF94<sup>103</sup> (*Merk Molecular Force Field*) implementado no programa Spartan 06. Das geometrias obtidas, descartaram-se as duplicatas e otimizaram-se as demais em nível HF/6-31G(d,p) no programa Gaussian 03. As conformações que convergiram num

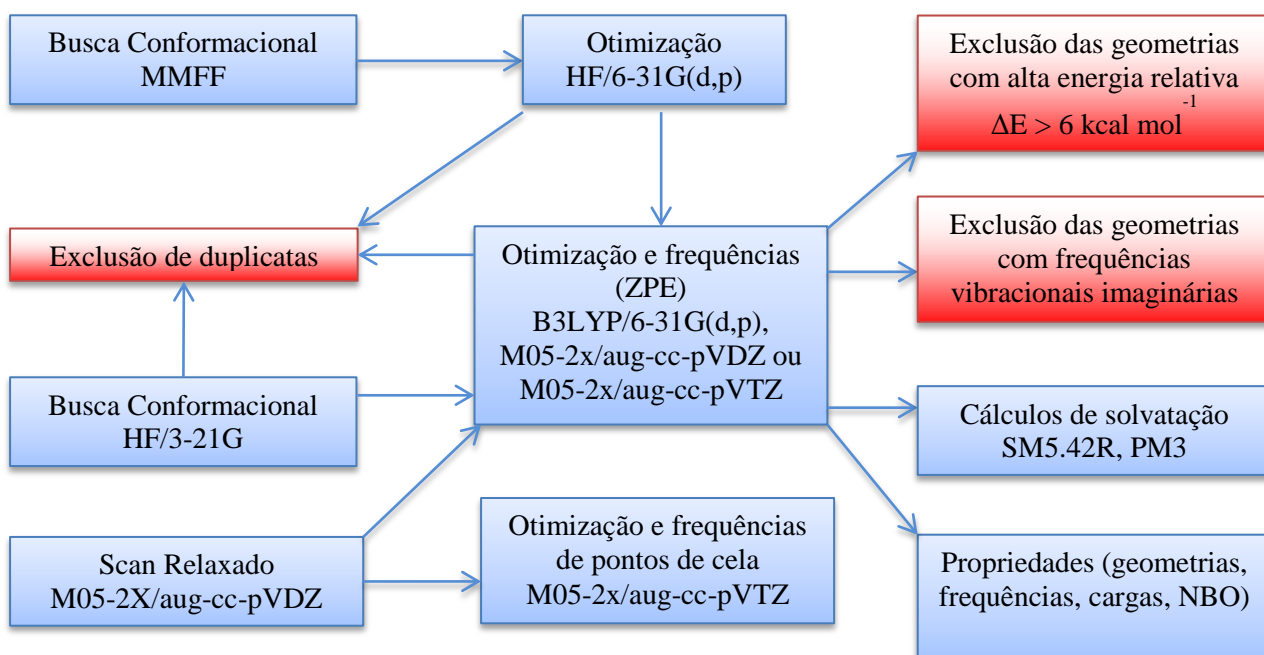


mesmo mínimo na superfície de energia potencial [do HF/6-31G(d,p)] gerando duplicatas, bem como as conformações de baixa estabilidade relativa (*i.e.*  $\Delta E_{\text{rel}} > 6,0$  kcal mol<sup>-1</sup>), foram descartadas. As conformações restantes foram otimizadas em nível B3LYP/6-31G(d,p) e foi efetuado, para todas conformações, os cálculos das propriedades de interesse *i.e.* frequência dos modos vibracionais e orbitais naturais de ligação (NBO 5.0) no programa Gaussian 03. Uma vez escolhidos os confôrmeros, foram efetuados cálculos de energia livre de solvatação, nos solventes de interesse, empregando o modelo SM5.42R em nível PM3 no programa AMSOL.71. Por fim, as imagens dos orbitais naturais foram obtidas em nível B3LYP/6-31G(d,p) através do programa NBOView e registradas através do programa Chemcraft.

Para a série **IV**, em decorrência do menor número de graus de liberdades das moléculas, optou-se por efetuar a busca conformacional em nível HF/3-21G<sup>104</sup> no programa Spartan 06. As duplicatas e conformações de baixa estabilidade relativa (*i.e.*  $\Delta E_{\text{rel}} > 6,0$  kcal mol<sup>-1</sup>) foram excluídas e as restantes foram otimizadas em nível M05-2X/aug-cc-pVDZ no programa Gaussian 09. As propriedades de interesse, frequências e NBOs, foram obtidas no mesmo nível de teoria do passo anterior e as energias livres de solvatação foram obtidas empregando o modelo SM5.42R em nível PM3 no programa AMSOL.71. Bem como nas séries anteriores, as imagens dos orbitais naturais foram obtidas em nível M05-2X/aug-cc-pVDZ através do programa NBOView e registradas através do programa Chemcraft.

Já no caso os compostos da Série **V**, por possuírem apenas dois graus de liberdade significativos para o estudo em questão (*i.e.* ângulos diedros  $\alpha$  e  $\delta$ ), optou-se por explorar a superfície de energia potencial relaxada desses dois ângulos através do cálculo de SCAN<sup>105</sup> empregando-se a funcional M05-2X e o conjunto base aug-cc-pVDZ no programa Gaussian 09. Os mínimos locais e global, bem como os “pontos de cela” foram otimizados em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ. Cálculos de frequência e orbitais naturais foram efetuados em nível de teoria do passo anterior pelo programa Gaussian 09. As imagens dos orbitais naturais foram obtidas pelo programa NBOView em nível M05-2X/aug-cc-pVTZ e registradas através do programa Chemcraft.

O **Esquema 7** mostra um resumo das rotinas de cálculos efetuadas na presente Tese.



**Esquema 7** – Resumo das rotinas de cálculo empregadas na presente Tese.

### 6.3. Preparação dos compostos

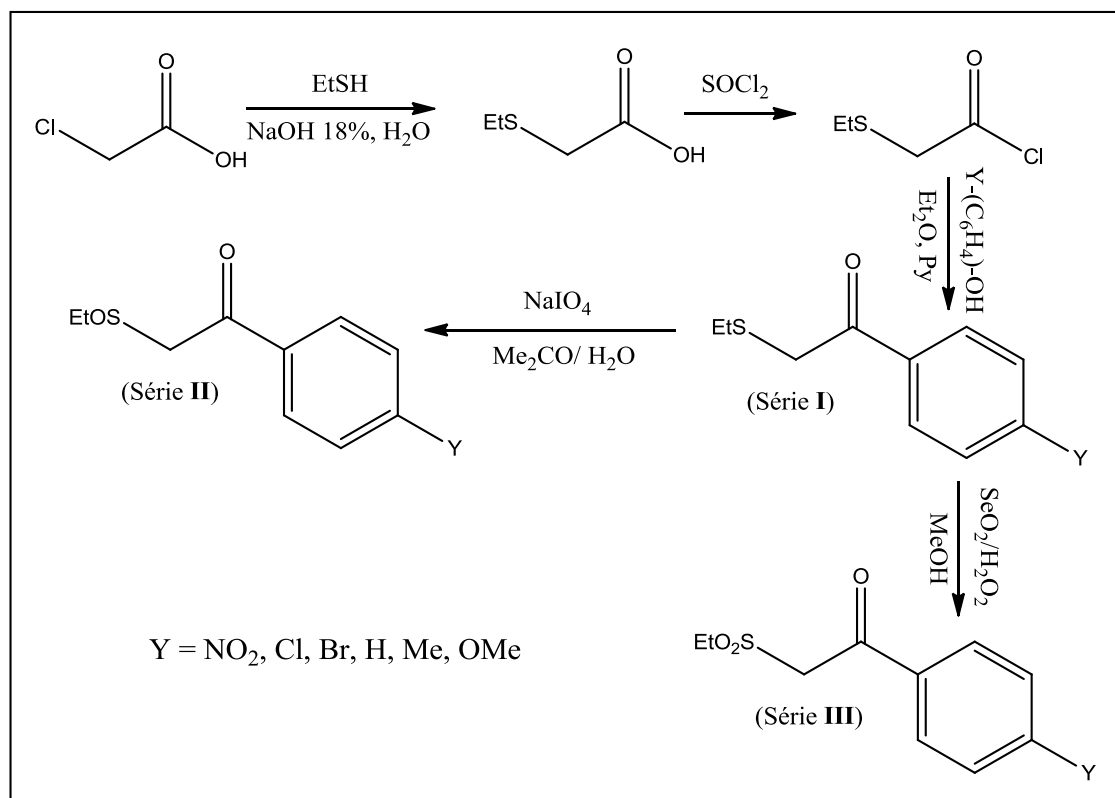
Esta seção está dividida em três partes, sendo a primeira, referente à síntese dos compostos das séries **I-III**, a segunda à síntese dos compostos da série **IV** e a terceira à caracterização de todos os compostos finais *i.e.* séries **I-V**.

#### 6.3.1. Preparação dos compostos das séries dos acetatos, I-III

##### 6.3.1.1. Resumo da rota sintética

A abordagem sintética dos compostos das presentes séries foi baseada na metodologia utilizada por Dr. Mario Lee Tsung Hui<sup>9</sup> em sua Tese de doutorado. Prepara-se o ácido  $\alpha$ -etiltioacético<sup>106</sup> a partir da reação entre o ácido cloroacético e o etilmercapteto de sódio em meio aquoso. Após destilado, o ácido  $\alpha$ -etiltioacético reage com excesso de cloreto de tionila em refluxo gerando o cloreto de ácido correspondente. O cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila é destilado e então adicionado ao fenol *para*-substituído de interesse em meio etéreo na presença de piridina gerando os  $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila

*p*-substituídos (série I). Os  $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila *p*-substituídos são, posteriormente, oxidados via metaperiodato de sódio<sup>107</sup> em acetona/água gerando os  $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila *p*-substituídos (série II) ou são oxidados por dióxido de selênio e peróxido de hidrogênio, na proporção 1:1:5, em metanol/água gerando os  $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila *p*-substituídos (série III) (Figura 40).



**Figura 40** – Resumo da rota sintética para a obtenção dos compostos 1-14 (Séries I-III)

### 6.3.1.2. Preparação do ácido $\alpha$ -etiltioacético

Em um balão ditubulado de 1,0 L acoplado a um condensador, contendo 390 mL de uma solução de NaOH 18%, a 0 °C, sob agitação magnética, foi adicionado 31,1 g (37,2 mL, 0,5 mol) de etilmercaptana. Posteriormente foi adicionada à mistura reacional 200 mL de uma solução aquosa de NaOH 18% contendo 47,2 g (0,5 mol) de ácido cloroacético. Após o término da adição dos reagentes, a mistura reacional foi levada a refluxo (*ca.* 90 °C) por 12 horas. Ao término da reação o pH foi ajustado em uma faixa entre 4,0 e 4,5. A mistura foi extraída em três porções de éter, a fase etérea foi seca com  $\text{MgSO}_4$  e posteriormente o solvente foi removido sob pressão reduzida. O óleo levemente amarelo obtido foi destilado em 82 °C sob pressão 6,0 mmHg resultando em

um óleo incolor, o ácido  $\alpha$ -etiltioacético. O rendimento dessa reação varia entre 65% e 80%. Cumpre ressaltar a faixa de pH mais adequada é (4,0 – 4,5), levando aos maiores rendimentos.

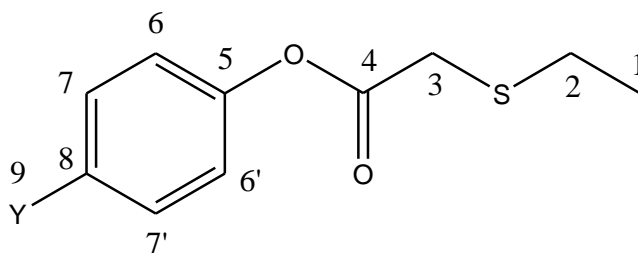
#### **6.3.1.3. Preparação do cloreto de $\alpha$ -etiltioacetila**

Em um balão tritubulado de 125 mL, sob agitação magnética, acoplado a um condensador e tubo secante, contendo 5 g (41 mmol) de ácido  $\alpha$ -etiltioacético a 0 °C lentamente foram adicionados por um funil de adição 12,18 g (102,5 mmol) de  $\text{SOCl}_2$ . Após a adição, a mistura foi aquecida a 40 °C até cessar a liberação de HCl. Após a mistura reacional chegar à temperatura ambiente, 10 mL de benzeno anidro foram adicionados e a mistura foi destilada sob pressão ambiente a 75 °C. Esta destilação elimina o excesso de  $\text{SOCl}_2$  que forma um azeótropo com o benzeno. Utilizando o mesmo balão, foi efetuada uma destilação a pressão de 9,0 mmHg e 50 °C. O fim da destilação leva ao produto, um líquido vermelho escuro, com um rendimento de *ca.* 70%.

#### **6.3.1.4. Procedimento geral para a síntese dos $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila *p*-substituídos**

Em um balão tritubulado, acoplado a um condensador, tubo secante, funil de adição, sob agitação magnética e banho de gelo (0 °C) contendo, em éter absoluto, uma mistura de piridina e do fenol *p*-substituído, na proporção molar 1:1, foi adicionado, via funil de adição, lentamente (*ca.* 1 hora) uma solução de cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila em éter absoluto. Após o término da adição retirou-se o banho de gelo e manteve-se a reação à temperatura ambiente por mais quatro horas. A mistura reacional foi então lavada com água, solução de HCl, água, NaOH 2% e água novamente, a fase orgânica foi seca com  $\text{MgSO}_4$ , e rotoevaporada. O óleo obtido foi destilado sob pressão reduzida gerando o  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila *p*-substituído de interesse.

A atribuição dos sinais de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos da série **I** segue a numeração descrita no **Esquema 8**.



Y = NO<sub>2</sub> (**1**), Br (**2**), H (**3**), Me (**4**), OMe (**5**)

**Esquema 8** – Numeração dos átomos de carbono para os compostos da série **I**. A notação A-A' indica equivalência química.

### 6.3.1.5. Síntese do $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-nitrofenila (**1**)

Foram utilizados 2,23 g (16,0 mmol) de *p*-nitrofenol, 1,3 mL (16,0 mmol) de piridina e 1,7 mL (16,0 mmol) de cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila. Isolou-se um óleo amarelo que foi destilado a 169 °C e 1,2 mmHg, gerando 2,83 g (69% de rendimento) do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-nitrofenila.

#### Análise elementar:

Calculado: C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>NS (241,26 g/mol): C = 49,78 %; H = 4,60 %

Observado: C = 49,73 %; H = 4,45 %

#### RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, $\delta$ (ppm):

1,311 (t, 3H<sub>1</sub>,  $^3J_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 2,735 (q, 2H<sub>2</sub>,  $^2J_{\text{H}_2\text{H}_1} = 7,5$  Hz); 3,447 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,301 – 7,283 (m, 2H<sub>6</sub>); 8,259 – 8,240 (m, 2H<sub>7</sub>).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

14,215 ( $\text{C}_1$ ); 26,894 ( $\text{C}_2$ ); 33,246 ( $\text{C}_3$ ); 168,130 ( $\text{C}_4$ ); 155,315 ( $\text{C}_5$ ); 122,306 ( $\text{C}_6$ ); 125,262 ( $\text{C}_7$ ); 145,461 ( $\text{C}_8$ ).

**6.3.1.6. Síntese do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-clorofenila**

Foram utilizados 2,06 g (16,0 mmol) de *p*-clorofenol, 1,3 mL (16,0 mmol) de piridina e 1,7 mL (16,0 mmol) de cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila. Isolou-se um óleo que foi destilado a 102 °C e 0,9 mmHg, gerando 2,99 g (80% de rendimento) do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-clorofenila.

**6.3.1.7. Síntese do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-bromofenila (2)**

Foram utilizados 2,80 g (16,0 mmol) de *p*-bromofenol, 1,3 mL (16,0 mmol) de piridina e 1,7 mL (16,0 mmol) de cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila. Isolou-se um óleo laranja que foi destilado a 123 °C e 1,5 mmHg, gerando 2,81 g (64% de rendimento) do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-bromofenila.

**Análise elementar:**

Calculado:  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2\text{S}$  (275,16): C = 43,65 %; H = 4,03 %

Observado: C = 43,88 %; H = 4,01 %

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,330 (t, 3 $\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 2,757 (q, 2 $\text{H}_2$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_1} = 7,5$  Hz); 3,435 (s, 2 $\text{H}_3$ ); 7,031 – 7,00 (m, 2 $\text{H}_6$ ); 7,520 – 7,490 (m, 2 $\text{H}_7$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

14,220 ( $\text{C}_1$ ); 26,787 ( $\text{C}_2$ ); 33,222 ( $\text{C}_3$ ); 168,710 ( $\text{C}_4$ ); 149,635 ( $\text{C}_5$ ); 119,121 ( $\text{C}_6$ ); 123,163 ( $\text{C}_7$ ); 132,507 ( $\text{C}_8$ ).

**6.3.1.8. Síntese do  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (3)**

Foram utilizados 1,51 g (16,0 mmol) de fenol, 1,3 mL (16,0 mmol) de piridina e 1,7 mL (16,0 mmol) de cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila. Obteve-se um óleo amarelo que foi destilado a 60 °C e 1,2 mmHg, gerando 2,47 g (79% de rendimento) do  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila.

**Análise elementar:**

Calculado:  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$  (196,27 g/mol): C = 61,20 %; H = 6,16 %

Observado: C = 61,33 %; H = 6,29 %

**RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,335 (t, 3 $\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 2,766 (q, 2 $\text{H}_2$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_1} = 7,5$  Hz); 3,444 (s, 2 $\text{H}_3$ ); 7,126 – 7,109 (m, 2 $\text{H}_6$ ); 7,405 - 7,373 (m, 2 $\text{H}_7$ ); 7,257 – 7,242 (m, 1 $\text{H}_8$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

14,246 ( $\text{C}_1$ ); 23,738 ( $\text{C}_2$ ); 33,304 ( $\text{C}_3$ ); 169,039 ( $\text{C}_4$ ); 150,634 ( $\text{C}_5$ ); 121,337 ( $\text{C}_6$ ); 129,454 ( $\text{C}_7$ ); 126,002 ( $\text{C}_8$ ).

**6.3.1.9. Síntese do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metilfenila (4)**

Foram utilizados 1,73 g (16,0 mmol) de *p*-metilfenol, 1,3 mL (16,0 mmol) de piridina e 1,7 mL (16,0 mmol) de cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila. Obteve-se um óleo foi

destilado a 123 °C e 1,4 mmHg, gerando 2,29 g (69% de rendimento) do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metilfenila.

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S (210,29 g/mol): C = 62,83 %; H = 6,71 %

Observado: C = 62,62 %; H = 6,66 %

**RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz) em CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  (ppm):**

1,356 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 2,785 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,456 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,028 – 7,011 (m, 2H<sub>6</sub>); 7,212 - 7,196 (m, 2H<sub>7</sub>); 2,371 (s, 3H<sub>9</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (125 MHz) em CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  (ppm):**

14,257 (C<sub>1</sub>); 26,758 (C<sub>2</sub>); 33,319 (C<sub>3</sub>); 169,294 (C<sub>4</sub>); 148,443 (C<sub>5</sub>); 121,015 (C<sub>6</sub>); 129,972 (C<sub>7</sub>); 135,703 (C<sub>8</sub>); 20,866 (C<sub>9</sub>).

**6.3.1.10. Síntese do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metoxifenila (5)**

Foram utilizados 1,98 g (16,0 mmol) de *p*-metoxifenol, 1,3 mL (16,0 mmol) de piridina e 1,7 mL (16,0 mmol) de cloreto de  $\alpha$ -etiltioacetila. Obteve-se óleo que foi destilado a 102 °C e 0,8 mmHg, gerando 2,60 g (72% de rendimento) do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metoxifenila.

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S (226,29 g/mol): C = 58,48 %; H = 6,24 %

Observado: C = 58,68 %; H = 6,24 %



**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,325 (t,  $3\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 2,752 (q,  $2\text{H}_2$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_1} = 7,5$  Hz); 3,422 (s,  $2\text{H}_3$ ); 7,046 – 7,015 (m,  $2\text{H}_6$ ); 6,904 - 6,873 (m,  $2\text{H}_7$ ); 3,793 (s,  $3\text{H}_9$ ).

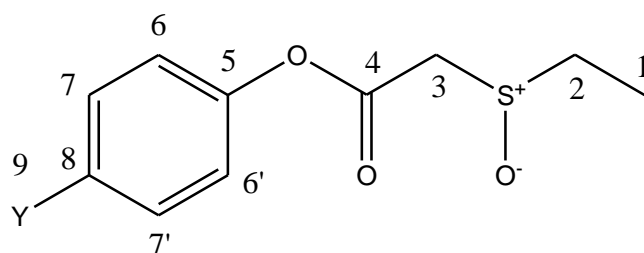
**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

14,256 ( $\text{C}_1$ ); 26,758 ( $\text{C}_2$ ); 33,279 ( $\text{C}_3$ ); 169,474 ( $\text{C}_4$ ); 144,152 ( $\text{C}_5$ ); 122,098 ( $\text{C}_6$ ); 114,152 ( $\text{C}_7$ ); 157,384 ( $\text{C}_8$ ); 55,595 ( $\text{C}_9$ ).

**6.3.1.11. Metodologia geral para oxidação dos  $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila  $p$ -substituídos (I) à  $\alpha$ -etilsulfinilacetatos de fenila  $p$ -substituídos (II) via *meta*-periodato de sódio**

Em um balão volumétrico, sob agitação magnética a  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , foi preparada uma solução aquosa de  $\text{NaIO}_4$ . A essa solução foi adicionada uma solução do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila  $p$ -substituído escolhido em acetona e água. A adição ocorreu a  $0\text{ }^\circ\text{C}$  e então a mistura reacional foi levada a temperatura ambiente, onde permaneceu sob agitação magnética. A reação foi acompanhada por cromatografia de camada delgada (CCD) até o termino das reações, que ocorreram em intervalos entre dezesseis horas e setenta e duas horas. Após este período, a mistura foi extraída em três porções de éter ou dicloro metano, seca com  $\text{MgSO}_4$  e rotoevaporada, gerando um sólido opaco (geralmente branco). O sólido obtido foi purificado por coluna cromatográfica, utilizando como eluente uma mistura de  $n$ -hexano e acetato de etila 1:1, ou pela adição de  $n$ -hexano seguida de uma exposição de vinte minutos em ultrassom, posteriormente filtrando e lavando o sólido com  $n$ -hexano, solvente no qual todos os compostos da série **II** são insolúveis. Cumpre ressaltar que, nenhum composto desta série **II** é detectado em placas de CCD utilizando iodo como revelador, os reveladores mais adequados são o permanganato de potássio e o *para*-anisaldeído. Esta reação apresentou rendimentos entre 63% e 91%.

A atribuição dos sinais de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos da série **II** segue a numeração descrita no **Esquema 9**.



Y = NO<sub>2</sub> (**6**), Cl (**7**), Br (**8**), H (**9**), Me (**10**), OMe (**11**)

**Esquema 9** – Numeração dos átomos de carbono para os compostos da série **II**. A notação A-A' indica equivalência química.

### 6.3.1.12. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-nitrofenila (**1**) ao $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-nitrofenila (**6**)

334,0 mg de NaIO<sub>4</sub> (1,56 mmol) foram adicionados à 385,9 mg (1,5 mmol) de  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-nitrofenila (**1**). Após a purificação por coluna cromatográfica foram obtidos 284,9 mg (74% de rendimento) do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-nitrofenila (**6**), um sólido pálido amarelado.

**Ponto de Fusão:** 101,2 – 102,4 °C

#### **Análise elementar:**

Calculado: C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>NS (241,26 g/mol): C = 46,69 %; H = 4,31 %

Observado: C = 46,58 %; H = 4,41 %

#### **RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, $\delta$ (ppm):**

1,487 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,014 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,996 – 3,818 (dd, 2H<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>3</sub>H<sub>3</sub></sub> = 13,5 Hz;  $\Delta\nu$  = 29,5 Hz); 7,390 – 7,350 (m, 2H<sub>6</sub>); 8,303 - 8,285 (m, 2H<sub>7</sub>).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

6,680 ( $\text{C}_1$ ); 46,666 ( $\text{C}_2$ ); 54,726 ( $\text{C}_3$ ); 163,074 ( $\text{C}_4$ ); 154,657 ( $\text{C}_5$ ); 122,445 ( $\text{C}_6$ ); 125,357 ( $\text{C}_7$ ); 145,856 ( $\text{C}_8$ ).

**6.3.1.13. Oxidação do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-clorofenila ao  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-clorofenila (7)**

334,0 mg de  $\text{NaIO}_4$  (1,56 mmol) foram adicionados à 346,1 mg (1,5 mmol) de  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-clorofenila. Após a purificação por coluna cromatográfica foram obtidos 234,9 mg (64% de rendimento) do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-clorofenila (7), um sólido branco.

**Ponto de Fusão:** 120,5 – 121,2 °C

**Análise elementar:**

Calculado:  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{SCl}$  (246,76 g/mol): C = 48,68 %; H = 4,49 %

Observado: C = 48,65 %; H = 4,38 %

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,430 (t, 3 $\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 3,033– 2,948 (m, 2 $\text{H}_2$ ); 3,948 – 3,801 (dd, 2 $\text{H}_3$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_3} = 13,5$  Hz;  $\Delta\nu = 29,5$  Hz); 7,109 – 7,079 (m, 2 $\text{H}_6$ ); 7,378 - 7,348 (m, 2 $\text{H}_7$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

6,602 ( $\text{C}_1$ ); 46,552 ( $\text{C}_2$ ); 54,890 ( $\text{C}_3$ ); 163,641 ( $\text{C}_4$ ); 148,606 ( $\text{C}_5$ ); 122,764 ( $\text{C}_6$ ); 129,685 ( $\text{C}_7$ ); 131,996 ( $\text{C}_8$ ).

#### 6.3.1.14. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-bromofenila (2) ao $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-bromofenila (8)

334,0 mg de NaIO<sub>4</sub> (1,56 mmol) foram adicionados à 412,7 mg (1,5 mmol) de  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-bromofenila (2). Após a purificação por coluna cromatográfica foram obtidos 321,0 mg (73% de rendimento) do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-bromofenila (8), um sólido pálido alaranjado, com alto grau de pureza.

**Ponto de Fusão:** 124,5 – 124,6 °C

#### **Análise elementar:**

Calculado: C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>SBr (291,16 g/mol): C = 41,25 %; H = 3,81 %

Observado: C = 41,19 %; H = 3,79 %

#### **RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, $\delta$ (ppm):**

1,425 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H1H2</sub> = 7,5 Hz); 3,027 – 2,945 (m, 2H<sub>2</sub>); 3,932 – 3,808 (dd, 2H<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H3H3</sub> = 13,5; Hz;  $\Delta\nu$  = 29,5 Hz); 7,048 - 7,030 (m, 2H<sub>6</sub>); 7,503 – 7,521 (m, 2H<sub>7</sub>).

#### **RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, $\delta$ (ppm):**

6,590 (C<sub>1</sub>); 46,472 (C<sub>2</sub>); 54,846 (C<sub>3</sub>); 163,588 (C<sub>4</sub>); 149,147 (C<sub>5</sub>); 123,175 (C<sub>6</sub>); 132,628 (C<sub>7</sub>); 119,638 (C<sub>8</sub>).

#### 6.3.1.15. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (3) ao $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila (9)

334,0 mg de NaIO<sub>4</sub> (1,56 mmol) foram adicionados à 294,4 mg (1,5 mmol) de  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (3). Após a purificação por coluna cromatográfica foram obtidos 288,8 mg (91% de rendimento) do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila (9), um sólido branco, com alto grau de pureza.

**Ponto de Fusão:** 48,8 – 49,6 °C

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S (291,16 g/mol): C = 56,58 %; H = 5,70 %

Observado: C = 56,35 %; H = 5,87 %

**RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

1,434 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 2,933 – 3,049 (m, 2H<sub>2</sub>); 3,944 – 3,858 (dd, 2H<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>3</sub>H<sub>3</sub></sub> = 13,5; Hz; Δv = 29,5 Hz); 7,144 – 7,120 (m, 2H<sub>6</sub>); 7,420 - 7,379 (m, 2H<sub>7</sub>); 7,287 – 7,253 (m, 1H<sub>8</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

6,535 (C<sub>1</sub>); 46,440 (C<sub>2</sub>); 55,029 (C<sub>3</sub>); 163,794 (C<sub>4</sub>); 150,146 (C<sub>5</sub>); 121,319 (C<sub>6</sub>); 129,606 (C<sub>7</sub>); 126,513 (C<sub>8</sub>).

**6.3.1.16. Oxidação do α-etiltioacetato de p-metilfenila (4) ao α-etilsulfinilacetato de p-metilfenila (10)**

334,0 mg de NaIO<sub>4</sub> (1,56 mmol) foram adicionados à 315,4 mg (1,5 mmol) de α-etiltioacetato de p-metilfenila (4). Após a purificação por coluna cromatográfica foram obtidos 261,8 mg (77% de rendimento) do α-etilsulfinilacetato de p-metilfenila (10), um sólido branco, com alto grau de pureza.

**Ponto de fusão:** 108,7° – 109,1 °C.

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S (226,29 g/mol): C = 58,38 %; H = 6,24 %

Observado: C = 58,29 %; H = 6,11 %

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,429 (t,  $3\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 3,060 – 2,915 (m,  $2\text{H}_2$ ); 3,936 – 3,829 (dd,  $2\text{H}_3$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_3} = 13,5$ ; Hz;  $\Delta\nu = 30,5$  Hz); 7,019 - 6,991 (m,  $2\text{H}_6$ ); 7,201 – 7,170 (m,  $2\text{H}_7$ ); 2,346 (s,  $3\text{H}_9$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

6,504 ( $\text{C}_1$ ); 46,461 ( $\text{C}_2$ ); 55,107 ( $\text{C}_3$ ); 163,942 ( $\text{C}_4$ ); 147,961 ( $\text{C}_5$ ); 120,963 ( $\text{C}_6$ ); 130,294 ( $\text{C}_7$ ); 136,252 ( $\text{C}_8$ ); 20,881 ( $\text{C}_9$ ).

**6.3.1.17. Oxidação do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metoxifenila (**5**) ao  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-metoxifenila (**11**)**

334,0 mg de  $\text{NaIO}_4$  (1,56 mmol) foram adicionados à 339,4 mg (1,5 mmol) de  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metoxifenila (**5**). Após a purificação por coluna cromatográfica foram obtidos 237,3 mg (65% de rendimento) do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-metoxifenila (**11**) um sólido branco, com alto grau de pureza.

**Ponto de fusão:** 94,9° – 95,4 °C.

**Análise elementar:**

Calculado:  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$  (257,16 g/mol): C = 54,53 %; H = 5,82 %

Observado: C = 54,47 %; H = 6,06 %

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,426 (t,  $3\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 3,080 – 2,887 (m,  $2\text{H}_2$ ); 3,925 – 3,813 (dd,  $2\text{H}_3$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_3} = 13,5$ ; Hz;  $\Delta\nu = 29,5$  Hz); 7,063 - 7,033 (m,  $2\text{H}_6$ ); 6,906 – 6,875 (m,  $2\text{H}_7$ ); 3,771 (s,  $3\text{H}_9$ ).

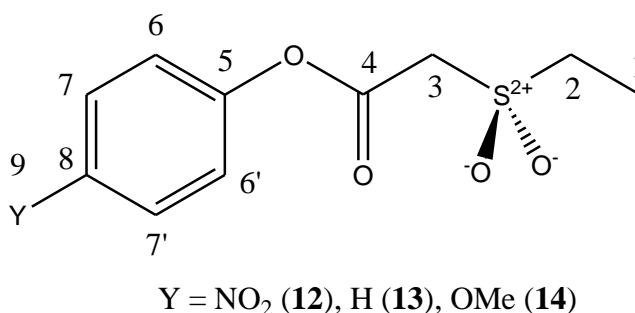
**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

6,503 ( $\text{C}_1$ ); 46,500 ( $\text{C}_2$ ); 55,632 ( $\text{C}_3$ ); 164,106 ( $\text{C}_4$ ); 143,726 ( $\text{C}_5$ ); 122,102 ( $\text{C}_6$ ); 114,596 ( $\text{C}_7$ ); 157,749 ( $\text{C}_8$ ); 55,105 ( $\text{C}_9$ ).

### 6.3.1.18. Metodologia geral para oxidação dos $\alpha$ -etiltioacetatos de fenila *p*-substituídos (I) à $\alpha$ -etilsulfonilacetatos de fenila *p*-substituídos (III) via dióxido de selênio e peróxido de hidrogênio

Em um balão de 100 mL, sob agitação magnética e banho de gelo, contendo uma solução de 10,0 mmol do  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila *p*-substituído de interesse em 25 mL de metanol e 10 mL de água, foi adicionada uma mistura de 10,0 mmol de dióxido de selênio em 20 mL de água. Posteriormente, foi adicionado à mistura reacional, 3,0 mL (50 mmol) de peróxido de hidrogênio 30%. O banho de gelo foi retirado após dez minutos e a reação foi mantida temperatura ambiente por três horas. Ao término deste período, foram extraídas três porções de diclorometano, a fase orgânica foi seca com  $\text{MgSO}_4$ , rotoevaporada e o sólido obtido foi purificado por recristalização.

A atribuição dos sinais de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos da série **III** segue a numeração descrita no **Esquema 10**.



**Esquema 10** – Numeração dos átomos de carbono para os compostos da série **III**. A notação A-A' indica equivalência química.

### 6.3.1.19. Oxidação do $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-nitrofenila (**1**) ao $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-nitrofenila (**12**)

Foram utilizados 2,41 g (10,0 mmol) do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-nitrofenila, 1,11 g (10,0 mmol) de  $\text{SeO}_2$  e 3,0 mL (50 mmol) de peróxido de hidrogênio 30%. Obteve-se, após a recristalização, 1,21 g (44% de rendimento) do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-nitrofenila (**12**), um sólido amarelo.

**Ponto de fusão:** 73,2° – 74,6 °C.

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>6</sub>S (275,28 g/mol): C = 43,95 %; H = 4,06 %

Observado: C = 43,66 %; H = 4,17 %

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

1,505 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,346 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 4,226 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,370 – 7,351 (m, 2H<sub>6</sub>); 8,319 - 8,300 (m, 2H<sub>7</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

6,681 (C<sub>1</sub>); 48,582 (C<sub>2</sub>); 56,756 (C<sub>3</sub>); 161,128 (C<sub>4</sub>); 154,390 (C<sub>5</sub>); 122,333 (C<sub>6</sub>); 124,262 (C<sub>7</sub>); 146,073 (C<sub>8</sub>).

**6.3.1.20. Oxidação do α-etiltioacetato de fenila (3) ao α-etilsulfonilacetato fenila (13)**

Foram utilizados 1,11 g (10,0 mmol) de SeO<sub>2</sub>, 2,00 g (10,0 mmol) de α-etiltioacetato de fenila e 3,0 mL (50,0 mmol) de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%). Obteve-se, após a recristalização, 1,78 g (78% de rendimento) do α-etilsulfonilacetato de fenila, um sólido branco.

**Ponto de fusão:** 95,8 – 96,1 °C.

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>S (228,26 g/mol): C = 52,62 %; H = 5,30 %

Observado: C = 52,66 %; H = 5,52 %



**RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,490 (t,  $3\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 3,354 (q,  $2\text{H}_2$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_1} = 7,5$  Hz); 4,185 (s,  $2\text{H}_3$ ); 7,048 – 7,159 (m,  $2\text{H}_6$ ); 7,466 - 7,398 (m,  $2\text{H}_7$ ); 7,305 - 7,275 (m,  $1\text{H}_8$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

6,695 ( $\text{C}_1$ ); 48,319 ( $\text{C}_2$ ); 56,790 ( $\text{C}_3$ ); 161,874 ( $\text{C}_4$ ); 150,053 ( $\text{C}_5$ ); 121,171 ( $\text{C}_6$ ); 129,700 ( $\text{C}_7$ ); 126,776 ( $\text{C}_8$ ).

**6.3.1.21. Oxidação do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metoxifenila (5) ao  $\alpha$ -etilsulfonilacetato *p*-metoxifenila (14)**

Foram utilizados 1,11 g (10,0 mmol) de  $\text{SeO}_2$ , 2,26 g (10,0 mmol) de  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metoxifenila e 3,0 mL (50,0 mmol) de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%). Obteve-se, após a recristalização, 1,83 g (71 % de rendimento) do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-metoxifenila, um sólido branco.

**Ponto de fusão:** 61,1 – 62,1 °C.

**Análise elementar:**

Calculado:  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$  (226,29 g/mol): C = 51,15%; H = 5,46%

Observado: C = 51,43%; H = 5,56%

**RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

1,484 (t,  $3\text{H}_1$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2} = 7,5$  Hz); 3,345 (q,  $2\text{H}_2$ ,  $^2\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_1} = 7,5$  Hz); 4,161 (s,  $2\text{H}_3$ ); 7,074 – 7,053 (m,  $2\text{H}_6$ ); 6,914 - 6,895 (m,  $2\text{H}_7$ ); 3,807 (s,  $3\text{H}_9$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

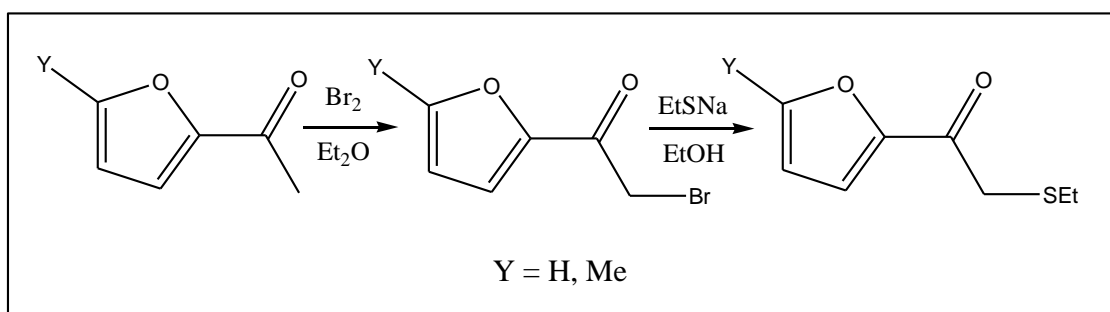
6,689 ( $\text{C}_1$ ); 48,286 ( $\text{C}_2$ ); 56,748 ( $\text{C}_3$ ); 162,218 ( $\text{C}_4$ ); 143,550 ( $\text{C}_5$ ); 121,695 ( $\text{C}_6$ ); 114,645 ( $\text{C}_7$ ); 157,911 ( $\text{C}_8$ ); 55,630 ( $\text{C}_9$ ).

### 6.3.2. Preparação dos compostos das séries dos 2-(2-etiltioacetil)furanos 5-substituídos e 2-(2-etiltioacetil)tiofenos 5-substituídos, IV

#### 6.3.2.1. Resumo da rota sintética

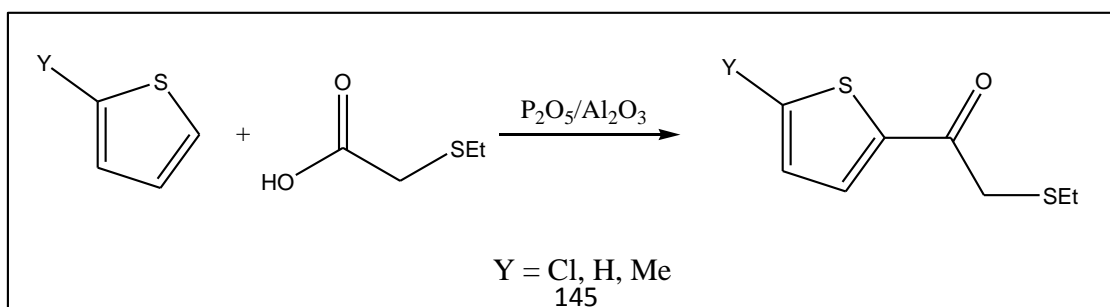
Em decorrência das diferenças nas reatividades entre furanos e tiofenos, duas abordagens sintéticas foram utilizadas, uma para cada derivado.

Para os derivados de furano *i.e.* 2-(2-etiltioacetil)furano (**15**) e 2-(2-etiltioacetil)-5-metilfurano (**16**), prepara-se o 2-(2-bromoacetil)furano 5-substituído de interesse a partir da reação de bromo com o 2-acetilfurano 5-substituído de interesse em éter<sup>108</sup>. Após a purificação, por recristalização em etanol, o composto  $\alpha$ -bromado reage com o etilmercapteto de sódio<sup>109</sup>, previamente preparado, em etanol absoluto gerando o 2-(2-etiltioacetil)furano 5-substituído de interesse (**Figura 41**).



**Figura 41** – Resumo da rota sintética para a obtenção dos compostos **15** e **16** (Série **IV**).

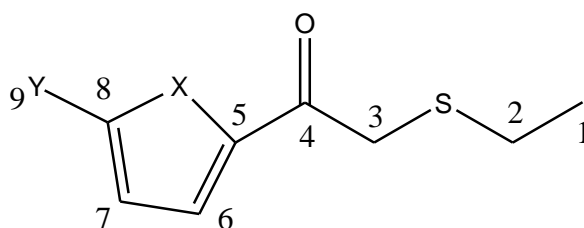
Para obter os compostos derivados de tiofeno, *i.e.* 2-(2-etiltioacetil)-5-clorotiofeno (**17**), 2-(2-etiltioacetil)tiofeno (**18**) e 2-(2-etiltioacetil)-5-metiltiofeno (**19**), foi efetuada uma Friedel-Crafts com o ácido  $\alpha$ -etiltioacético (vide seção **5.3.1.2**) catalisado por  $P_2O_5/Al_2O_3$ , utilizando o próprio tiofeno-2-substituído de interesse como solvente<sup>110</sup> (**Figura 42**).



**Figura 42** – Resumo da rota sintética para a obtenção dos compostos **17-19** (Série **IV**).

Na publicação original desta metodologia, a reação é misturada através de almofariz e pistilo eletrônico, sob atmosfera de argônio seco. Como não dispomos deste aparelho, foram utilizadas a agitação magnética (compostos **19** e **20**) ou o ultrassom (composto **18**), sendo que através do último método obteve-se um melhor rendimento.

A atribuição dos sinais de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos da série **IV** segue a numeração descrita no **Esquema 11**.



X = O [Y= H (**15**), Me (**16**)], S [Y= Cl (**17**), H (**18**), Me (**19**)]

**Esquema 11** – Numeração dos átomos de carbono para os compostos da série **IV**.

### 6.3.2.2. Procedimento geral para a síntese dos 2-(2-bromoacetil)furano 5-substituídos

Em um balão tritubulado de 50 mL, acoplado a um funil de adição e um tubo secante, contendo 45,4 mmol do 2-acetilfurano-5-substituído de interesse em 20 mL de éter etílico seco, adicionou-se lentamente 2,4 mL (45,4 mol) de bromo durante duas horas sob agitação magnética e banho de gelo. Após a adição, a mistura reacional permaneceu sob agitação por 30 minutos à temperatura ambiente. O produto obtido foi lavado com 30 mL de água, com uma solução saturada de bicarbonato de sódio e posteriormente com água. A fase etérea foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido por rotoevaporação. O produto foi purificado por recristalização em EtOH, resultando em um sólido lacrimogêneo.

### **6.3.2.3. Síntese do 2-(2-bromoacetil)furano**

Foram utilizados 5,0 mL de 2-acetilfurano (45,4 mmol) e 2,4 mL (45,4 mol) de bromo. Obteve-se, após recristalização, 6,4 g (75% de rendimento) do 2-(2-bromoacetil)furano, um sólido branco lacrimogêneo.

### **6.3.2.4. Síntese do 2-(2-bromoacetil)-5-metilfurano**

Foram utilizados 5,5 mL de 2-acetil-5-metilfurano (45,4 mmol) e 2,4 mL (45,4 mol) de bromo. Obteve-se, após recristalização, 7,8 g (85% de rendimento) do 2-(2-bromoacetil)-5-metilfurano um sólido branco lacrimogêneo.

### **6.3.2.5. Procedimento geral para a síntese dos 2-(2-etiltioacetil)furano 5-substituídos**

Em um balão de 50 mL tritubulado, acoplado a um tubo secante, sob agitação magnética e banho de gelo, foi adicionado 20 mL de etanol absoluto e 0,3 g de sódio metálico (12,9 mmol). Após observar a ausência de sódio metálico na mistura reacional, ainda sob banho de gelo, foi adicionado 1,0 mL de etanotiol (13,0 mmol). Após quinze minutos de agitação, ainda a 0 °C, foi adicionado 12,9 mmol do 2-(2-bromoacetil)furano 5-substituído de interesse dissolvido em 10 mL de etanol absoluto. Após a adição do composto aromático, o banho de gelo foi retirado e a mistura reacional permaneceu sob agitação magnética por a temperatura ambiente durante duas horas. Ao término deste período foram adicionados 50 mL de éter etílico e a mistura reacional foi lavada com água, solução de ácido clorídrico 0,1 mol L<sup>-1</sup>, água, solução saturada de cloreto de amônio e água novamente. A fase etérea foi seca com MgSO<sub>4</sub> e os solventes foram rotoevaporados, resultando em um óleo. O óleo obtido foi destilado sob pressão reduzida fornecendo o 2-(2-etiltioacetil)furano 5-substituído de interesse com um alto grau de pureza.

### 6.3.2.6. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)furano (15)

Foram utilizados 0,3 g (12,9 mmol) de sódio metálico, 1,0 mL (13,0 mmol) de etanotiol e 2,4 g (12,9 mmol) de 2-(2-bromoacetil)furano. O óleo obtido foi destilado a 104 °C e 1,1 mmHg fornecendo 1,25 g (57 % de rendimento) do 2-(2-etiltioacetil)furano, um óleo amarelo claro.

#### Análise elementar:

Calculado: C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S (170,23 g/mol): C = 56,44%; H = 5,92%

Observado: C = 56,65%; H = 5,91%

#### RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):

1,271 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 2,625 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,646 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,272 – 7,254 (m, 2H<sub>6</sub>); 6,569 – 6,551 (m, 1H<sub>7</sub>); 7,604 - 7,597 (m, 1H<sub>8</sub>).

#### RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):

14,153 (C<sub>1</sub>); 26,322 (C<sub>2</sub>); 36,405 (C<sub>3</sub>); 183,913 (C<sub>4</sub>); 151,538 (C<sub>5</sub>); 118,012 (C<sub>6</sub>); 112,475 (C<sub>7</sub>); 146,572 (C<sub>8</sub>).

### 6.3.2.7. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)-5-metilfurano (16)

Foram utilizados 0,3 g (12,9 mmol) de sódio metálico, 1,0 mL (13,0 mmol) de etanotiol e 2,6 g (12,9 mmol) de 2-(2-bromoacetil)-5-metilfurano. O óleo obtido foi destilado a 125 °C e 2,3 mmHg fornecendo 1,01 g (43 % de rendimento) do 2-(2-etiltioacetil)furano, um óleo amarelo claro.

### Análise elementar:

Calculado: C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S (184,26,23 g/mol): C = 58,67%; H = 6,56%

Observado: C = 58,74%; H = 6,70%

### RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):

1,272 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 2,635 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,596 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,170 - 7,163 (m, 2H<sub>6</sub>); 6,180 - 6,171 (m, 1H<sub>7</sub>); 2,405 (s, 3H<sub>9</sub>).

### RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):

14,116 (C<sub>1</sub>); 26,408 (C<sub>2</sub>); 36,218 (C<sub>3</sub>); 183,422 (C<sub>4</sub>); 158,148 (C<sub>5</sub>); 120,066 (C<sub>6</sub>); 109,249 (C<sub>7</sub>); 150,217 (C<sub>8</sub>); 14,195 (C<sub>9</sub>).

### 6.3.2.8. Procedimento geral para a síntese dos 2-(2-etiltioacetil)tiofeno 5-substituídos

Em um frasco selado de 20 mL, contendo 1,0g de pentóxido de fósforo e 1,0 g de alumina ácida sob atmosfera de nitrogênio, foi adicionado 5,0 mL do tiofeno 2-substituído de interesse. Uma vez adicionado o composto aromático, sob agitação, adicionou-se 3,0 mL do ácido α-etiltioacético (seção 6.3.1.2) e a mistura reacional foi aquecida. Cada composto da série foi purificado de uma maneira diferente.

### 6.3.2.9. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)-5-clorotiofeno (17)

Foram utilizados 1,0g de pentóxido de fósforo, 1,0 g de alumina ácida, 5,0 mL do 2-clorotiofeno e 3,0 mL (25,0 mmol) do ácido α-etiltioacético. O óleo resultante foi submetido á uma coluna *flash*. Obteve-se 4,85 g (88 % de rendimento) do 2-(2-etiltioacetil)-5-clorotiofeno, um óleo amarelo viscoso.

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>OS<sub>2</sub>Cl (220,74 g/mol): C = 43,53%; H = 4,11%

Observado: C = 43,34%; H = 4,16%

**RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

1,271 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 2,620 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,642 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,553 - 7,545 (m, 2H<sub>6</sub>); 6,968 – 6,959 (m, 1H<sub>7</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (125 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

14,081 (C<sub>1</sub>); 26,502 (C<sub>2</sub>); 36,927 (C<sub>3</sub>); 187,191 (C<sub>4</sub>); 139,902 (C<sub>5</sub>); 132,399 (C<sub>6</sub>); 127,625 (C<sub>7</sub>); 140,844 (C<sub>8</sub>).

**6.3.2.10. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)tiofeno (18)**

Foram utilizados 1,0g de pentóxido de fósforo, 1,0 g de alumina ácida, 5,0 mL de tiofeno e 3,0 mL (25,0 mmol) do ácido α-etiltioacético. O composto foi isolado por placa preparativa. Obteve-se 2,17 g (46 % de rendimento) do 2-(2-etiltioacetio)tiofeno, de um óleo viscoso amarelo.

**Análise elementar:**

Calculado: C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>OS<sub>2</sub> (186,29 g/mol): C = 51,49%; H = 5,45%

Observado: C = 51,49%; H = 5,53%

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

1,278 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 2,640 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,720 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,667 - 7,647 (m, 2H<sub>6</sub>); 7,157 – 7,128 (m, 1H<sub>7</sub>); 7,776 - 7,759 (s, 1H<sub>8</sub>).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm):**

14,139 ( $\text{C}_1$ ); 26,508 ( $\text{C}_2$ ); 37,621 ( $\text{C}_3$ ); 188,085 ( $\text{C}_4$ ); 142,413 ( $\text{C}_5$ ); 132,817 ( $\text{C}_6$ ); 128,197 ( $\text{C}_7$ ); 134,078 ( $\text{C}_8$ ).

**6.3.2.11. Preparação das placas preparativas**

As placas foram preparadas de seguinte maneira: A Sílica foi dissolvida em água destilada até o ponto de fio e despejada uniformemente sobre três placas. As placas descansaram por 24 h em estufa (50 °C) antes de serem usadas. Em uma pequena cuba, dissolveu-se 30  $\mu\text{L}$  da mistura em acetato de etila e aplicou-se, utilizando um “pente”, a mistura dissolvida em uma linha por aproximadamente toda a extensão da placa, 2,0 cm acima de sua parte inferior. Aplicou-se diversas vezes a mistura até que ela acabasse. O mesmo procedimento foi utilizado para as duas placas restantes. As placas foram postas numa cuba com 200 mL de eluente ( $n\text{-C}_6\text{H}_{14}/\text{AcOEt}$ , 7:3) e após aproximadamente 45 min foram retiradas, tendo o eluente atingido 18 cm de altura. Duas faixas, bem separadas, foram identificadas através de UV com RF de 0,66 e 0,88 respectivamente. Estas foram cuidadosamente raspadas e foram colocadas em frascos contendo  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  onde descansaram por dois dias. Após este período, foram filtradas por funis de placa sinterizada e o  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  foi evaporado. A sílica utilizada como fase estacionária foi, Sílica Gel 60 PF <sub>245</sub>.

**6.3.2.12. Síntese do 2-(2-etiltioacetil)-5-metiltiofeno (19)**

Foram utilizados 1,0g de pentóxido de fósforo, 1,0 g de alumina, 5,0 mL do 2-metiltiofeno e 3,0 mL (25,0 mmol) do ácido  $\alpha$ -etiltioacético. O óleo resultante foi destilado a 125 °C e 1,0 mmHg fornecendo 0,5 g (10 % de rendimento) do 2-(2-etiltioacetil)-5-metiltiofeno, um óleo amarelo, com alto grau de pureza.



### Análise elementar:

Calculado: C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>OS<sub>2</sub> (200,32 g/mol): C = 53,96%; H = 6,04%

Observado: C = 53,69%; H = 5,97%

### RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):

1,266 (t, 3H<sub>1</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>1</sub>H<sub>2</sub></sub> = 7,5 Hz); 2,629 (q, 2H<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>1</sub></sub> = 7,5 Hz); 3,662 (s, 2H<sub>3</sub>); 7,584 - 7,572 (m, 2H<sub>6</sub>); 6,813 - 6,794 (m, 1H<sub>7</sub>); 2,538 (s, 3H<sub>9</sub>).

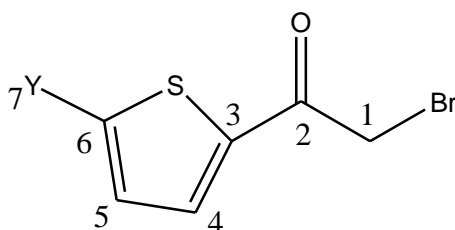
### RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):

14,168 (C<sub>1</sub>); 26,504 (C<sub>2</sub>); 37,262 (C<sub>3</sub>); 187,808 (C<sub>4</sub>); 150,252 (C<sub>5</sub>); 133,442 (C<sub>6</sub>); 126,882 (C<sub>7</sub>); 140,154 (C<sub>8</sub>); 16,041 (C<sub>9</sub>).

### 6.3.3. Caracterização dos compostos das séries dos 2-(2-bromoacetil)tiofenos 5-substituídos, V.

Os compostos da série V, *i.e.* 2-(2-bromoacetil)-5-clorotiofeno (**20**) e 2-(2-bromoacetil) tiofeno (**21**) foram obtidos comercialmente.

A atribuição dos sinais de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos compostos da série IV segue a numeração descrita no **Esquema 12**.



Y= Cl (**20**), H (**21**)

**Esquema 12** – Numeração dos átomos de carbono para os compostos da série V.

### 6.3.3.1. 2-(2-bromoacetil)-5-clorotiofeno (20)

**Ponto de fusão:** 74,2 – 75,0 °C. (*Lit.* 71 – 72 °C<sup>111</sup>)

#### **Análise elementar:**

Calculado: C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OSClBr (239,52 g/mol): C = 30,09 %; H = 1,68 %

Observado: C = 29,93 %; H = 1,82 %

#### **RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

4,279 (s, 2H<sub>1</sub>); 7,606 – 7,593 (m, 1H<sub>4</sub>); 7,005 – 6,991 (m, 1H<sub>5</sub>).

#### **RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

29,462 (C<sub>1</sub>); 183,607 (C<sub>2</sub>); 139,323 (C<sub>3</sub>); 133,181 (C<sub>4</sub>); 127,880 (C<sub>5</sub>); 141,367 (C<sub>6</sub>).

### 6.3.3. 2. 2-(2-bromoacetil)tiofeno (21)

**Ponto de fusão:** 30,7 – 31,1 °C. (*Lit.* 33 – 35 °C<sup>112</sup>)

#### **Análise elementar:**

Calculado: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OSBr (205,07 g/mol): C = 35,14 %; H = 2,46 %

Observado: C = 35,03 %; H = 2,47 %

#### **RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

4,365 (s, 2H<sub>1</sub>); 7,736 – 7,716 (m, 1H<sub>4</sub>); 7,189 – 7,160 (m, 1H<sub>5</sub>); 7,822 – 7,806 (m, 1H<sub>6</sub>).

#### **RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz) em CDCl<sub>3</sub>, δ (ppm):**

30,585 (C<sub>1</sub>); 184,396 (C<sub>2</sub>); 140,786 (C<sub>3</sub>); 133,535 (C<sub>4</sub>); 128,414 (C<sub>5</sub>); 135,239 (C<sub>6</sub>).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 
- <sup>1</sup> OLIVATO, P. R.; MONDINO, M. G. Conformational and electronic interaction studies of some (alkylthio)-substituted propanones and their mono- and di-oxidated derivatives. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* 58, 513-518, **1991**.
- <sup>2</sup> OLIVATO, P. R.; BONFADA, E.; RITTNER, R. Carbon-13 NMR spectra of some 2-ethylthio-4'-substituted acetophenones and their mono- and di-oxygenated derivatives. *Magn. Reson. Chem.* 30, 81-84, **1992**.
- <sup>3</sup> OLIVATO, P. R.; GUERRERO, S. A.; RITTNER, R. Conformational and electronic interaction studies of  $\alpha$ -substituted carbonyl compounds. Xv.  $\alpha$ -(arylsulfinyl)-substituted acetophenones. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* 156, 255-257, **2000**.
- <sup>4</sup> DISTEFANO, G.; DAL COLLE, M.; de PALO, M.; JONES, D.; BOMBIERI, G.; DEL PRA, A.; OLIVATO, P. R.; MONDINO, M. Experimental and theoretical study of the intramolecular interactions determining the conformation of  $\beta$ -carbonyl sulfoxides. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* 1661-1669, **1996**.
- <sup>5</sup> OLIVATO, P. R.; MONDINO, M. G.; YREIJO, M. H.; WLADISLAW, B.; BJORKLUND, M. B.; MARZORATI, L.; DISTEFANO, G.; DAL COLLE, M.; BOMBIERI, G.; DEL PRA, A. Spectroscopic and theoretical studies on the conformation of some  $\alpha$ -sulfinylacetophenones. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* 109-114, **1998**.
- <sup>6</sup> OLIVATO, P. R.; REIS, A. K. C. A.; RUIZ FILHO, R.; DAL COLLE, M.; DISTEFANO, G. Conformational and electronic interaction studies of some alpha-ethylsulfinyl-p-substituted acetophenones. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. 577,177-186, **2002**.
- <sup>7</sup> OLIVATO, P. R.; VINHATO, E.; RODRIGUES, A.; ZUCKERMAN-SCHPECTOR, J.; RITTNER, R.; DAL COLLE, M. Spectroscopic and theoretical studies of some N,N-diethyl-2-[(4-substituted)phenylsulfinyl] acetamides. *J. Mol. Struct.* 827, 25-34, **2007**.
- <sup>8</sup> JONES, D.; MODELLI, A.; OLIVATO, P. R.; DAL COLLE, M.; de PALO, M.; DISTEFANO, G. Ab initio and electron spectroscopy study of carbonyl derivatives. *J. Chem.Soc. Perkin Trans. 2.* 1651-1656, **1994**.
- <sup>9</sup> HUI, M. L. T., Tese de Doutorado, Instituto de Química – USP, **2008**
- <sup>10</sup> OLIVATO, P. R.; HUI, M. L. T.; RODRIGUES, A.; CERQUEIRA Jr., C. R.; ZUCKERMAN-SCHPECTOR, J.; RITTNER, R. DAL COLLE, M. Spectroscopic and theoretical studies of some 2-ethylsulfinyl-(4'-substituted)-phenylthioacetates. *J. Mol. Struct.* 981, 93-102, **2010**.
- <sup>11</sup> HENRIKSEN, S. T.; SØRENSEN, U. S. 2-Chloroquinazoline. Synthesis and reactivity of a versatile heterocyclic building block. *Tetrahedron Lett.* 47, 8251-8254, **2006**.
- <sup>12</sup> KUMAR, N. S.; MOHANAKRISHNAN, A. K. Synthesis and characterization of fluorene tethered benzo[c]thiophene/benzo[c]selenophene analogs. *Tetrahedron.* 66, 5660-5670, **2010**.
- <sup>13</sup> MIHARA, S.; MASUDA, H. Structure-odor relationships for disubstituted pyrazines. *J. Agric. Food Chem.* 36, 1242-1247, **1988**.
- <sup>14</sup> HWANG, C. F.; RIHA III, W. E.; JIN, B.; KARWE, M. V.; HARTMAN, T. G.; DAUN, H.; HO, C. T. Effect of Cysteine Addition on the Volatiles of Extruded Wheat Flour. *J. Agric. Food Chem.* 44, 1847-1850, **1996**.
- <sup>15</sup> JENEKHE, S. A. Synthesis and characterization of carbon atom bridged heterocyclic polymers of specified conjugation length. 1. Novel polyterthiophenes. *Macromolecules.* 23, 2848-2854, **1990**.
- <sup>16</sup> MAYNOR, M. S.; NELSON, T. L.; O'SULLIVAN, C.; LAVIGNE, J. J. A food freshness sensor using the multistate response from analyte-induced aggregation of a cross-reactive poly(thiophene) *Org. Lett.* 9, 3217-3220, **2007**.
- <sup>17</sup> ISLOOR, A. M.; KALLURAYA, B.; PAI, K. S. Synthesis, characterization and biological activities of some new benzo[b]thiophene derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* 45, 825-830, **2010**.

- <sup>18</sup> KAO, J.; RADOM, L. Conformations, stabilities, and charge distributions in 2- and 3-monosubstituted thiophenes. An ab initio molecular orbital study. *J. Am. Chem. Soc.* 101, 311-318, **1979**.
- <sup>19</sup> CHADWICK, D. J.; CHAMBERS, J.; MEAKINS, G. D.; SNOWDEN, R. L. Rotational isomerism in thiophene- and furan-2-carbonyl halides by nuclear magnetic resonance and infrared spectrometry. *J. Chem. Soc. Perk. Trans. 2.* 1-7, **1976**.
- <sup>20</sup> <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by NIC, M.; JIRAT, J.; KOSATA, B. updates compiled by JENKIS, A. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.C01259.
- <sup>21</sup> MARCUS, R. A. Skiing the Reaction Rate Slopes. *Science.* 256, 1523-1524, **1992**.
- <sup>22</sup> MEZLEY, P. G. Topology of Energy Surface. *Theoret. Chim. Acta (Berl.).* 62, 133-161, **1982**.
- <sup>23</sup> <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by NIC, M.; JIRAT, J.; KOSATA, B. updates compiled by JENKIS, A. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.ET07029.
- <sup>24</sup> <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by NIC, M.; JIRAT, J.; KOSATA, B. updates compiled by JENKIS, A. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.C01258.
- <sup>25</sup> KLYNE, W.; PRELOG, V. Description of the Steric Relationship Across Single Bonds. *Experientia.* 15, 521-523, **1960**.
- <sup>26</sup> VERESHCHAGINA, Y. A.; ISHMAEVA, E. A.; GAZIZOVA, A. A.; CHACHKOV, D. V.; VORONKOV, M. G. Conformational Analysis of 1,4-Heterophosphinanes. *Russ. J. Gen. Chem.* 77, 36-39, **2007**.
- <sup>27</sup> OUELLETTE, R. J. Conformational Analysis. I. The Conformational Preference of the Ethynyl Group. *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 3089-3090, **1964**.
- <sup>28</sup> OUELLETTE, R. J.; BOOTH, G. E.; LIPTAK, K. Conformational Analysis. IV. A Quantitative Method for the Determination of the Steric Environment of the Hydroxyl Group by Nuclear Magnetic Resonance. *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 3436-3439, **1965**.
- <sup>29</sup> BLANCO, S.; LESARRI, A.; LÓPEZ, J. C.; ALONSO, J. Axial and Equatorial Hydrogen Bonds: Jet-Cooled Rotational Spectrum of the Pentamethylene Sulfide···Hydrogen Fluoride Complex. *Chem. Eur. J.* 8, 1603-1613, **2000**.
- <sup>30</sup> ALLINGER, N. L.; LIANG, C. D. Conformational Analysis. LVI. Chlorocyclohexane and 1-Chloro-1-methylcyclohexane. *J. Org. Chem.* 32, 2391-2394, **1967**.
- <sup>31</sup> KRAITCHMAN, J.; Determination of Molecular Structure from Microwave Spectroscopic Data. *Am. J. Phys.* 21, 17-24, **1953**.
- <sup>32</sup> KARPLUS, M.; Contact Electron-Spin Coupling of Nuclear Magnetic Moments. *J. Chem. Phys.* 30, 11-14, **1959**.
- <sup>33</sup> KARPLUS, M.; Vicinal Proton Coupling in Nuclear Magnetic Resonance. *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 2870-2871, **1963**.
- <sup>34</sup> ELIEL, E. L.; ALLINGER, S. L.; ANGYAL, S. J.; MORRISON, G. A. *Conformational Analysis*. Interscience. New York, NY, **1965**, p. 691-692.
- <sup>35</sup> SALA, O. *Fundamentos da Espectroscopia Raman e no Infravermelho*. Editora UNESP. São Paulo, SP, **1995**, (a) p. 63-70, (b) p. 113-118, (c) p. 37-41.
- <sup>36</sup> KIRBY, A. J. *Stereoelectronic effects*. Oxford University Press Inc., New York, **1996**, p. 14.
- <sup>37</sup> <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by NIC, M.; JIRAT, J.; KOSATA, B. updates compiled by JENKIS, A. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.R05273.
- <sup>38</sup> THATCHER, G. R. J. *Anomeric and Associated Stereoelectronic Effects, Scope and Controversy*, American Chemical Society, Washington D.C., **1993**, p. 11.
- <sup>39</sup> HOLLAS, J. M. *High Resolution Spectroscopy*. John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, UK, **1998**, p. 39-45.
- <sup>40</sup> Van Vleck, J. H.; Weisskopf, On the Shape of Collision-Broadened Lines. *Rev. Mod. Phys.* 17, 227-236, **1945**.

- 
- <sup>41</sup> HORÁK, M.; VÍTEK, A. *Interpretation and Processing of Vibrational Spectra*. John Wiley & Sons Ltd, Prague, CS, **1978**, p. 38-46.
- <sup>42</sup> BUTLER, K. *Stark Broadening*. EAS Publication Series, 43, **2010**, p. 143-149.
- <sup>43</sup> SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. John Wiley & Sons Ltd, USA, **2005**, p. 83.
- <sup>44</sup> COLTHUP, N. B.; DALY, L. H.; WIBERLY, S. E. *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*. Academic Press, USA, **1990**, p. 31-33.
- <sup>45</sup> OLIVATO, P. R.; RITTNER, R. Conformational and Electronic Interaction Studies of Some  $\alpha$ -mono-heterosubstituted Carbonyl Compounds. *Rev. Heteroat. Chem.* 15, 115-159, **1996**.
- <sup>46</sup> SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. John Wiley & Sons Ltd, USA, **2005**, p. 92-94.
- <sup>47</sup> YOUNG, D. C. *Computational Chemistry: A Guide for Applying Techniques to Real-World Problems*. John Wiley & Sons Ltd, USA, **2001**.
- <sup>48</sup> ENGLER, E. M.; ANDOSE, J. D.; SCHLEYER, P. R. Critical Evaluation of Molecular Mechanics. *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 8005-8025, **1973**.
- <sup>49</sup> LEWARS, E. *Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*. Kluwer Academic Publishers, London, UK, **2003**, (a) p. 50-57, (b) p. 140-146, (c) p. 385-394, (d) p. 111-113, (e) p. 210-231.
- <sup>50</sup> MORGON, N. H.; COUTINHO, K. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. Editora Livraria da Física, São Paulo, SP, Brasil, **2007**, (a) p. 1-26, (b) p. 73-75.
- <sup>51</sup> HEAD-GORDON, M.; POPLE, J. A.; FRISCH, M. J. MP2 Energy Evaluation by Direct Methods. *Chem. Phys. Lett.* 153, 503-506, **1988**.
- <sup>52</sup> FORESMAN, J. B.; HEAD-GORDON, M.; POPLE, J. A.; FRISCH, M. J. Toward a Systematic Molecular Orbital Theory for Excited States. *J. Phys. Chem.* 96, 135-49, **1992**.
- <sup>53</sup> FERMI, E. Quantization of the Perfect Monoatomic Gas. *F. Phys.* 36, 902-912, **1926**.
- <sup>54</sup> KOHN, W.; SHAM, L. J. Quantum Density Oscillations in an Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* 137, 1697-1705, **1965**.
- <sup>55</sup> CAPELLE, K. A Bird's-Eye View of Density-Functional Theory. *Braz. J. Phys.* 36, 1318-1343, **2006**.
- <sup>56</sup> KOHN, W.; BECKE, A. D.; PARR, R. G. Density Functional Theory of Electronic Structure. *J. Phys. Chem.* 100, 12974-12980, **1996**.
- <sup>57</sup> BECKE, A. D. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.* 98, 1372-1377, **1993**.
- <sup>58</sup> ZHAO, Y.; SCHULTZ, N. E.; TRUHLAR, D. G. Design of Density Functionals by Combining the Method of Constraint Satisfaction with Parametrization for Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, and Noncovalent Interactions. *J. Chem. Theory Comput.* 2, 364-382, **2006**.
- <sup>59</sup> DITCHFIELD, R.; HEHRE, W. J.; POPLE, J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* 54, 724-728, **1971**.
- <sup>60</sup> HARIHARAN, P. C.; POPLE, J. A. The Influence of Polarization Functions on Molecular Orbital Hydrogenation Energies. *Theoret. Chim. Acta.* 28, 213-222, **1973**.
- <sup>61</sup> KENDALL, R. A.; DUNNING Jr., T. H.; HARRISON, R. J. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions. *J. Chem. Phys.* 96, 6796-6806, **1992**.
- <sup>62</sup> DUNNING Jr., T. H. Gaussian basis set for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *J. Chem. Phys.* 90, 1007-1023, **1989**.
- <sup>63</sup> LAIDLER, K. J.; KING, M. C. The Development of Transition-state Theory. *J. Phys. Chem.* 87, 2657-2664, **1983**.

- <sup>64</sup> LOWRY, T. H.; RICHARDSON, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*. HarperColinsPublisher, New York, NY, **1987**, p. 248-253.
- <sup>65</sup> CONNORS, K. A. *Chemical Kinetics*. VCH Publishers, New York, NY, **1990**, p. 200-207.
- <sup>66</sup> MURREL, J. N.; LAIDLER, K. J. Symmetries of Activated Complexes. *Trans. Faraday Soc.* 64. 371-377, **1967**.
- <sup>67</sup> ROBINSON, D.; BESLEY, N. A.; LUNT, E. A. M.; O'SHEA, P.; HIRST, J. D.; Electronic Structure of 5-Hydroxyindole: From Gas Phase to Explicit Solvation. *J. Phys. Chem.* 113, 2535-2541, **2009**.
- <sup>68</sup> LI, J.; ZHU, T.; HAWKINS, G. D.; WINGET, P.; LIOTARD, D. A.; CRAMER, C. J.; TRHULAR, D. G. Extension of the platform of applicability of the SM5.42R universal solvation model. *Theoret. Chem. Acc.* 103, 9-63, **1999**.
- <sup>69</sup> SHIMIZU, K.; CHAIMOVICH, H.; FARAH, J. P. S.; DIAS, L. G.; BOSTICK, D. L. Calculation of the Dipole Moment for Polypeptides Using Generalized Born-Electronegativity Equalization Method: Results in Vacuum and Continuum-Dielectric Solvent. *J. Phys. Chem.* 108, 4171-4177, **2004**.
- <sup>70</sup> BRYANTSEV, V. S.; DIALLO, M. S.; GODDARD III, W. A. Calculation of Solvation Free Energies of Charged Solutes Using Mixed Clustes/Continuum Models. *J. Phys. Chem.* 112, 9707-9719, **2008**.
- <sup>71</sup> RAUK, A. *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry*, Second Edition John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, **2001**, pp. 20-71.
- <sup>72</sup> HARRISON, J. F.; LAWSON, D. B. Some Observations on Molecular Orbital Theory. *J. Chem. Educ.* 82, 1205-1209, **2005**.
- <sup>73</sup> REED, A. E.; CURTISS, L. A.; WEINHOLD, F. Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint. *Chem Rev.* 88, 899-926, **1988**.
- <sup>74</sup> WEINHOLD, F.; LANDIS, C. *Valency and Bonding. A Natural Bond Orbital Donor-Acceptor Perspective*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, **2005**, pp.1-20.
- <sup>75</sup> LEE, H.; WILMSHURST, J. K. Carbonyl Absorption in the Infrared Spectra of Phenolic Acetates, *J. Chem. Soc.* 3590-3594, **1965**.
- <sup>76</sup> LEE, H.; WILMSHURST, J. K. The Infrared and Raman Spectra oh Phenyl Acetate, Phenyl-*d*<sub>5</sub> Acetate, Phenyl Acetate-*d*<sub>3</sub>, *Aust. J. Chem.* 22, 691-700, **1968**.
- <sup>77</sup> MIERTUS, S.; SCROCCO, E.; TOMASI, J. Electrostatic Interaction of a Solute With a Continuum. A Direct Utilization of Ab Initio Molecular Potentials for the Prevision of Solvent Effects. *Chem. Phys.* 55, 117-129, **1981**.
- <sup>78</sup> COSSI, M.; SCALMANI, G.;REGA, N.; BARONE, V. New Developments in the Polarizable Continuum Model for Quantum Mechanical and Classical Calculations on Molecules in Solution. *J. Chem. Phys.* 117, 43-54, **2002**.
- <sup>79</sup> HAM, J. S. A new electronic state in benzene, *J. Chem. Phys.* 21, 756-758, **1953**.
- <sup>80</sup> ANDERSON, R.; PRAUSNITZ, M. J. Sepectroscopic evidence for complex formation between carbon tetrachloride and aromatic hydrocarbons, *J. Chem. Phys.* 39, 1225-1226, **1963**.
- <sup>81</sup> GOTCH, A. J.; GARRET, A. W.; ZWIER, T. S. The Ham bands revisited: Spectroscopy and photophysics of the C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub> complex, *J. Phys. Chem.* 95, 9699-9707, **1991**.
- <sup>82</sup> AWWADI, F. F.; WILLET, R. D.; PETERSON, K. A.; TWAMLEY, B. The Nature of Halogen...Halogen Synthons: Crystallographic and Theoretical Studeies. *Chem. Eur. J.* 12, 8952-8960, **2006**.
- <sup>83</sup> RAHMAN, A. N. M. M; BISHOP, R.; CRAIG, A. C.; SCUDDER, M. L. Analysis of pi-halogen dimer interactions present ina a family of stair case inclusion compounds. *Cryst Eng Comm.* 5(75), 422-428, **2003**.
- <sup>84</sup> KARAIANEV, S.; D'ALESSIO, E.; BONADEO, H. Charge transfer between halobenzenes and halogen molecules. The anomalous I<sub>2</sub> complexes, *J. Am. Chem. Soc.* 97(22), 6474-6477, **1975**.
- <sup>85</sup> RILEY, K. E.; MERZ, Jr. K. M. Insights into the strength and origin of halogen bonding: The halobenzene-formaldehyde dimer, *J. Phys. Chem.* 111, 1688-1694, **2007**

- <sup>86</sup> ANSLYN, E. V.; DOUGHERTY, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*. University Science Books, Sausalito, California, **2006**, p. 197-202.
- <sup>87</sup> Nagy, P. I.; DHANANJEYAN, M. R.; ERHARDT, P. W. Monte Carlo structure simulations for tertiary-butyl alcohol solutions in water/acetonitrile solvents, *J. Mol. Struct.THEOCHEM*. 895, 116-126, **2009**.
- <sup>88</sup> CHENG, C. L.; JOHN, I. G.; RITCHIE, G. L. D.; GORE, P.; FARNELL, P. Conformations of Some 2-substituted Furan and Thiophen Carbonyl Compounds, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2: Physical Organic Chemistry*. 744-751, **1975**.
- <sup>89</sup> RITTNER, R.; DUCATI, L. C.; TORMENA, C. F.; CORMANICH, R. A.; FIORIN, B. C.; BRAGA, C. B.; ABRAHAM, R. J. Studies on the s-cis-trans Isomerism for Some Furan Derivatives Through IR and NMR Spectroscopic and Theoretical Calculations. *Spectrochim. Acta A*. 103, 84-89, **2013**.
- <sup>90</sup> BINGHAM, R. C.; DEWAR, M. J. S.; LO, D. H. Ground States of Molecules. XXV. MINDO/3. An Improved Version of the MINDO Semiempirical SCF-MO Method, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1285-1293, **1975**.
- <sup>91</sup> CAPDEVILA, J.; CANADELL, E. A Qualitative Molecular Orbital Picture of 2-Substituted Carbonyl Derivatives of Furan and Pyrrole, *J. Heterocyclic Chem.* 18, 1055- 1056, **1980**.
- <sup>92</sup> RITTNER, R.; DUCATI, L. C.; TORMENA, C. F.; FIORIN, B. C.; BRAGA, C. B. Conformational Preferences for Some 5-substituted 2-acetylthiophenes Through Infrared Spectroscopy and Theoretical Calculations. *Spectrochim. Acta A*. 79, 1071-1076, **2011**.
- <sup>93</sup> DISTEFANO, G.; PALO, M.; COLLE, N. D.; GUERRA, M. Ab initio determination of the geometric structure of oligo-2-thienyl ketones, *J. Mol. Struct.* 455,131-140, **1998**.
- <sup>94</sup> LEVIN, C. C.; HOFFMANN, R.; HEHRH, W. J.; HUDEC, J. Orbital Interaction in Amino-Ketones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2: Physical Organic Chemistry*. 2, 210-220, **1973**.
- <sup>95</sup> OLIVATO, P. R.; GUERREIRO, S. A.; HASE, Y.; RITTNER, R. Conformational and Electronic Interaction Studies of  $\alpha$ -Substituted Carbonyl Compounds. Part 9.  $\omega$ -Hetero-substituted Acetophenones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2: Physical Organic Chemistry*. 465-471, **1990**.
- <sup>96</sup> AMAREGO, W. L.; PERRIN, D. D. *Purification of Laboratory Chemistry*. 4<sup>th</sup> edition, Butterworth-Heinemann, **1997**.
- <sup>97</sup> Galactic Industries Corporation, Salem, NH, USA, 1991–1998.
- <sup>98</sup> *Spartan'06*, Wavefunction, Inc., IRVINE, CA. Y.; SHAO, L. F.; MOLNAR, Y.; JUNG, J.; KUSSMANN, C.; OCHSENFELD, S. T.; BROWN, A. T. B.; GILBERT, L. V.; SLIPCHENKO, S. V.; LEVCHENKO, D. P.; O'NEILL, R. A.; DISTASIO JR., R. C.; LOCHAN, T.; WANG, G. J. O.; BERAN, N. A.; BESLEY, J. M.; HERBERT, C. Y.; LIN, T.; VAN VOORHIS, S. H.; CHIEN, A.; SODT, R. P.; STEELE, V. A.; RASSOLOV, P. E.; MASLEN, P. P.; KORAMBATH, R. D.; ADAMSON, B.; AUSTIN, J.; BAKER, E. F. C.; BYRD, H.; DACHSEL, R. J.; DOERKSEN, A.; DREUW, B. D.; DUNIETZ, A. D.; DUTOI, T. R.; FURLANI, S. R.; GWALTNEY, A.; HEYDEN, S.; HIRATA, C-P.; HSU, G.; KEDZIORA, R. Z.; KHALLIULIN, P.; KLUNZINGER, A. M.; LEE, M. S.; LEE, W. Z.; LIANG, I.; LOTAN, N.; NAIR, B.; PETERS, E. I.; PROYNOV, P. A.; PIENIAZEK, Y. M.; RHEE, J.; RITCHIE, E.; ROSTA, C. D.; SHERRILL, A. C.; SIMMONETT, J. E.; SUBOTNIK, H. L.; WOODCOCK III, W.; ZHANG, A. T.; BELL, A. K.; CHAKRABORTY, D. M.; CHIPMAN, F. J.; KEIL, A.; WARSHHEL, W. J.; HEHRE, H. F.; SCHAEFER, J.; KONG, A. I.; KRYLOV, P. M. W.; GILL and M. HEAD-GORDON, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 8, 3172, **2006**.
- <sup>99</sup> *Gaussian 03*, 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.; CIOSLOWSKI, 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, Inc., Wallingford CT, **2004**.

<sup>100</sup> *Gaussian 09*, FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; CARICATO, M.; LI, X.; HRATCHIAN, H. P.; IZMAYLOV, A. F.; BLOINO, J.; ZHENG, G.; SONNENBERG, J. L.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; VREVEN, T.; MONTGOMERY, J. A., JR.; PERALTA, J. E.; OGLIARO, F.; BEARPARK, M.; HEYD, J. J.; BROTHERS, E.; KUDIN, K. N.; STAROVEROV, V. N.; KOBAYASHI, R.; NORMAND, J.; RAGHAVACHARI, K.; RENDELL, A.; BURANT, J. C.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; COSSI, M.; REGA, N.; MILLAM, N. J.; KLENE, M.; KNOX, J. E.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; MARTIN, R. L.; MOROKUMA, K.; ZAKRZEWSKI, V. G.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; FARKAS, Ö.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CIOSLOWSKI, J.; FOX, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

<sup>101</sup> *AMSOL-version 7.1*, HAWKINS, G. D.; GIESEN, D. J.; LYNCH, G. C.; CHAMBERS, C. C.; ROSSI, I.; STORER, J. W.; LI, J.; ZHU, T.; THOMPSON, J. D.; WINGET, P.; LYNCH, B. J.; RINALDI, D.; LIOTARD, D. A.; CRAMER, C. J. AND TRUHLAR, D. G. University of Minnesota, Minneapolis, **2003**.

<sup>102</sup> <http://www.chemcraftprog.com>, acessado em 23/10/2013.

<sup>103</sup> HALGREN, T. A. Merck Molecular Force Field. V. Extension of MMFF94 Using Experimental Data, Additional Computational Data, and Empirical Rules, *J. Comput. Chem.* 17, 616-641, **1996**.

<sup>104</sup> BINKLEY, J. S.; POPLE, J. A.; HEHRE, W.J. Self-consistent Molecular Orbital Methods. 2 1. Small Split-Valence Basis Sets for First-Row Elements. *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 939-947, **1980**.

<sup>105</sup> FORESMAN, J. B.; FRISCH, A. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 2<sup>nd</sup> ed. Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1996**.

<sup>106</sup> MOORADIAN, A.; CAVALLITO, C. J.; BERGMAN, A. J.; LAWSON, E. J.; SUTER, C. M. A new Series of Testosterone esters. *J. Amer. Chem. Soc.*, 71, 3372-3374, **1949**.

<sup>107</sup> MIKOLAJCZYK, M.; ZATORSKY, A.  $\alpha$ -Phosphorylsufoxides. I. Synthesis. *Synthesis*. 11, 669-671, **1973**.

<sup>108</sup> SALDABOL, N.; POPELIS, Y.; SSATZ, V.; SLAVINSKAYA, V. Bromination of 2-acetyl-5-methylfuran *Chem. Heterocyc. Compd.* 35, 161-163, **1999**.

<sup>109</sup> OLIVATO, P.R.; WLADISLAW, B.; GUERRERO, S. A. Conformational Studies of  $\alpha$ -substituted Carbonyl Compounds. IV. Electronic Interaction in 2-thiasubstituted Carbonyl Systems.  $\omega$ -ethylthio-p-substituted Acetophenones *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* 33, 135 - 145, **1987**.

<sup>110</sup> HAJIPOUR, A. R.; ZAREI, A.; KHAZDOOZ, L.; RUOHO, A. E. Simple and Efficient Procedure for the Friedel-Crafts Acylation of Aromatic Compounds with Carboxylic Acids in the Presence of P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/AlO<sub>3</sub> Under Heterogeneous Conditions. *Synth. Commun.* 39, 2702-2722, **2009**.

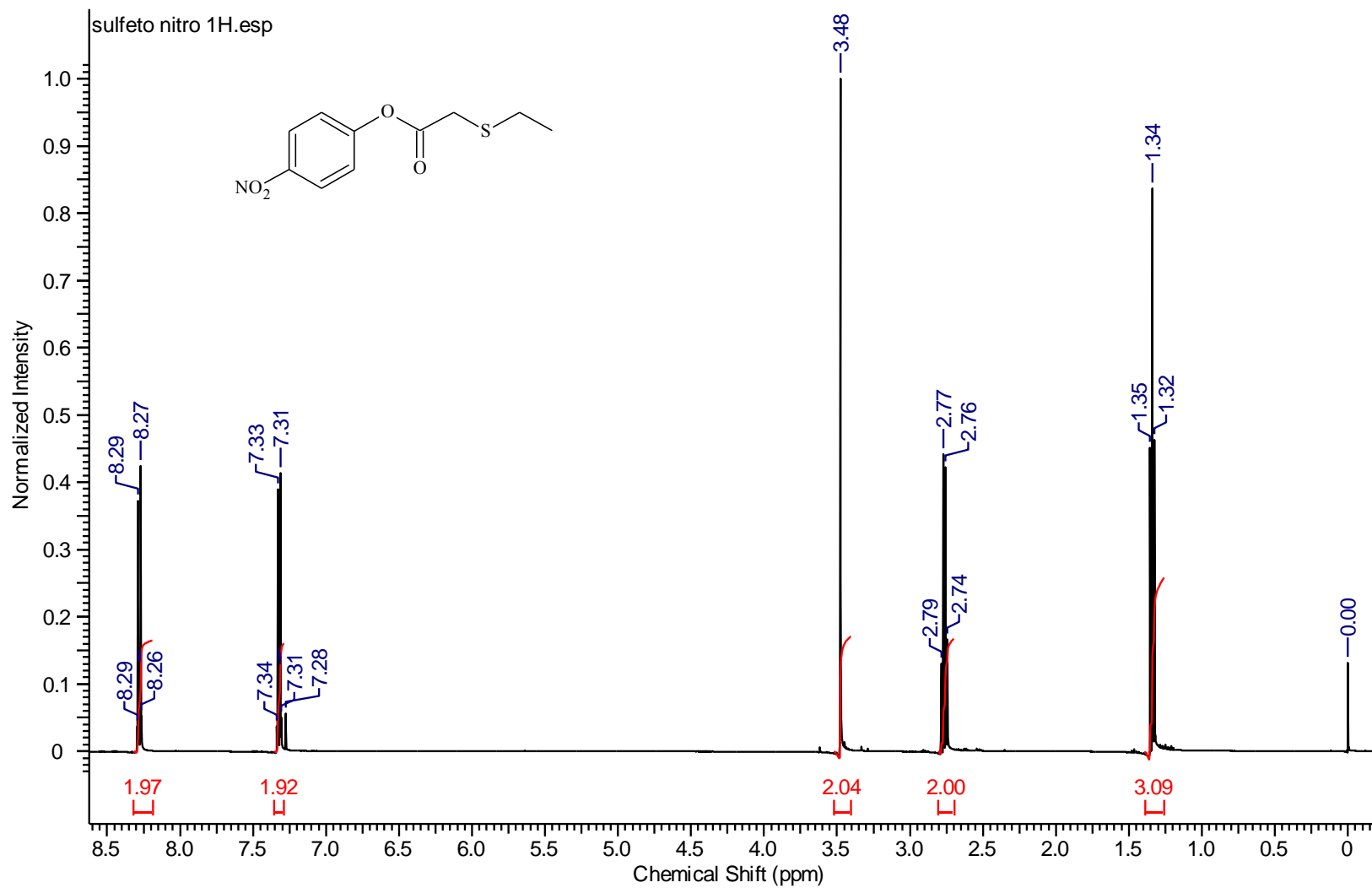
<sup>111</sup> KOOREMAN, H. J.; WYNBERG, H. Chemistry of polythienyls. III. Synthesis of terthienyls. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* 86, 37 - 55, **1967**.

<sup>112</sup> KAJIGAESHI, S.; KAKINAMI, T.; OKAMOTO, T.; FUJISAKI, S. Synthesis of Bromoacetyl Derivatives by Use of Tetrabutylammonium Tribromide. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 60, 1159-1160, **1987**.

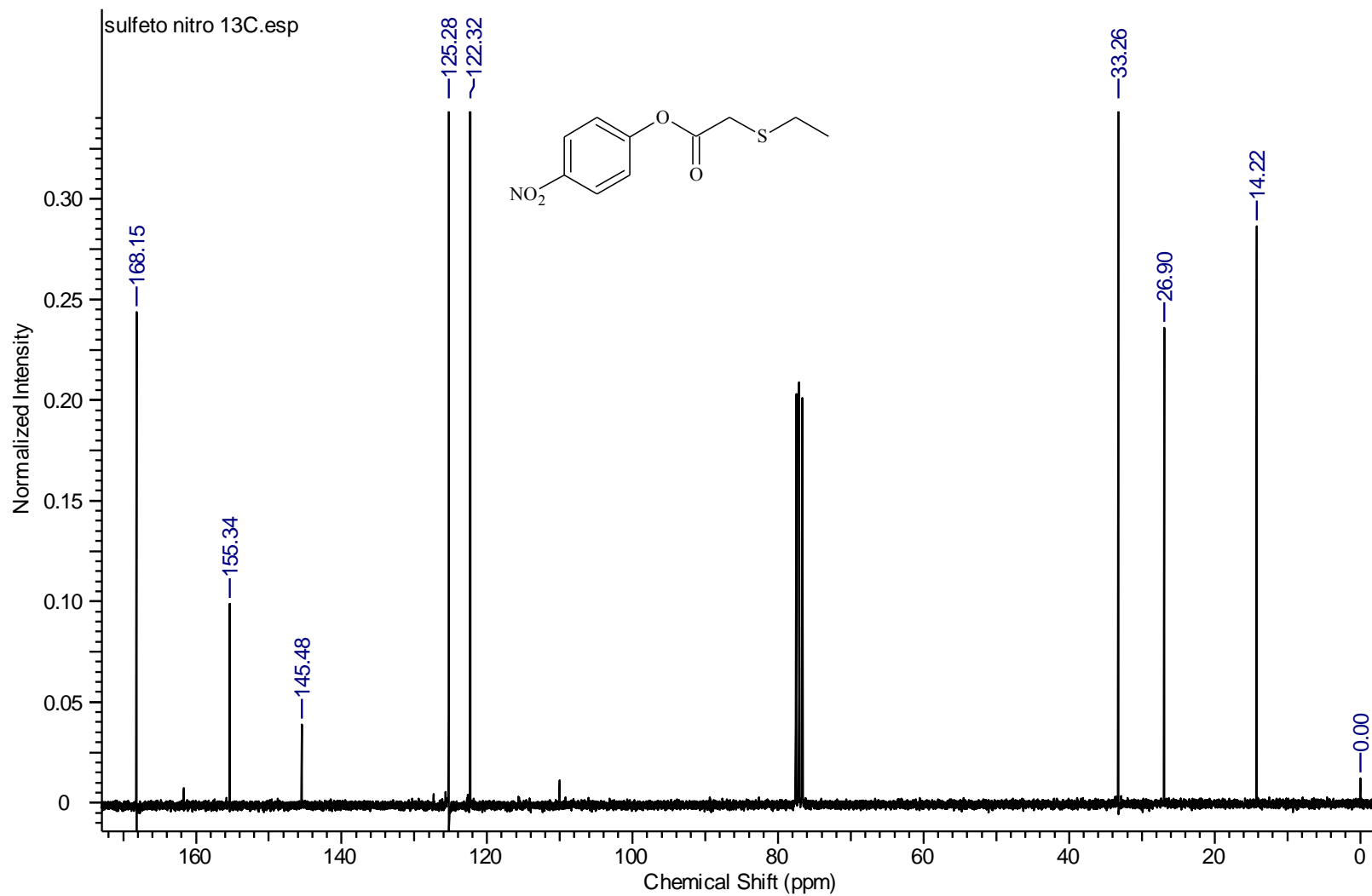


## APÊNDICES

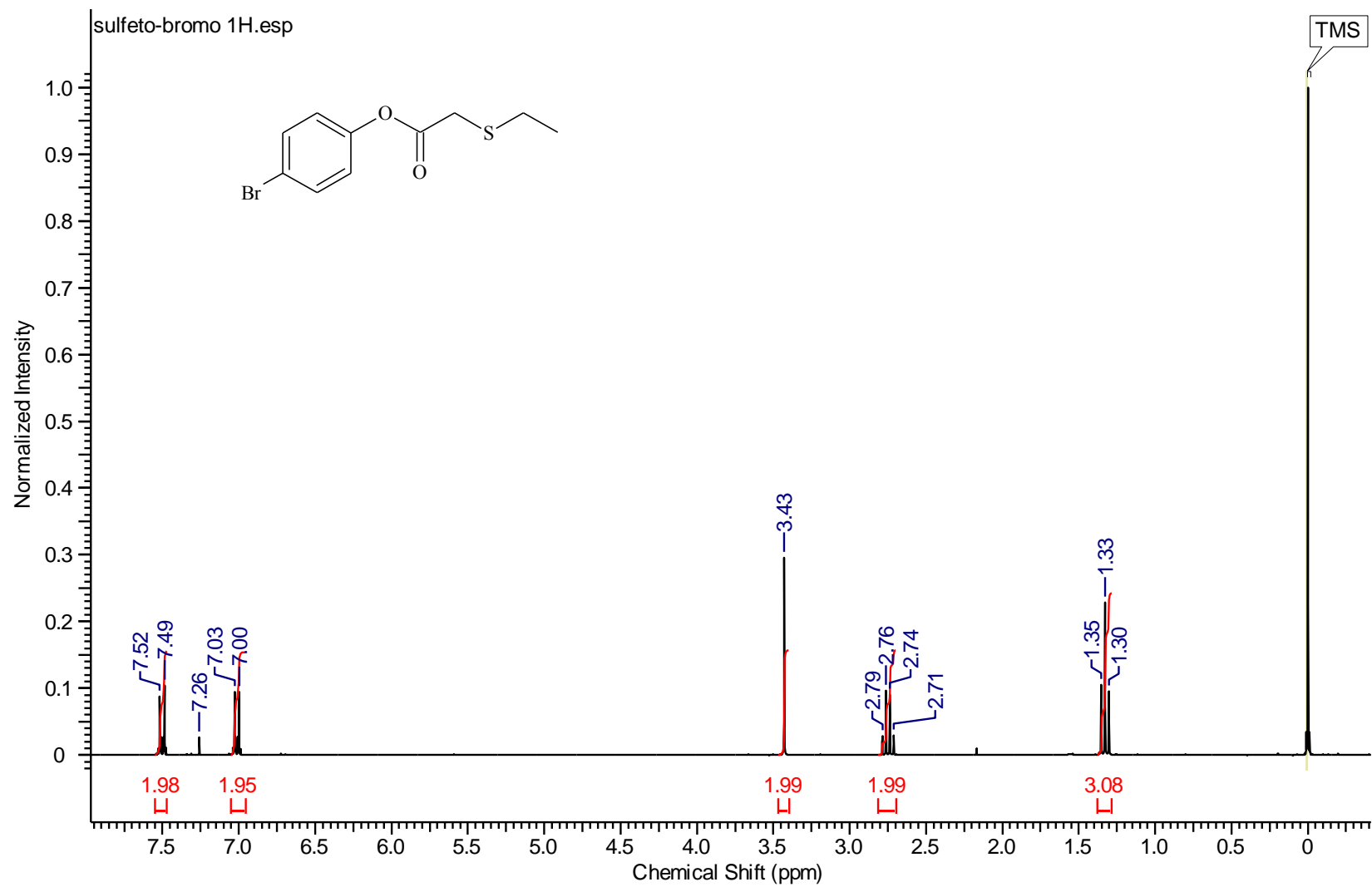
Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos (1-21) das séries I-V.



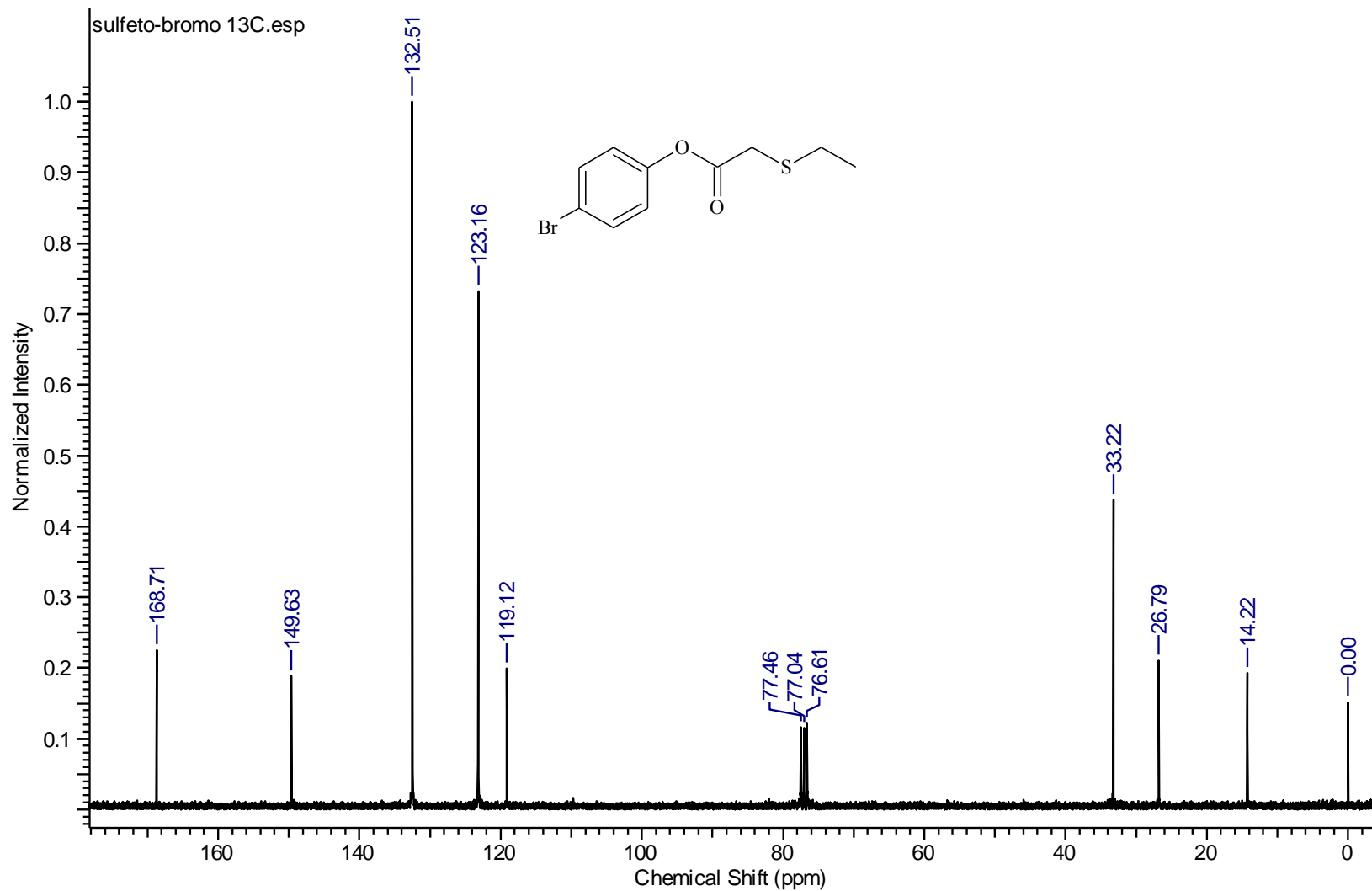
APÊNDICE A – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etiltoacetato de *p*-nitrofenila (**1**) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).



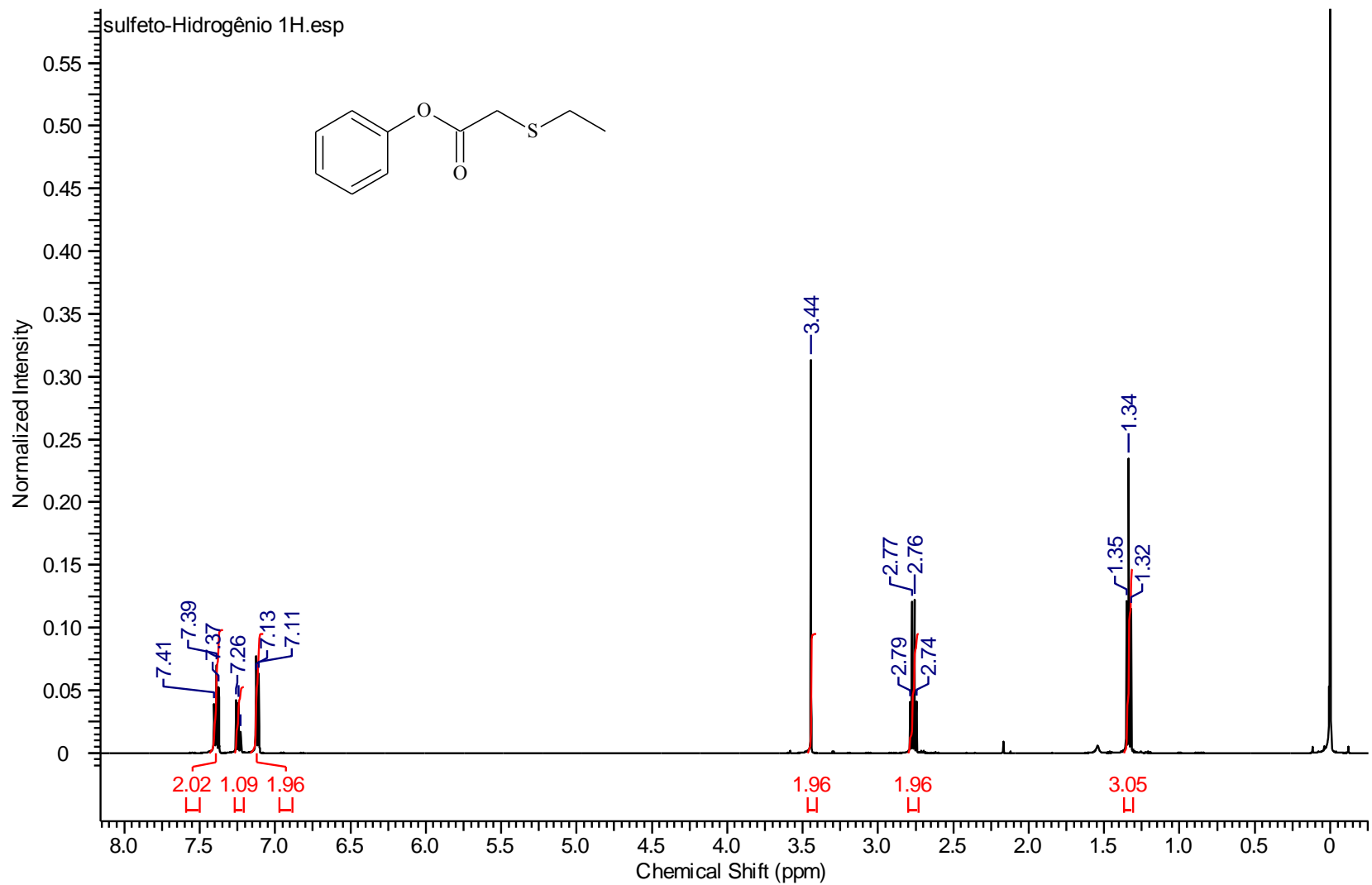
APÊNDICE B – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-nitrofenila (**1**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



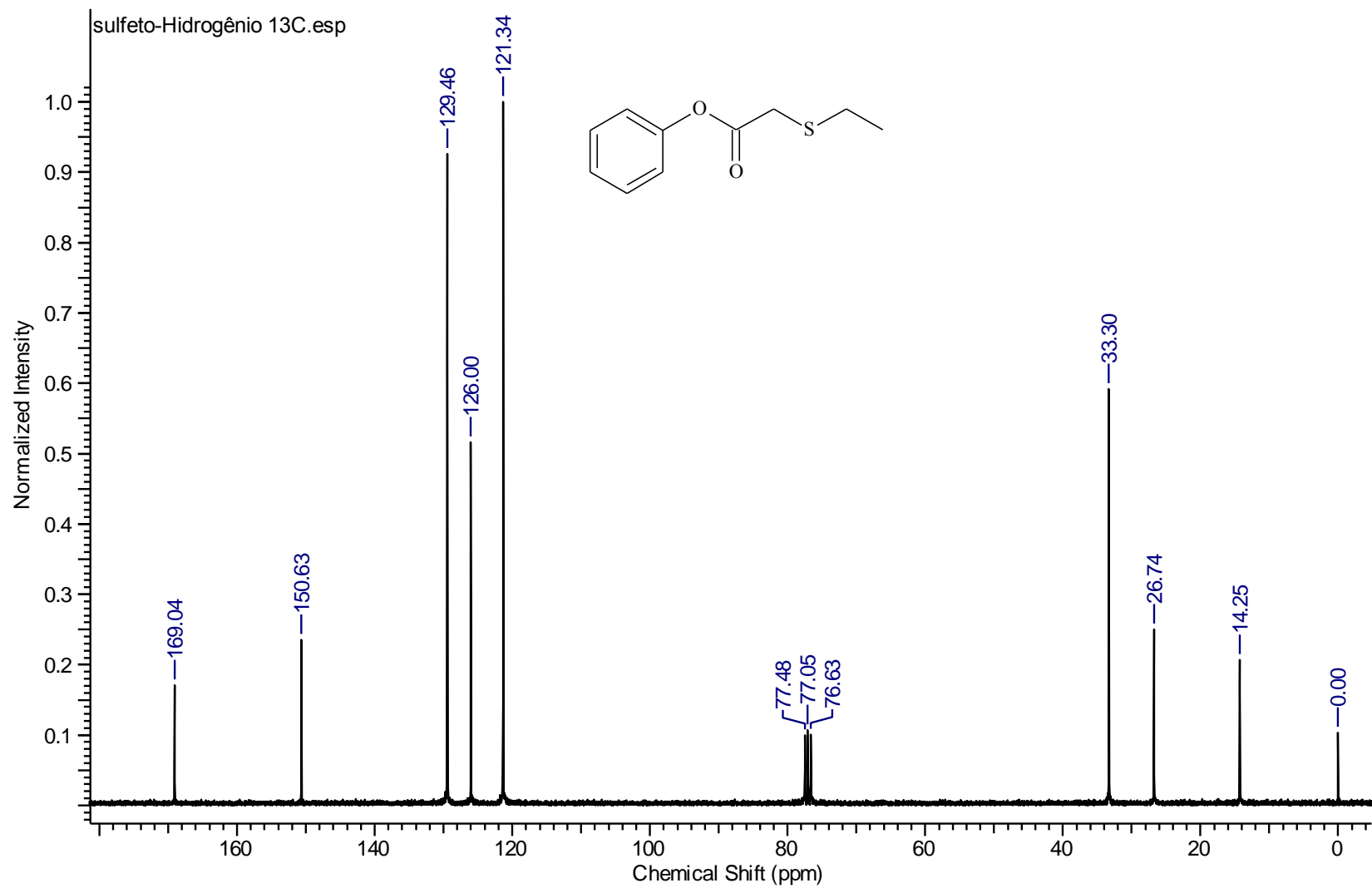
APÊNDICE C – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-bromofenila (**2**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).



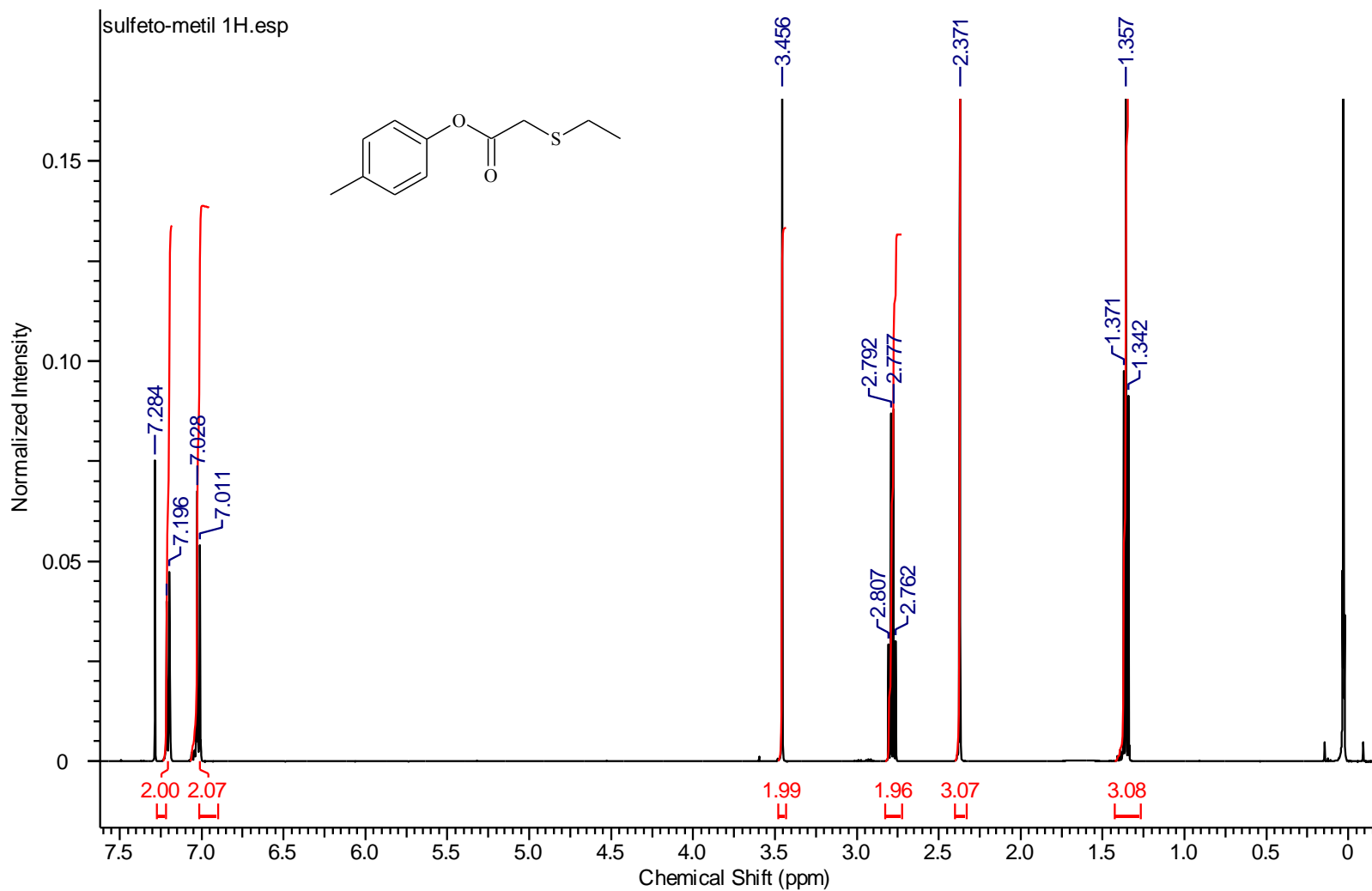
APÊNDICE D – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-bromofenila (**2**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



APÊNDICE E – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilacetato de fenila (**3**) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).

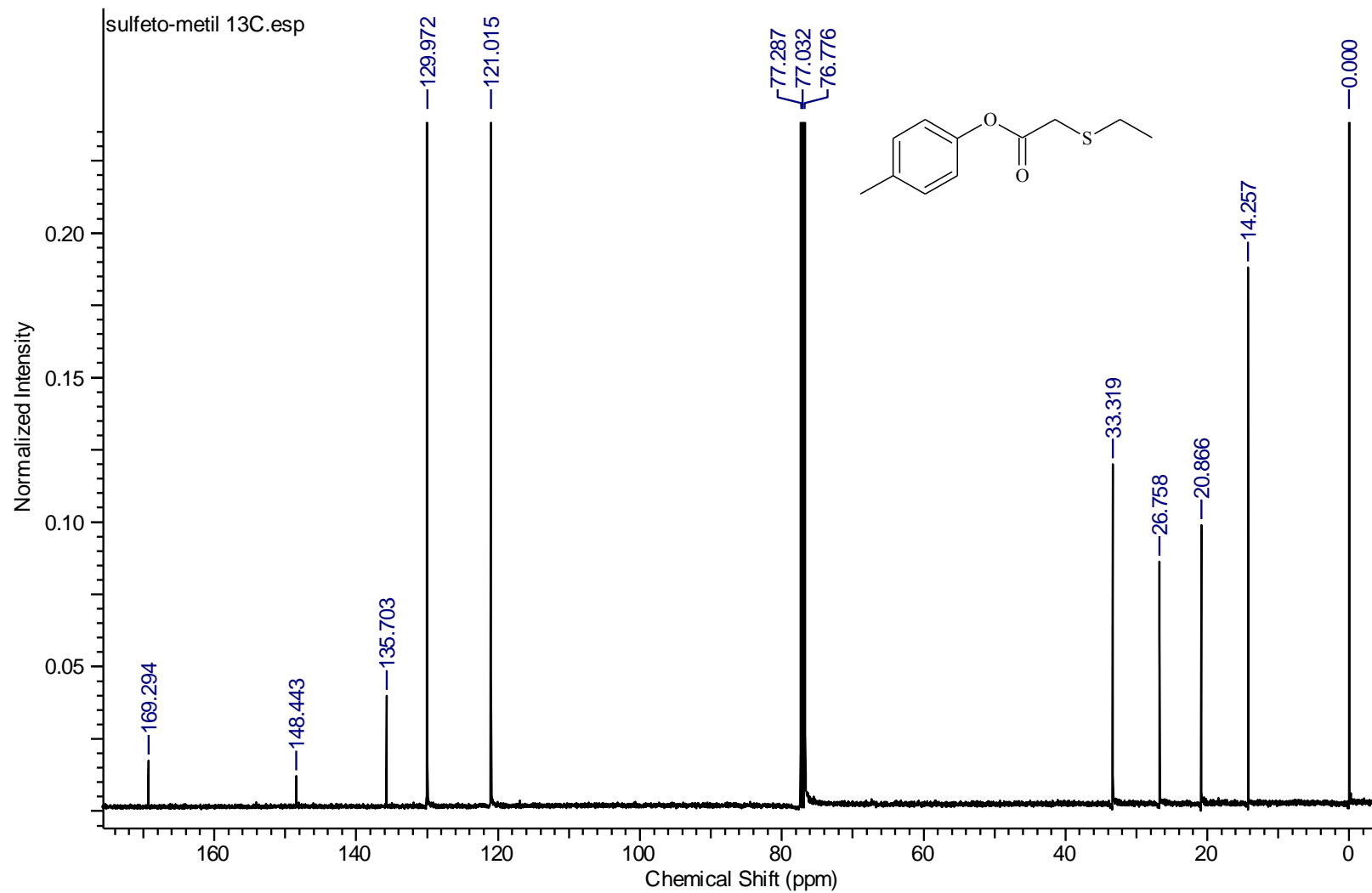


APÊNDICE F – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila (**3**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).

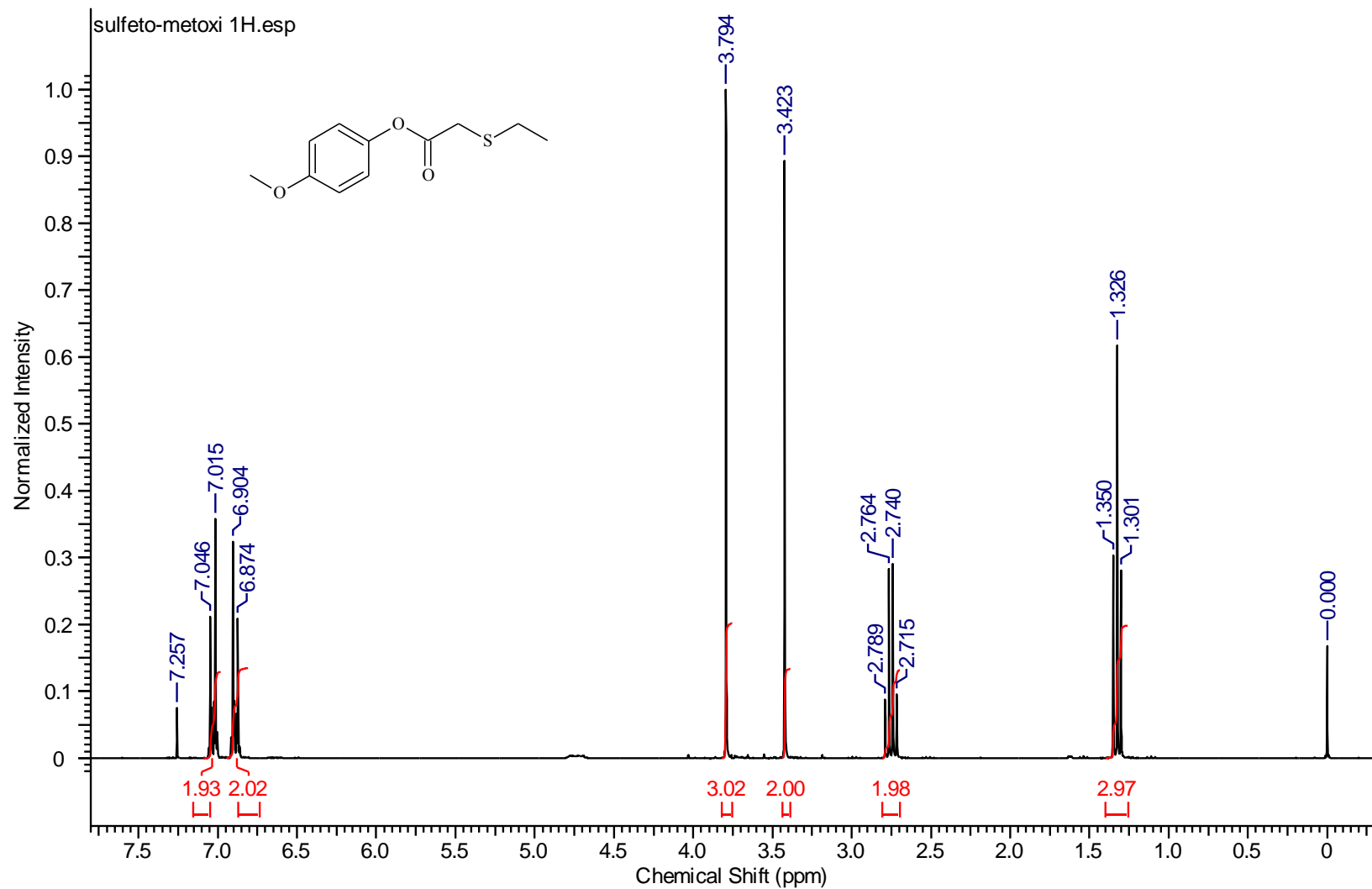


APÊNDICE G – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metilfenila (4) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).

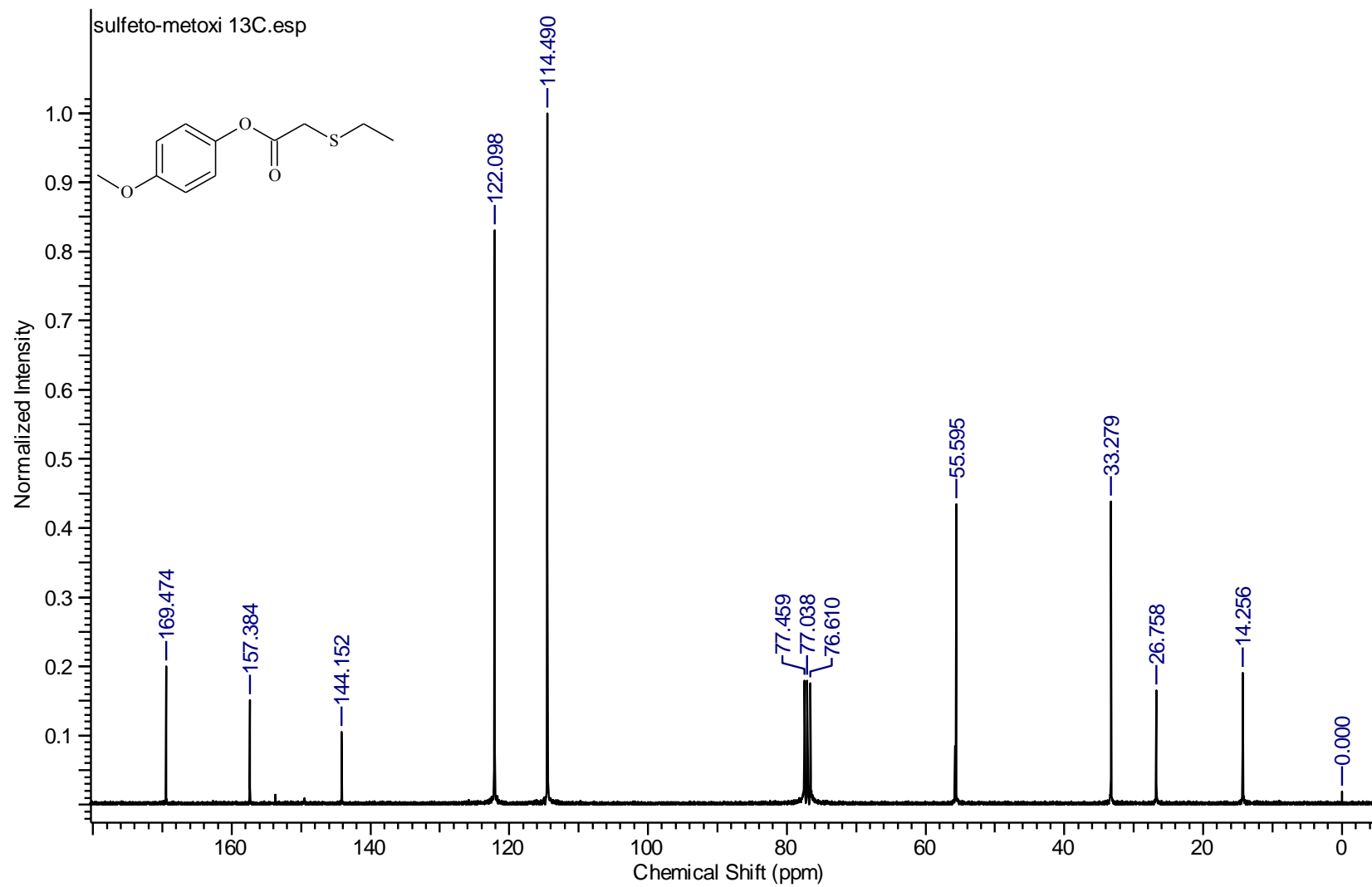




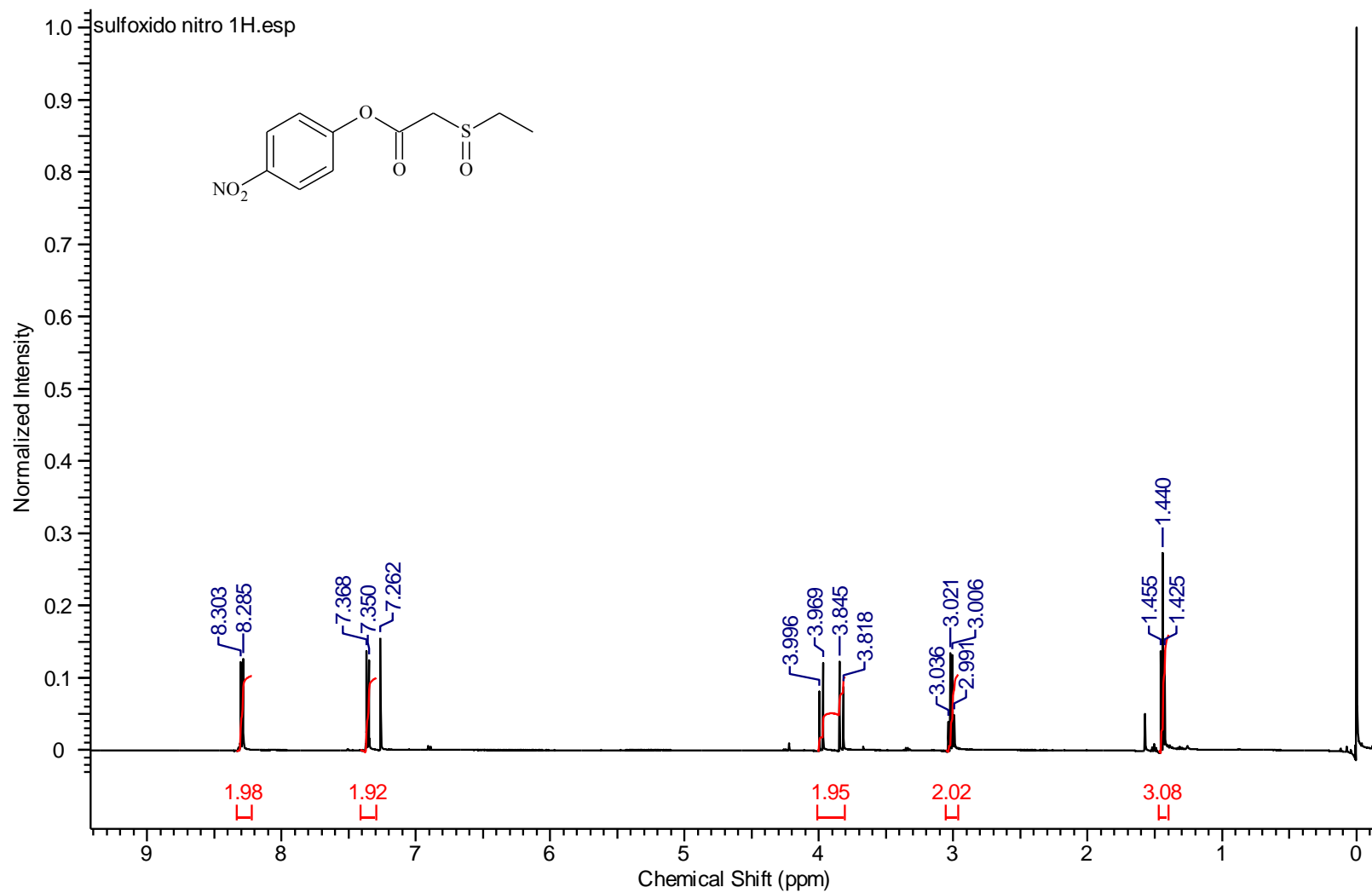
APÊNDICE H – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-metilfenila (**4**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



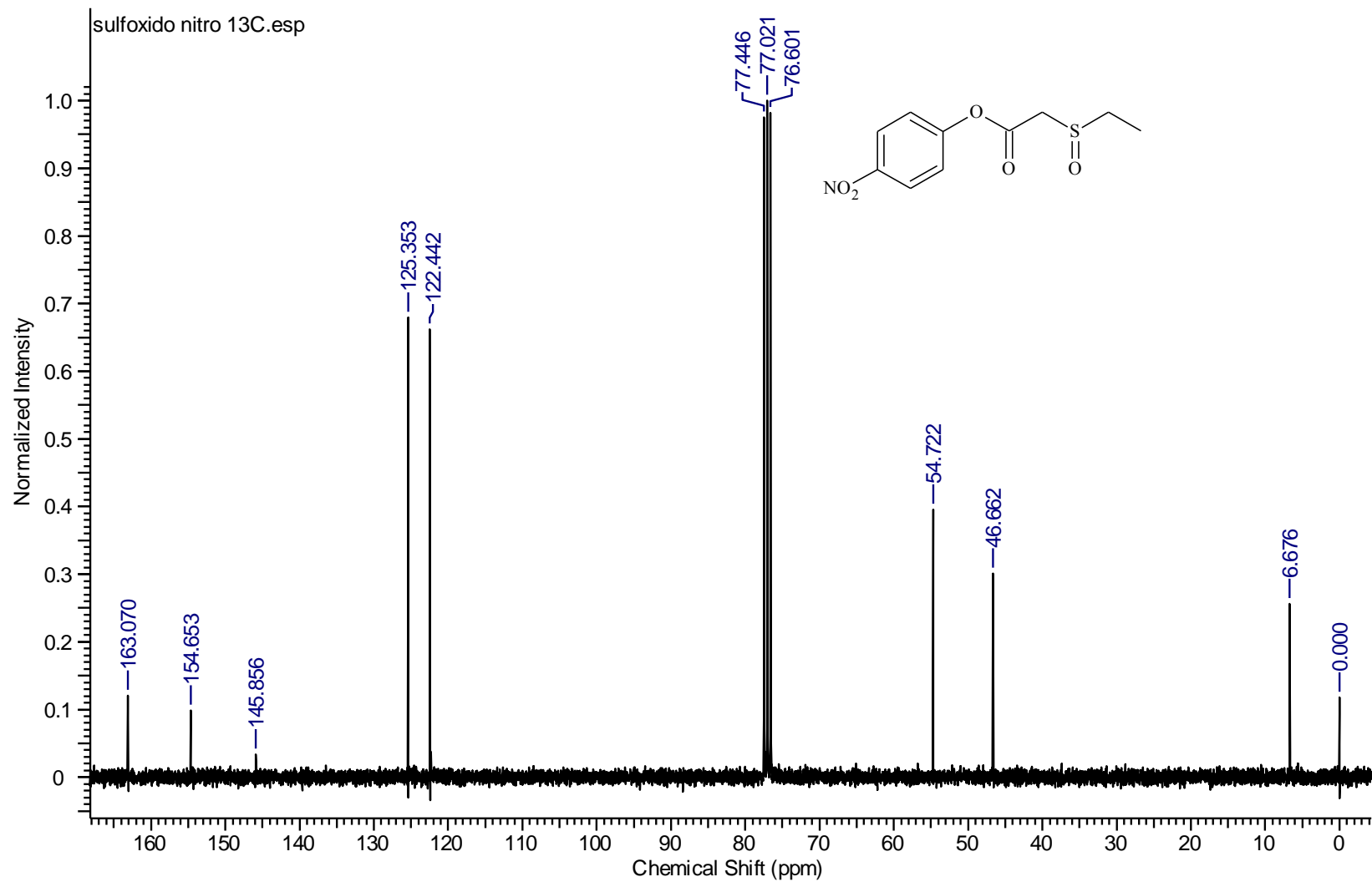
APÊNDICE I – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilacetato de *p*-meoxifenila (**5**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).



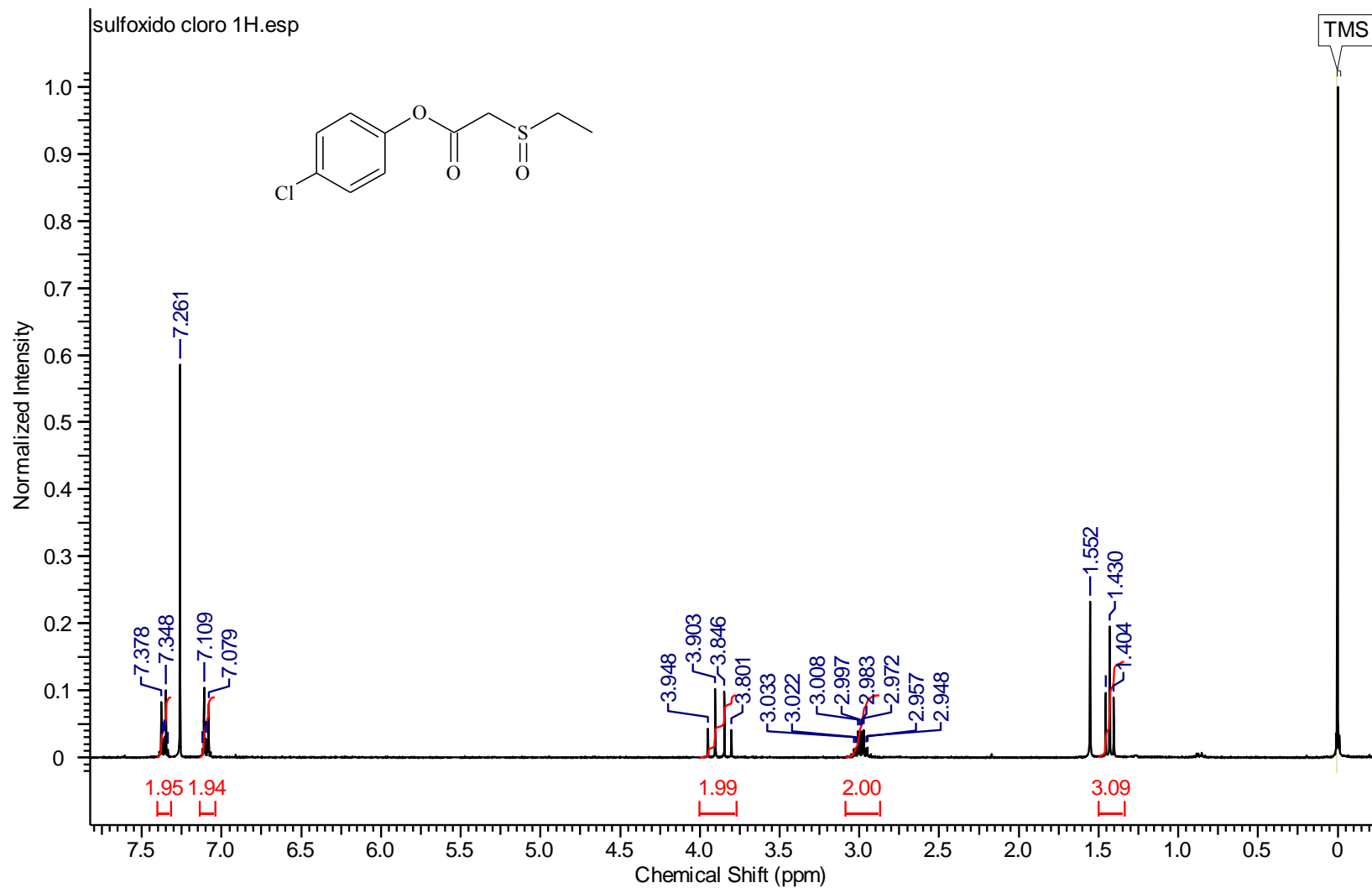
APÊNDICE J – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etiltioacetato de *p*-meoxifenila (**5**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



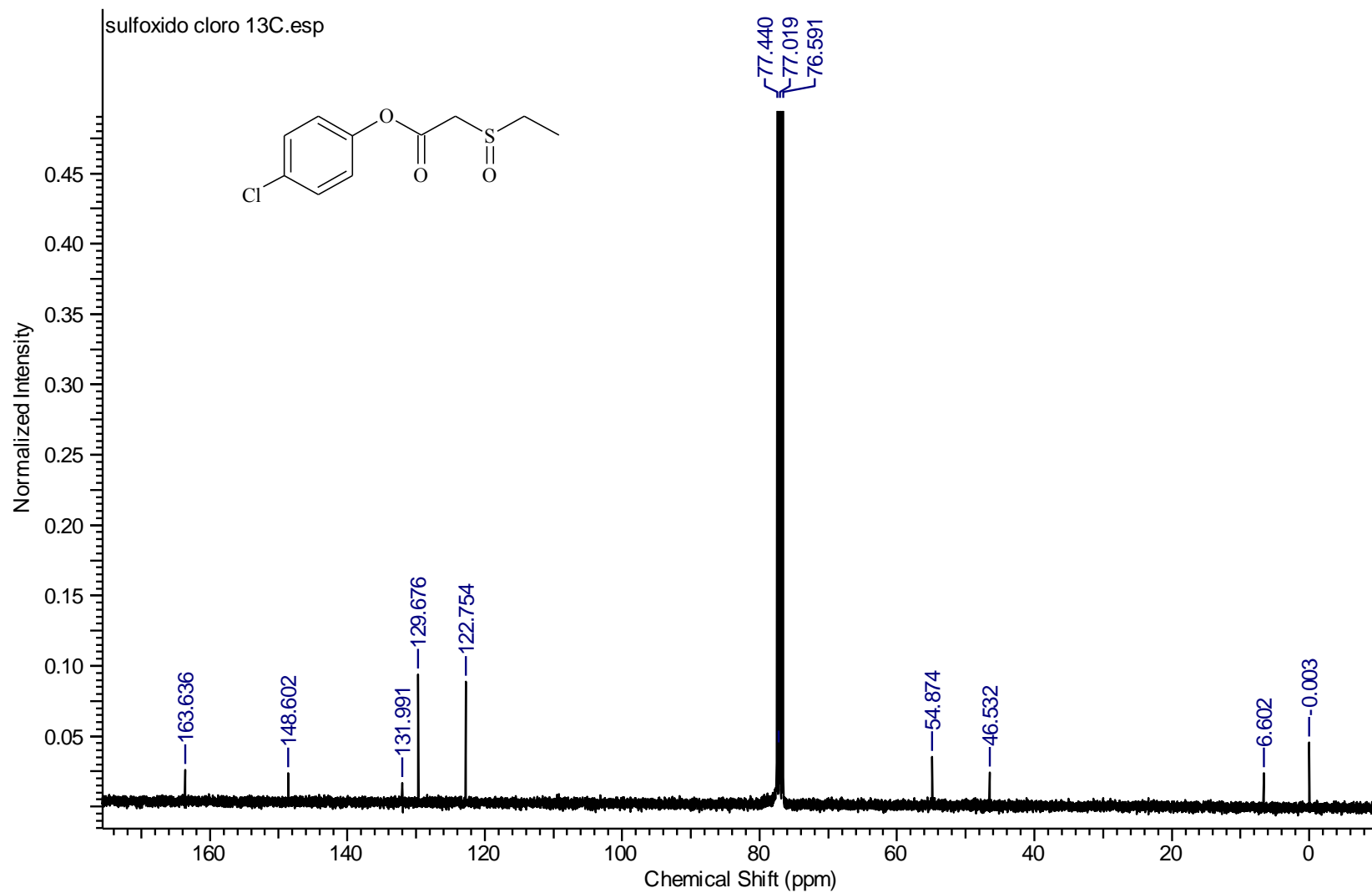
APÊNDICE K – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-nitrofenila (**6**) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).



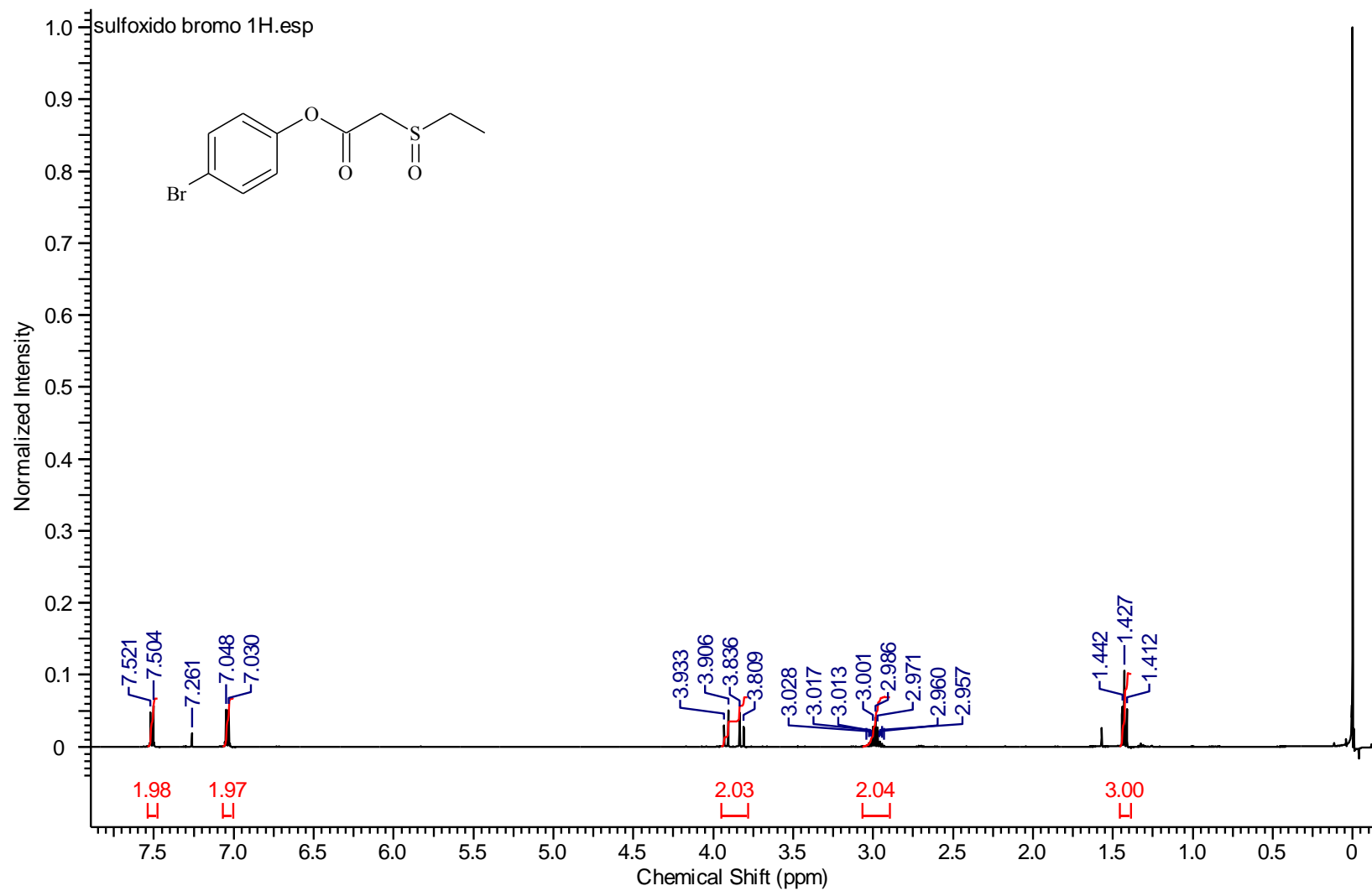
APÊNDICE L – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-nitrofenila (**6**) em  $\text{CDCl}_3$  (50 MHz).



APÊNDICE M – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-clorofenila (7) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).

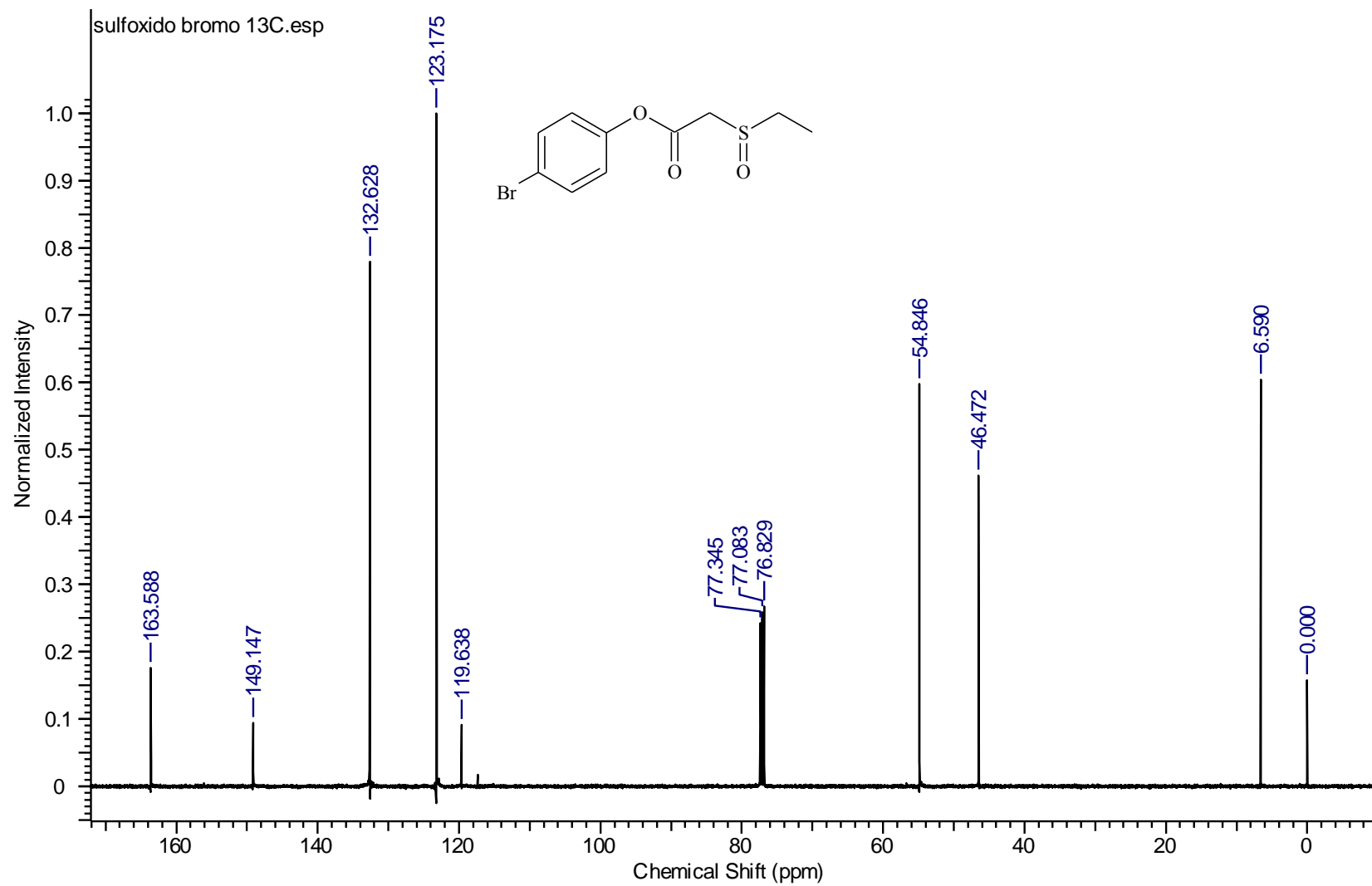


APÊNDICE N – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-clorofenila (7) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).

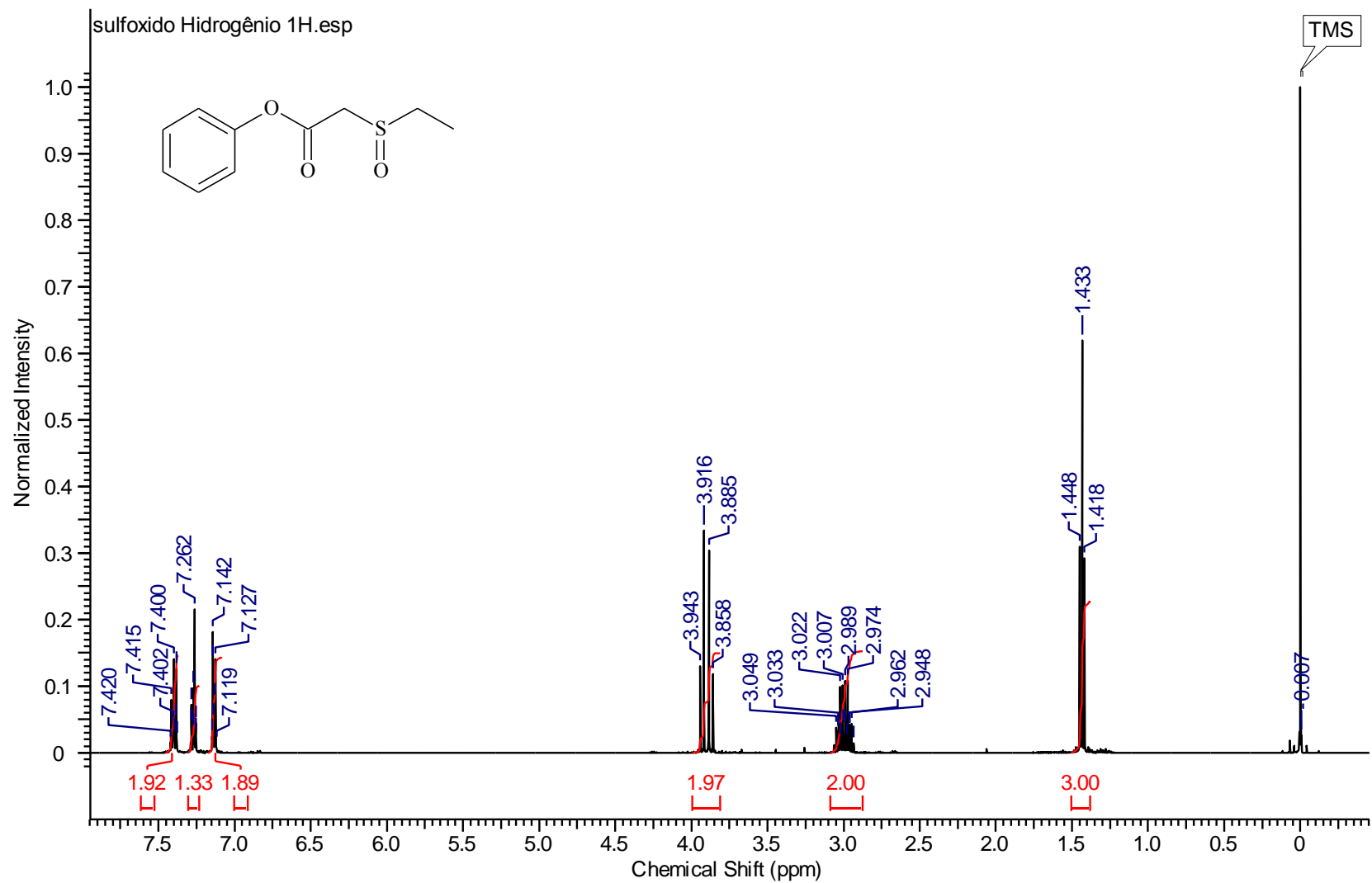


**APÊNDICE O** – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-bromofenila (**8**) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).

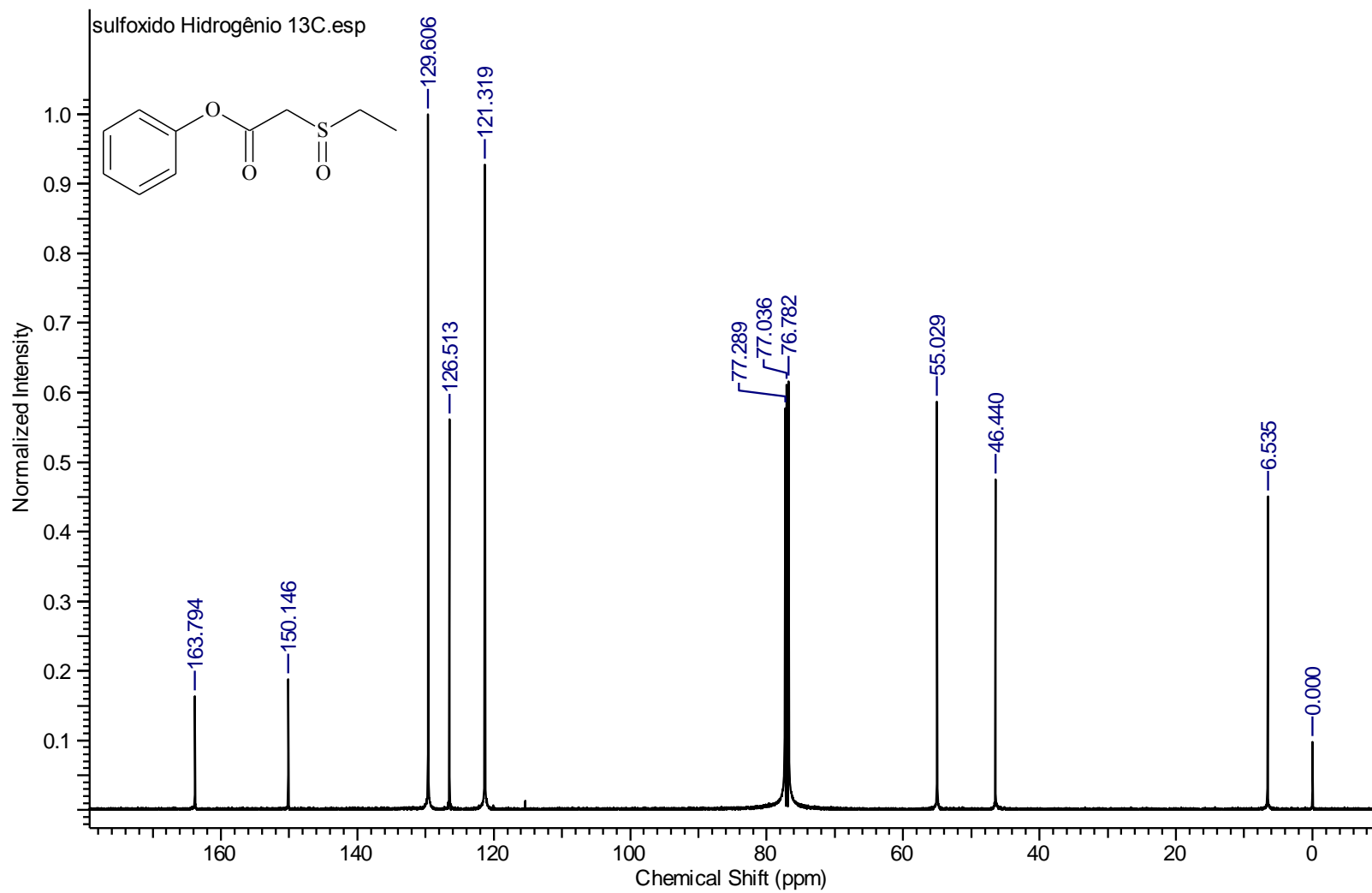




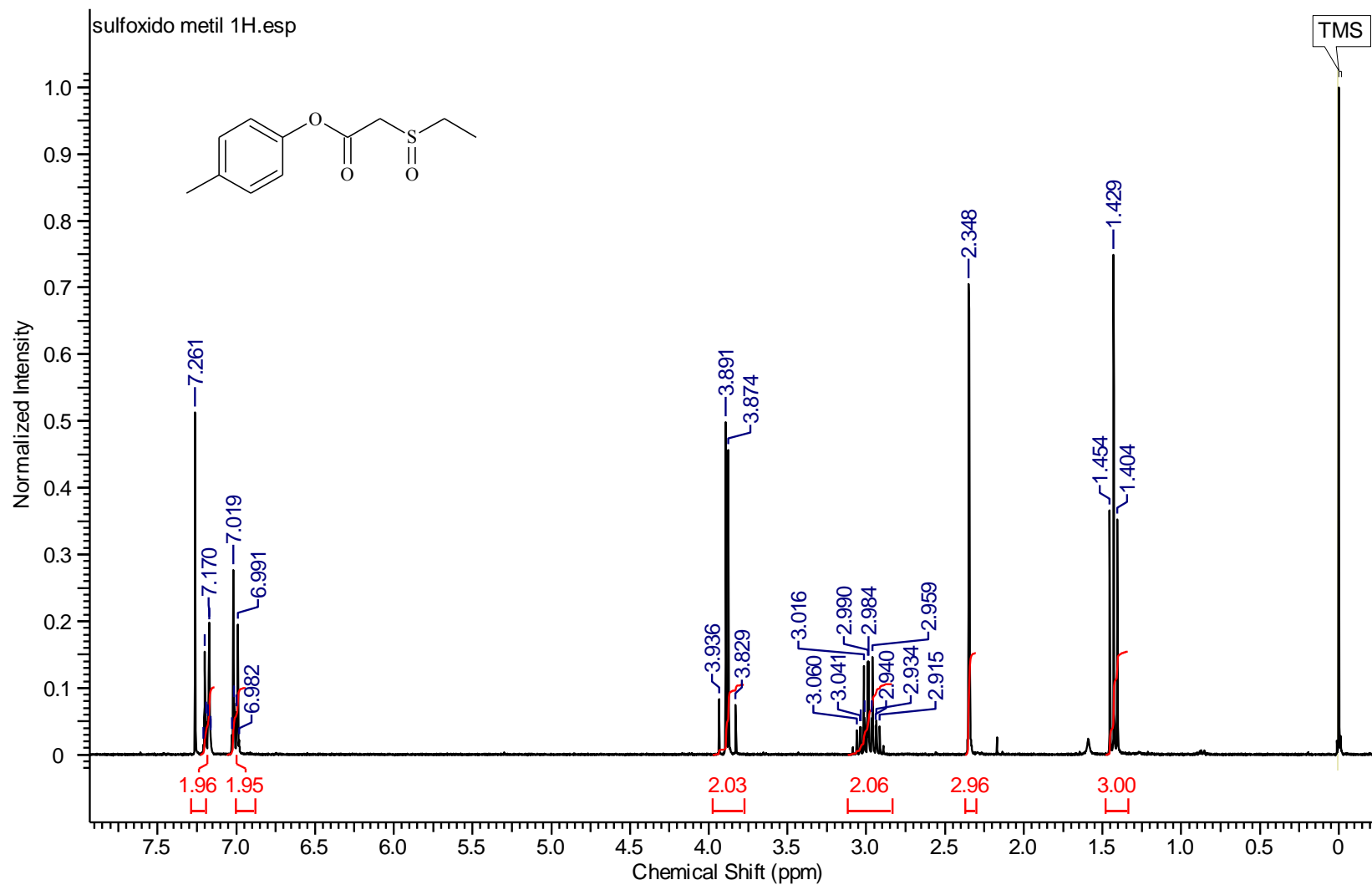
APÊNDICE P – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-bromofenila (**8**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



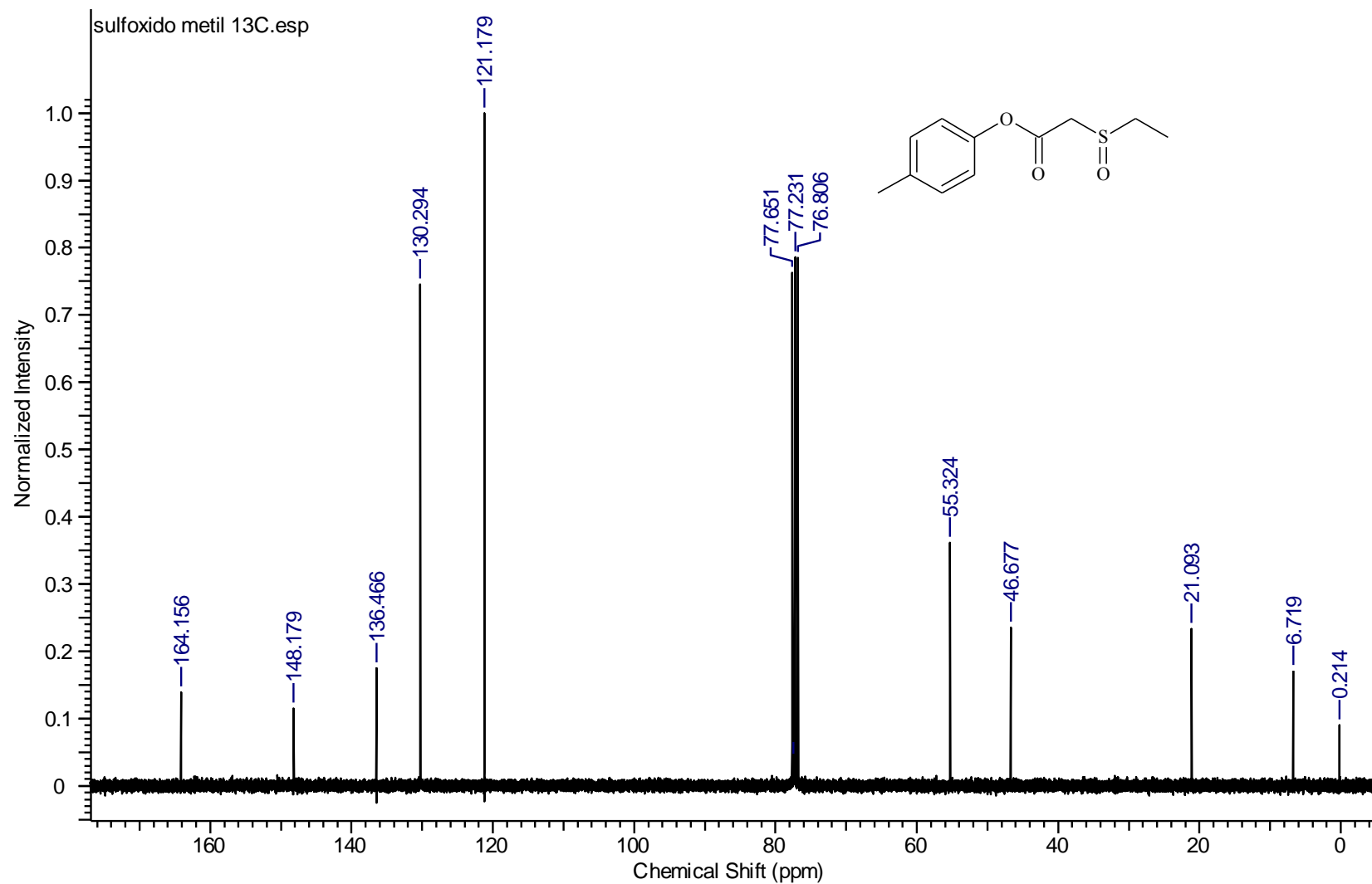
APÊNDICE R – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila (9) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).



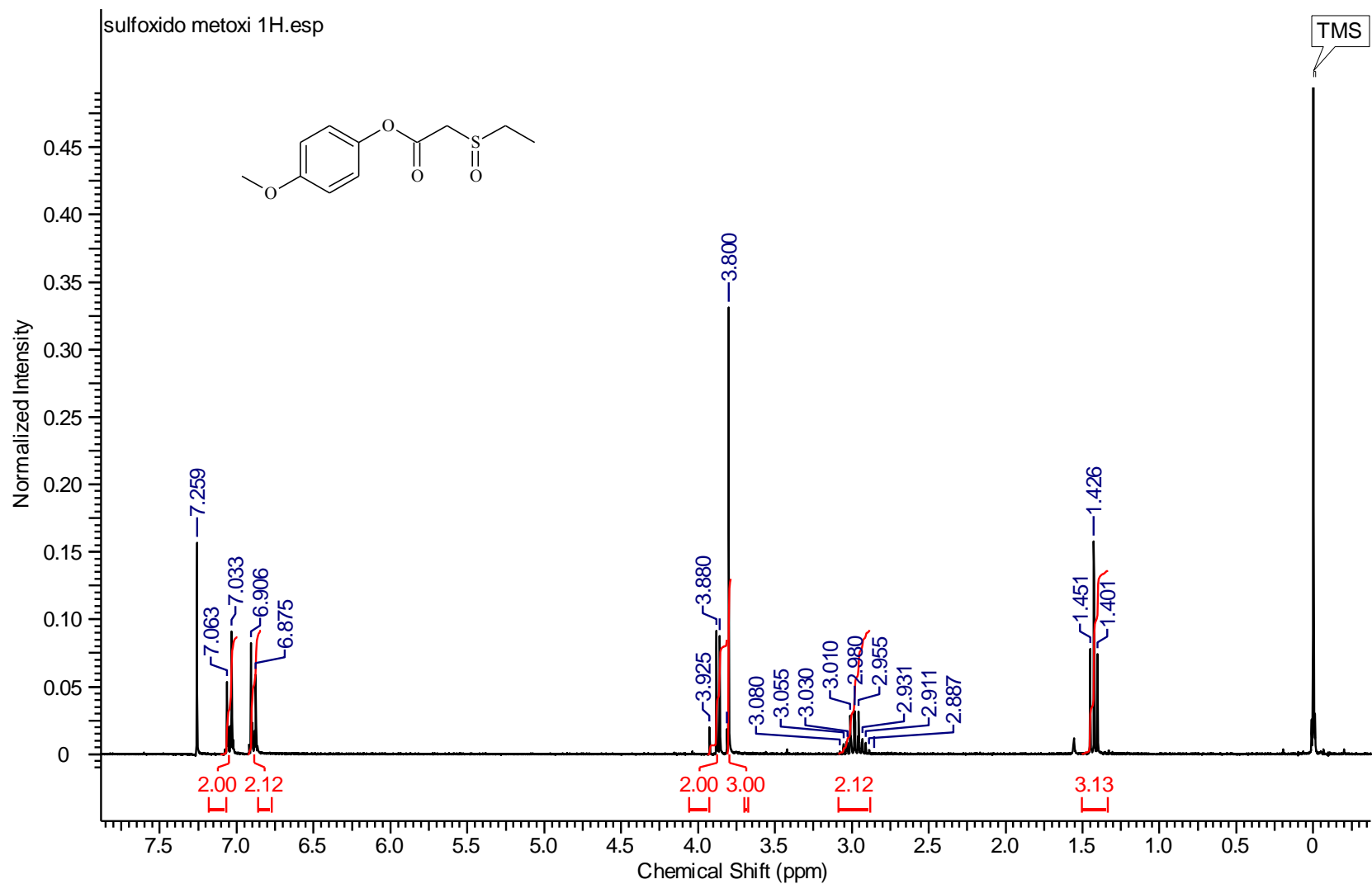
APÊNDICE S – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de fenila (**9**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



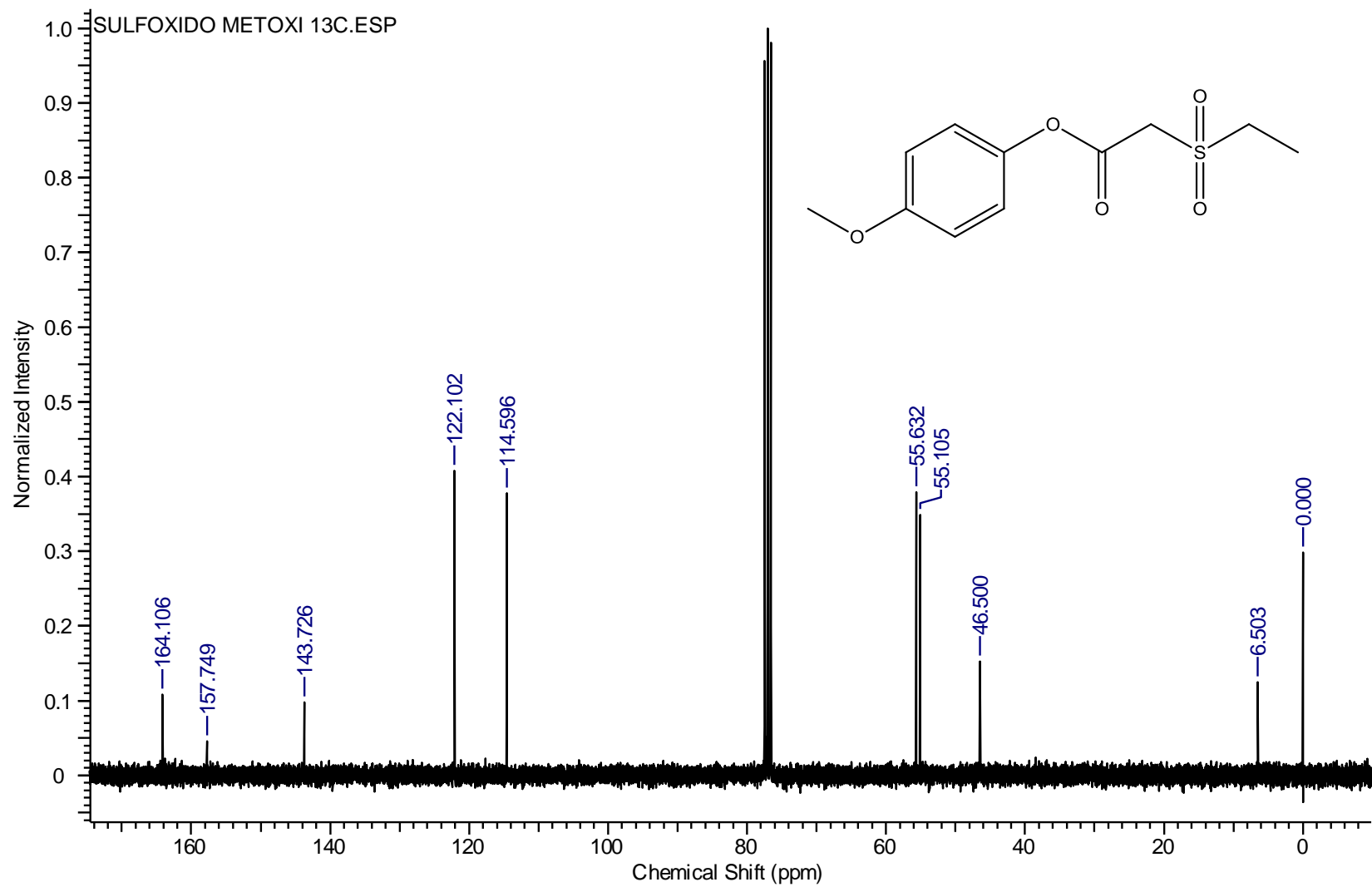
APÊNDICE T – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-metilfenila (**10**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).



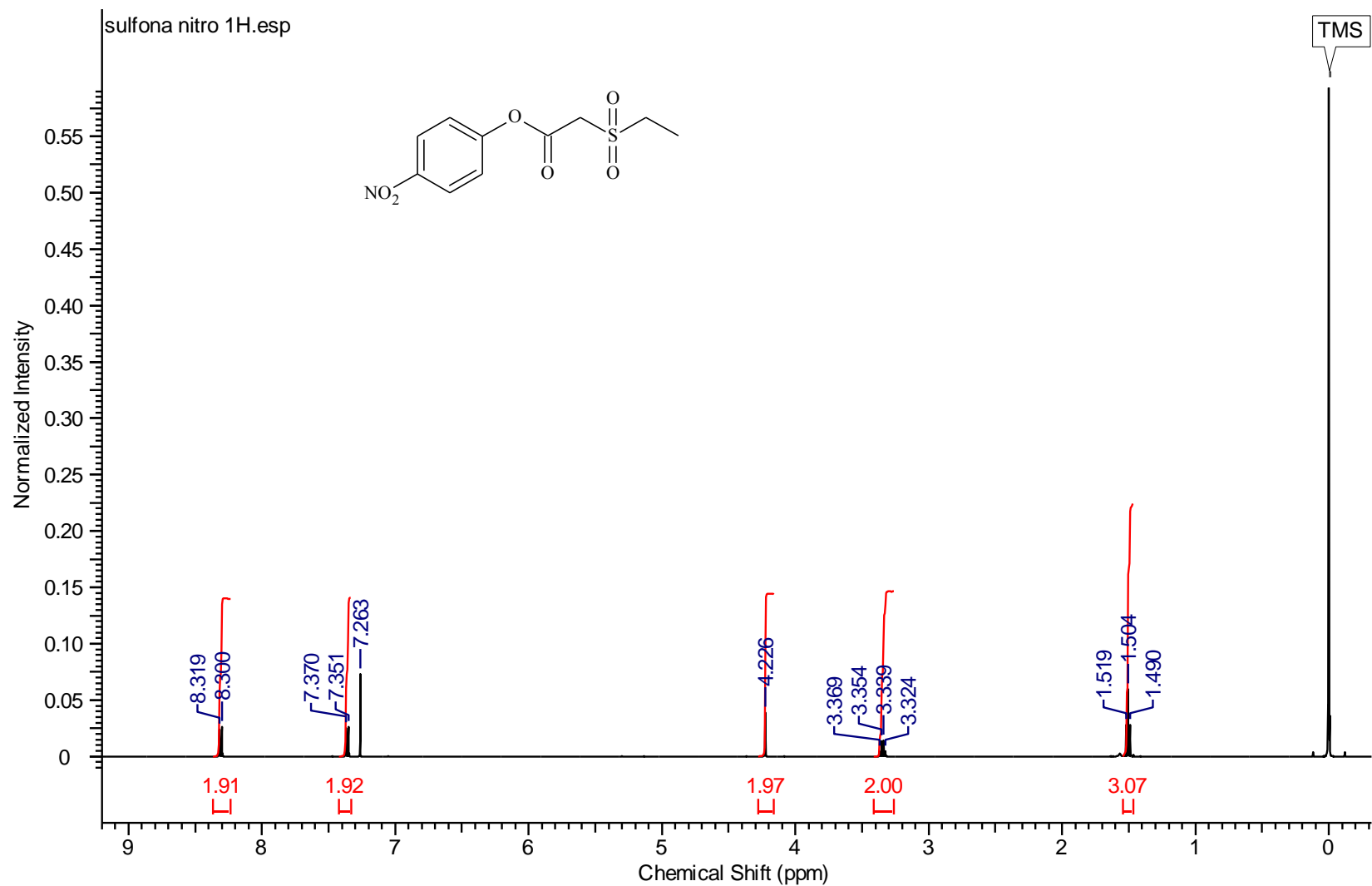
APÊNDICE U – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-metilfenila (**10**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



APÊNDICE V – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-metoxifenila (11) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).

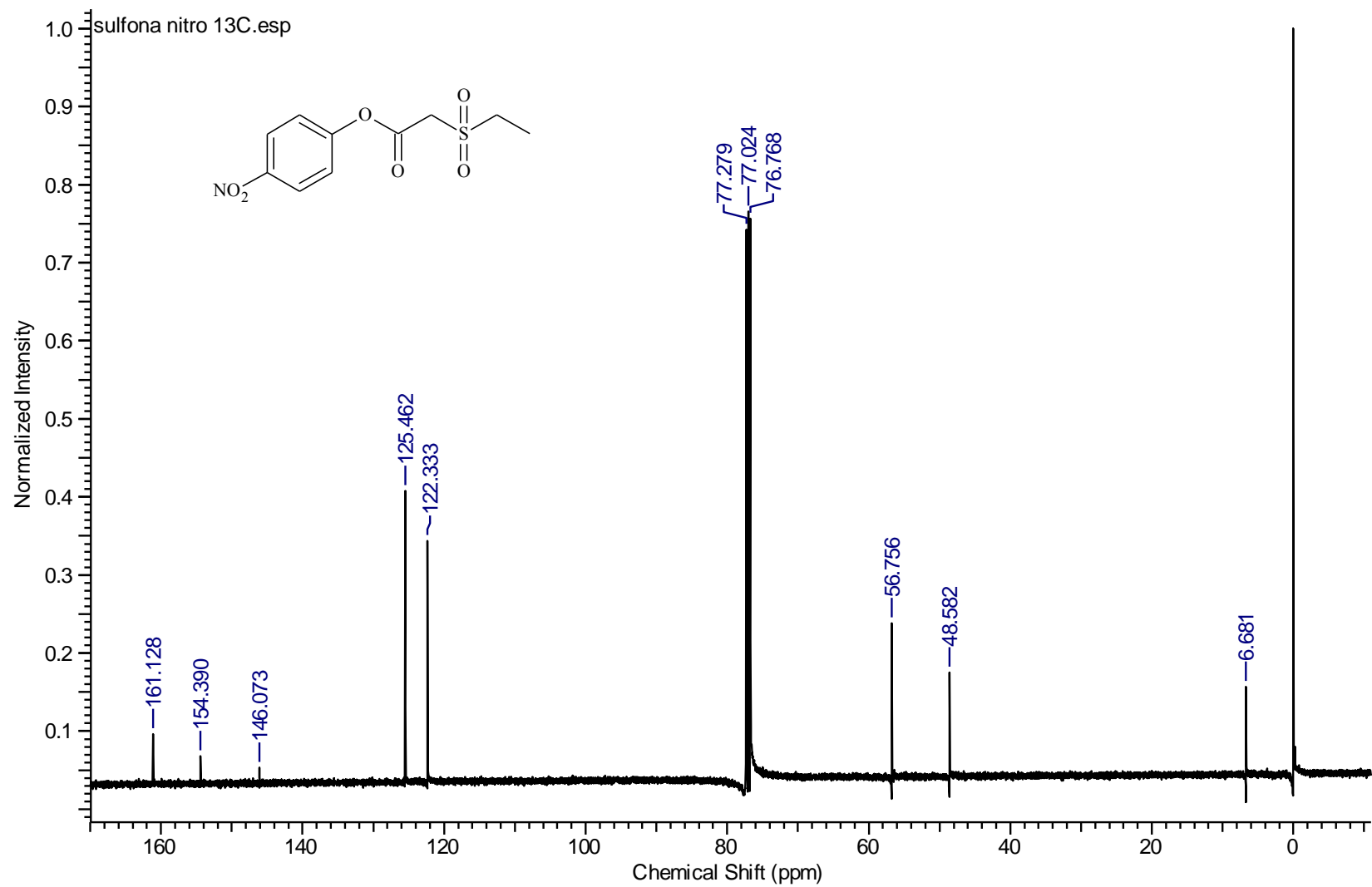


APÊNDICE W – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfinilacetato de *p*-metoxifenila (**11**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).

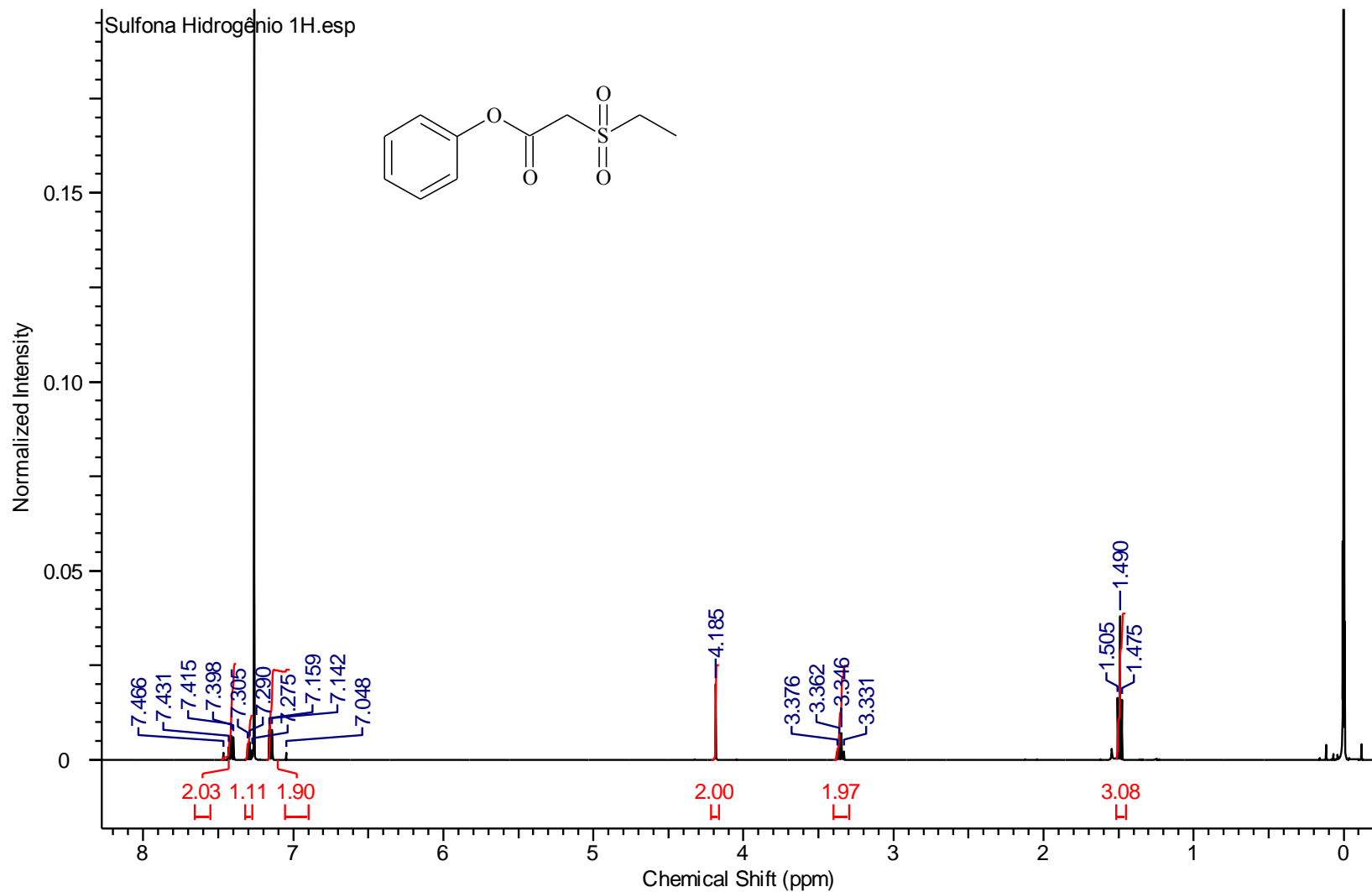


APÊNDICE X – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-nitrofenila (**12**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).

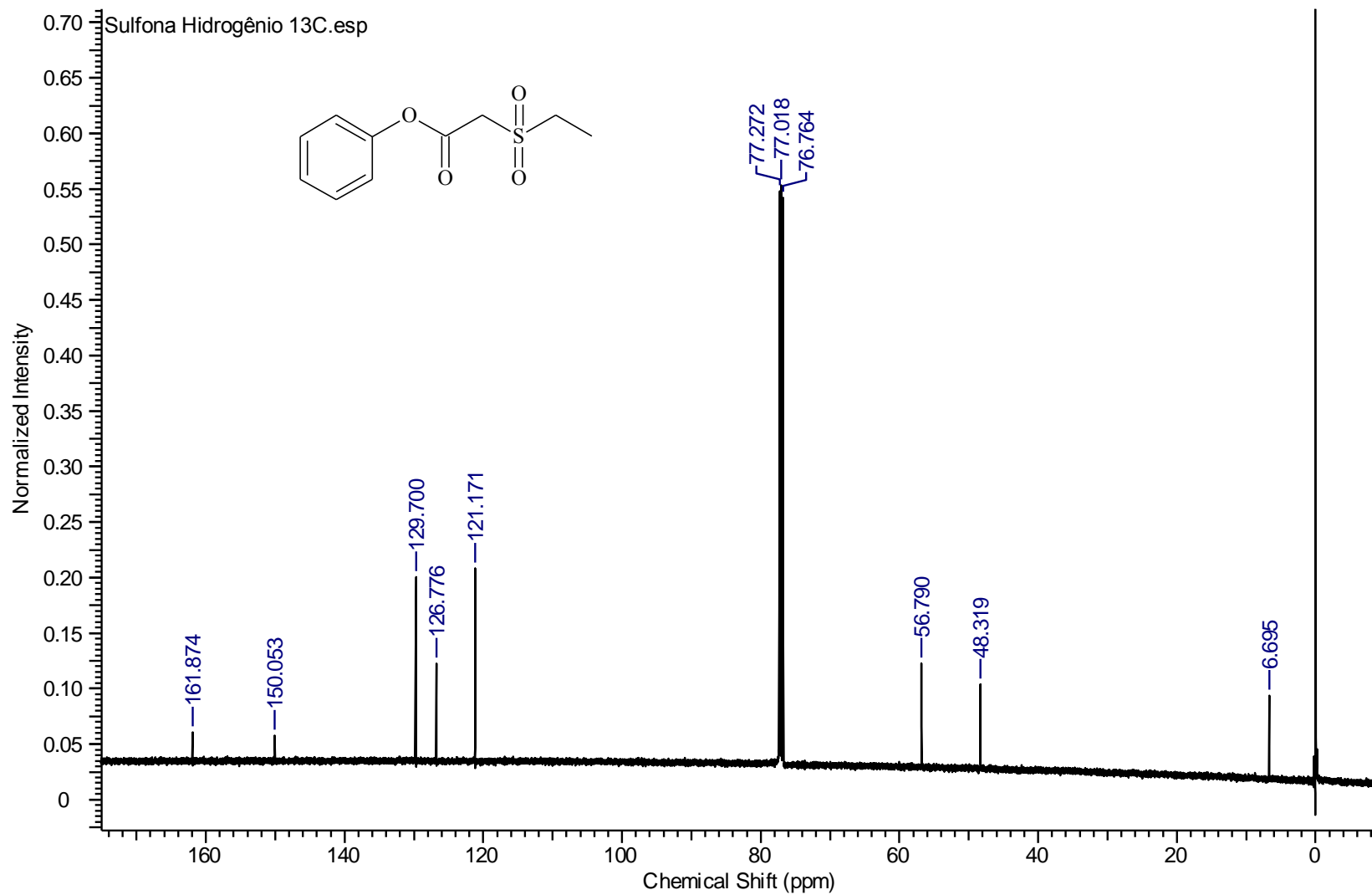




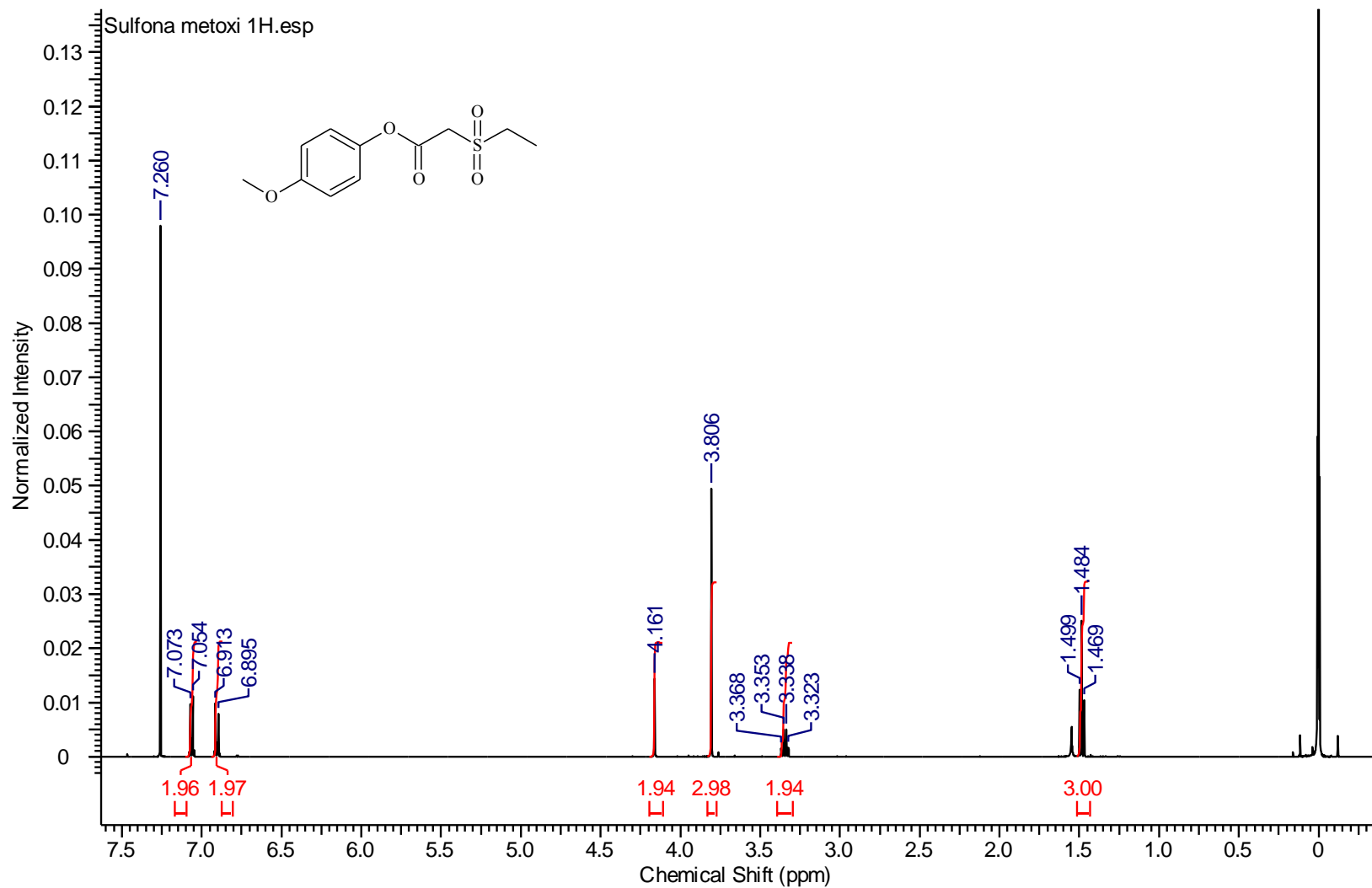
APÊNDICE Y – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-nitrofenila (**12**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



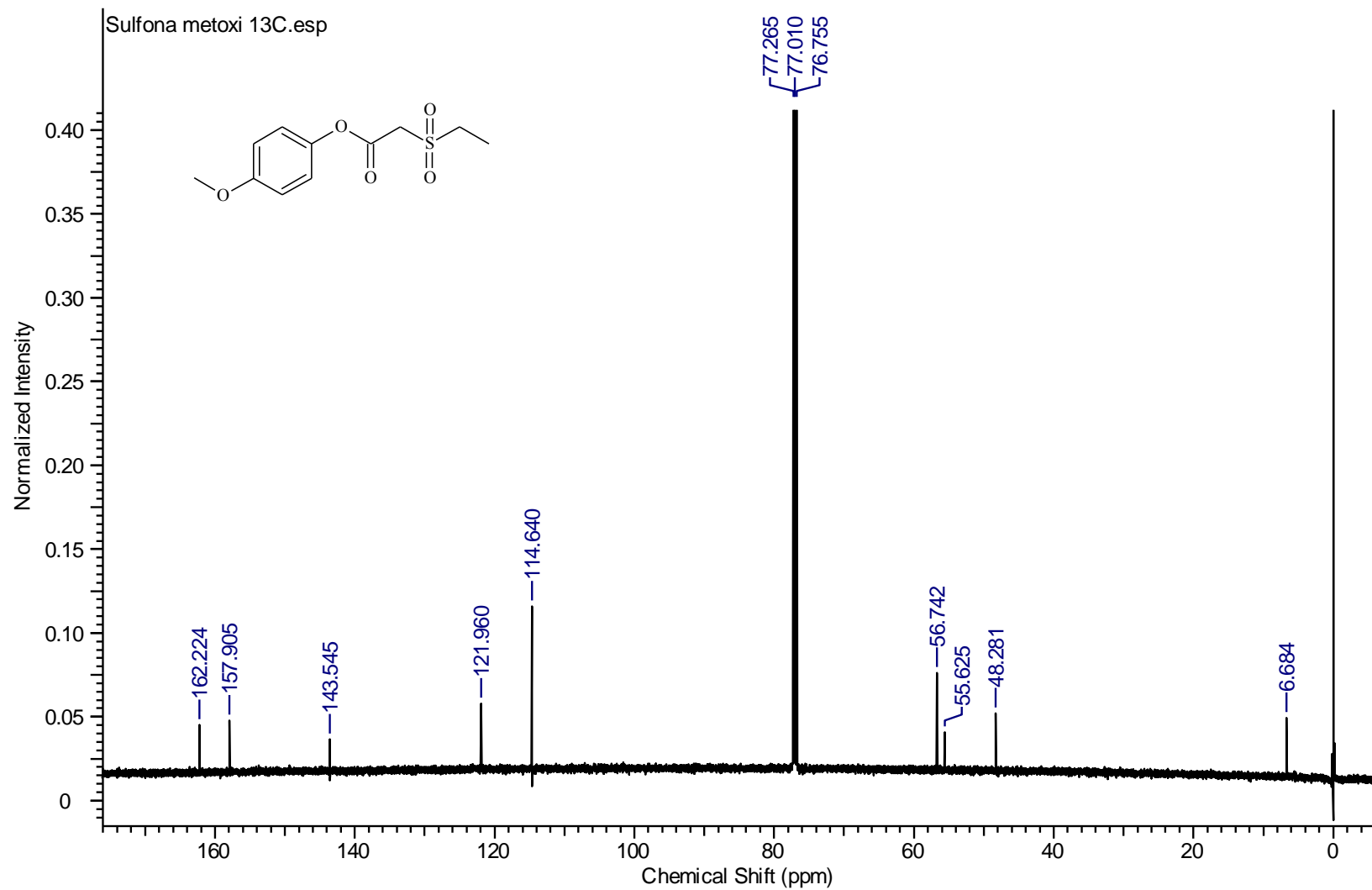
APÊNDICE Z – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de fenila (**13**) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).



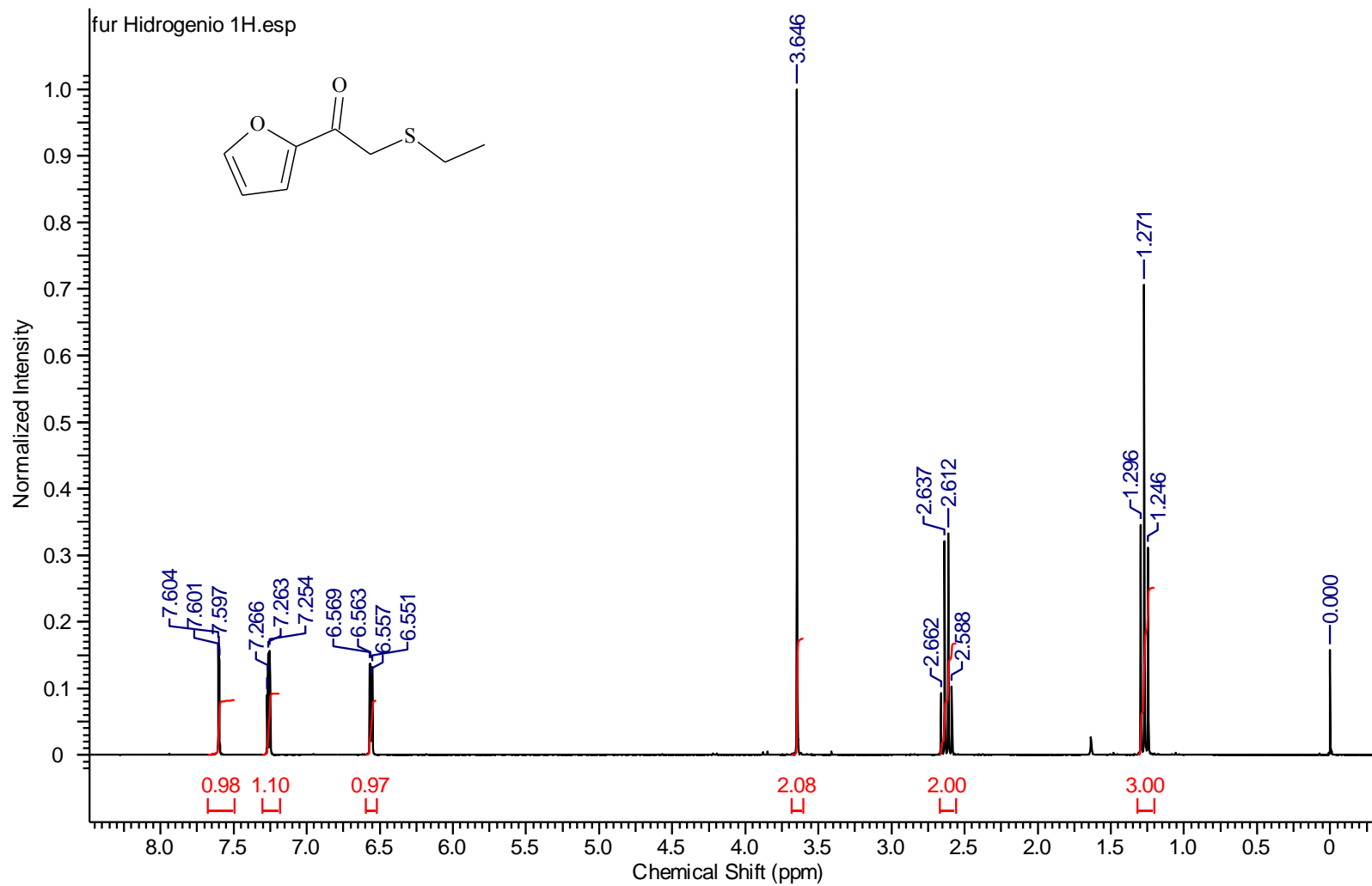
APÊNDICE AA – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de fenila (**13**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



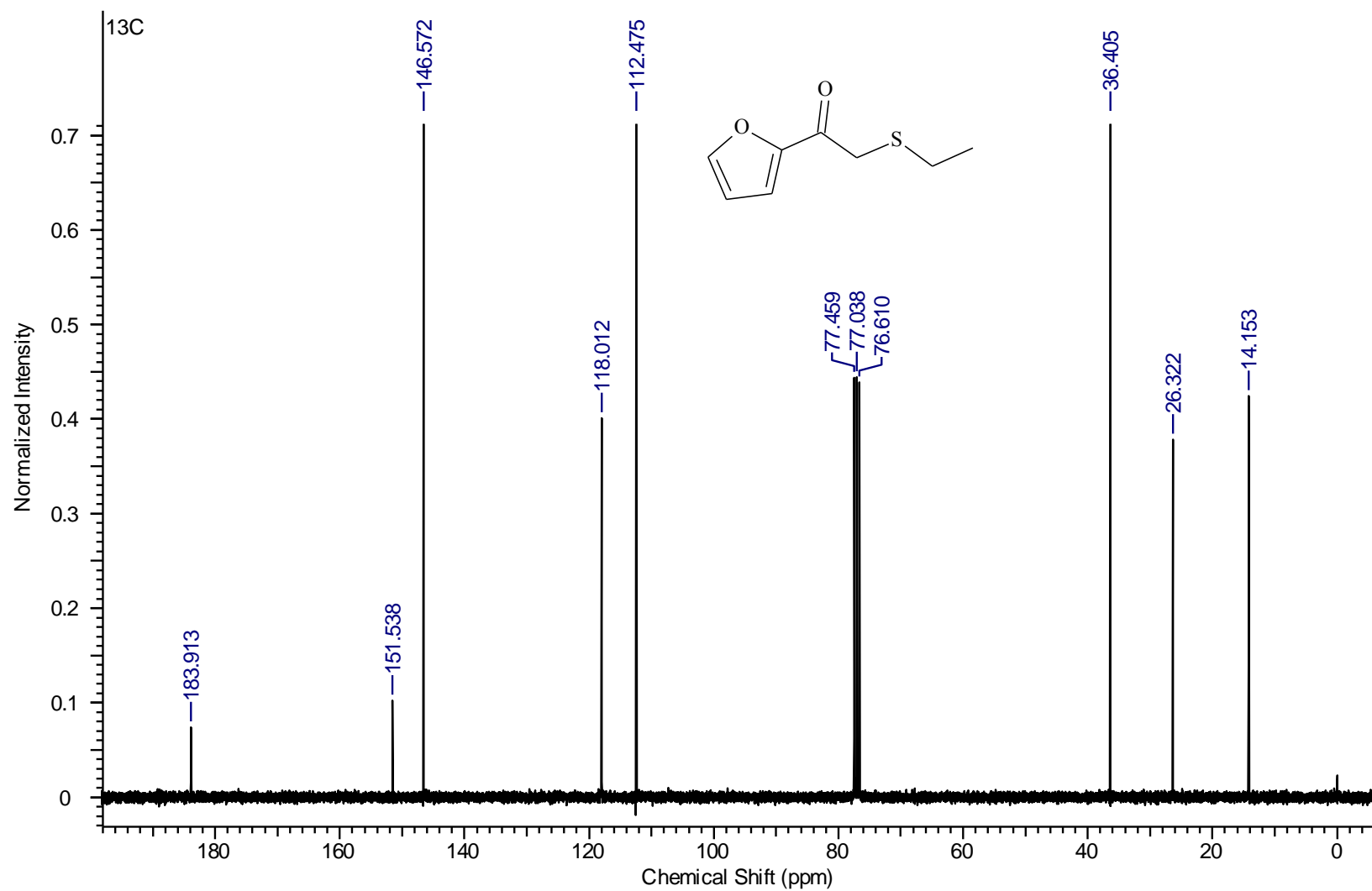
APÊNDICE AB – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-metoxifenila (**14**) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).



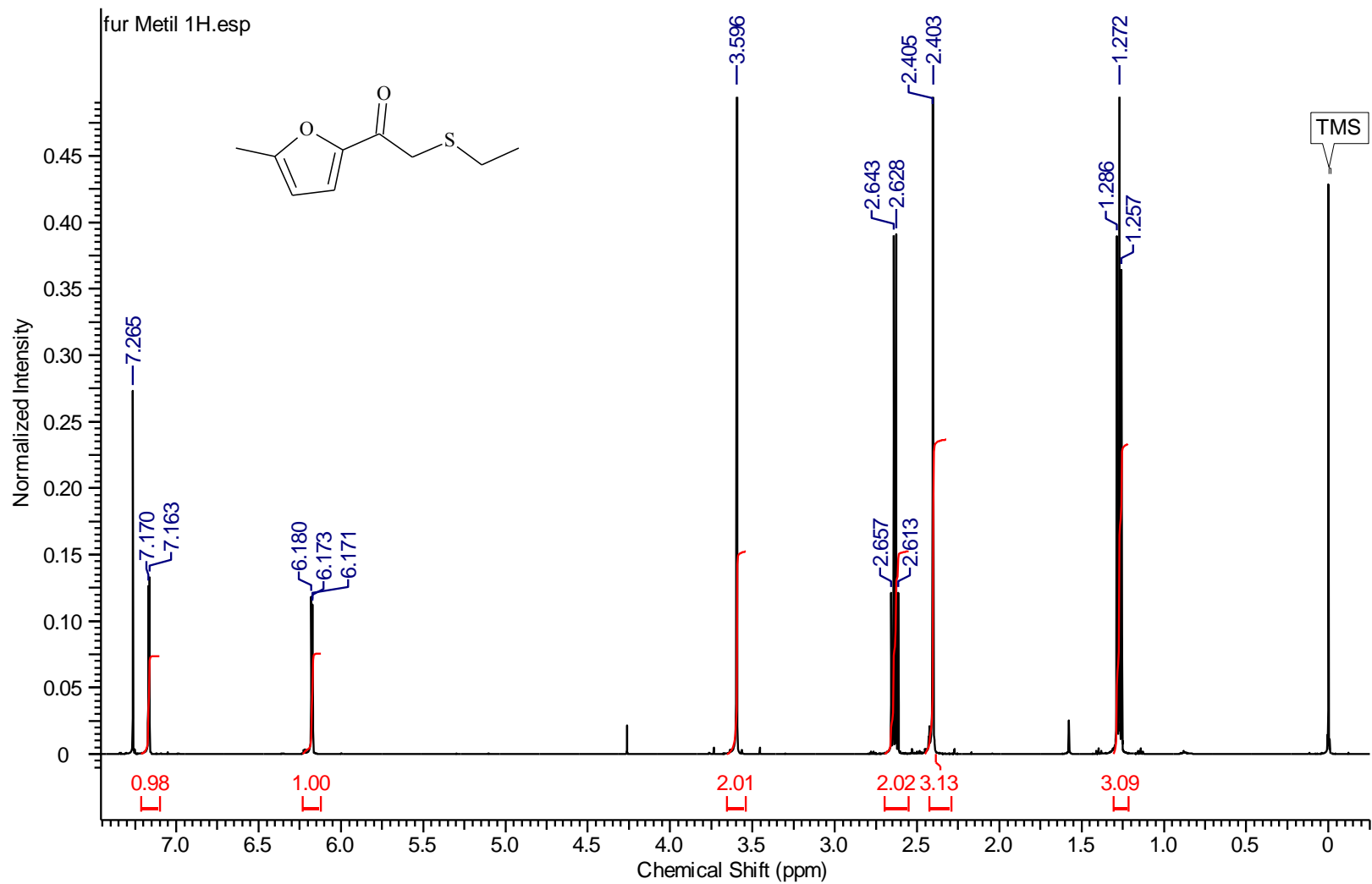
APÊNDICE AC – Espectro de RMN de  $^{13}C$  do  $\alpha$ -etilsulfonilacetato de *p*-metoxifenila (**14**) em  $CDCl_3$  (125 MHz).



APÊNDICE AD – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetil furano (**15**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).

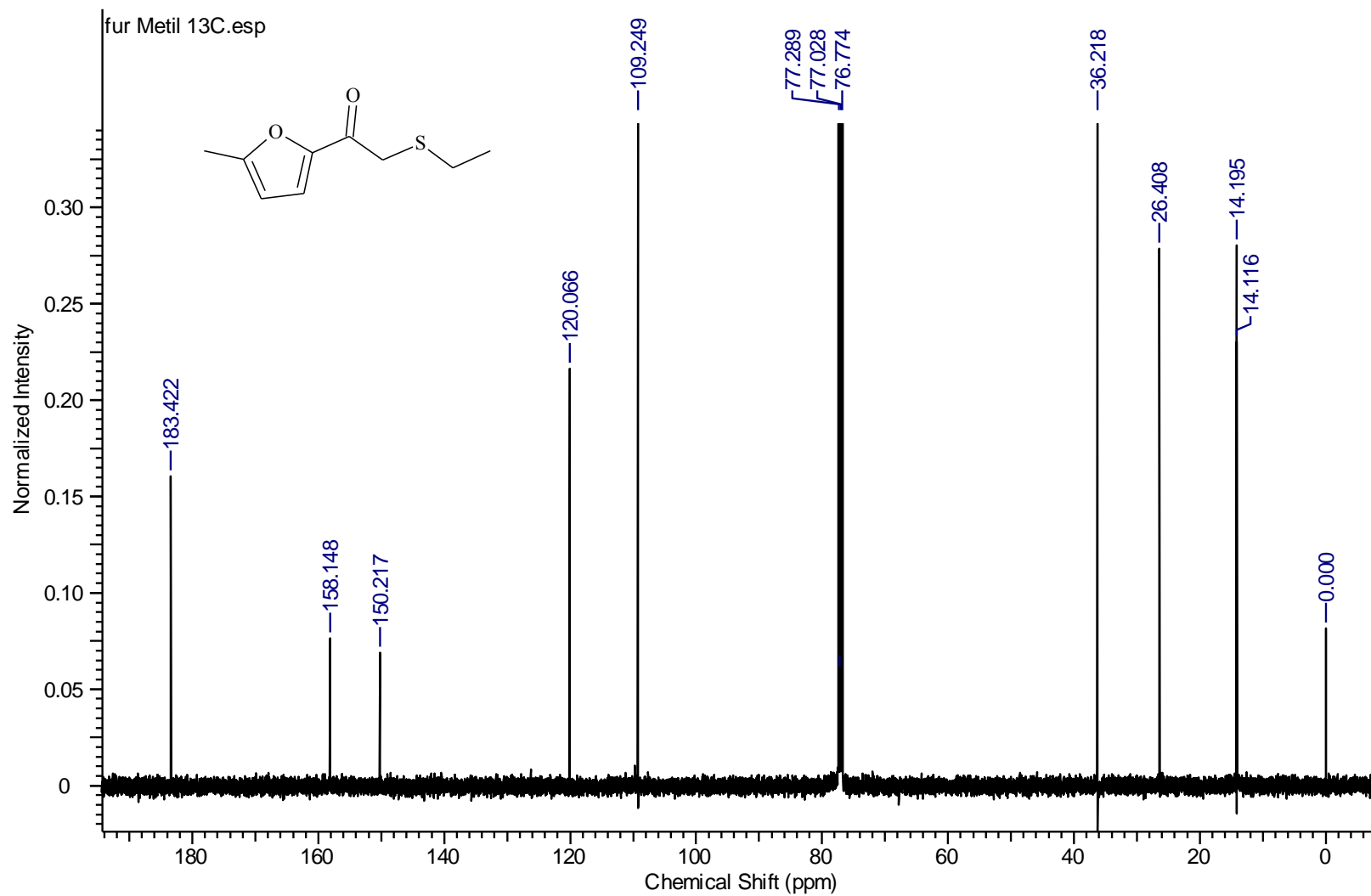


APÊNDICE AE – Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do 2-(2-etiltio)acetil furano (**15**) em CDCl<sub>3</sub> (75 MHz).

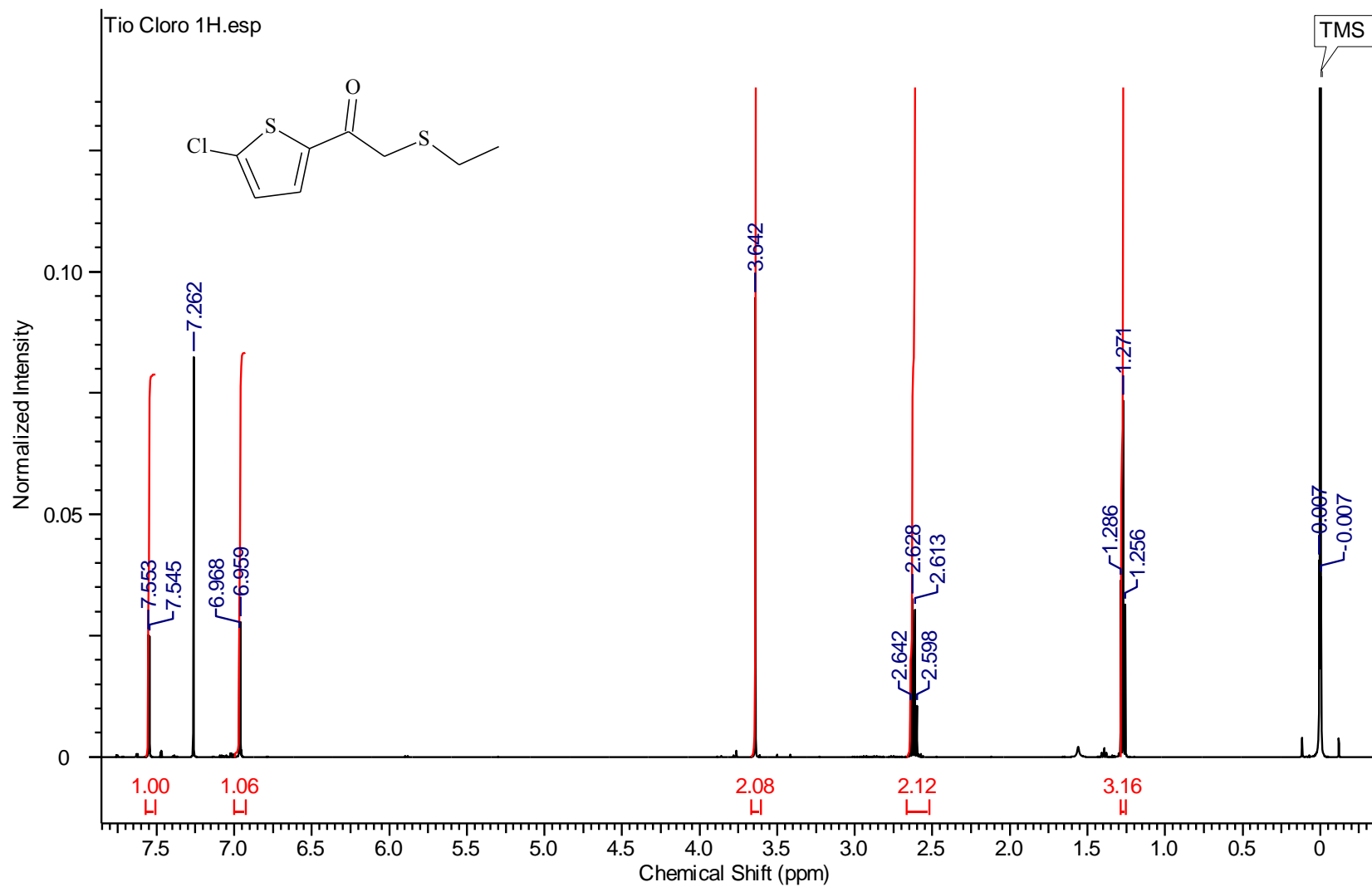


APÊNDICE AF – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetil-5-metilfurano (**16**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).

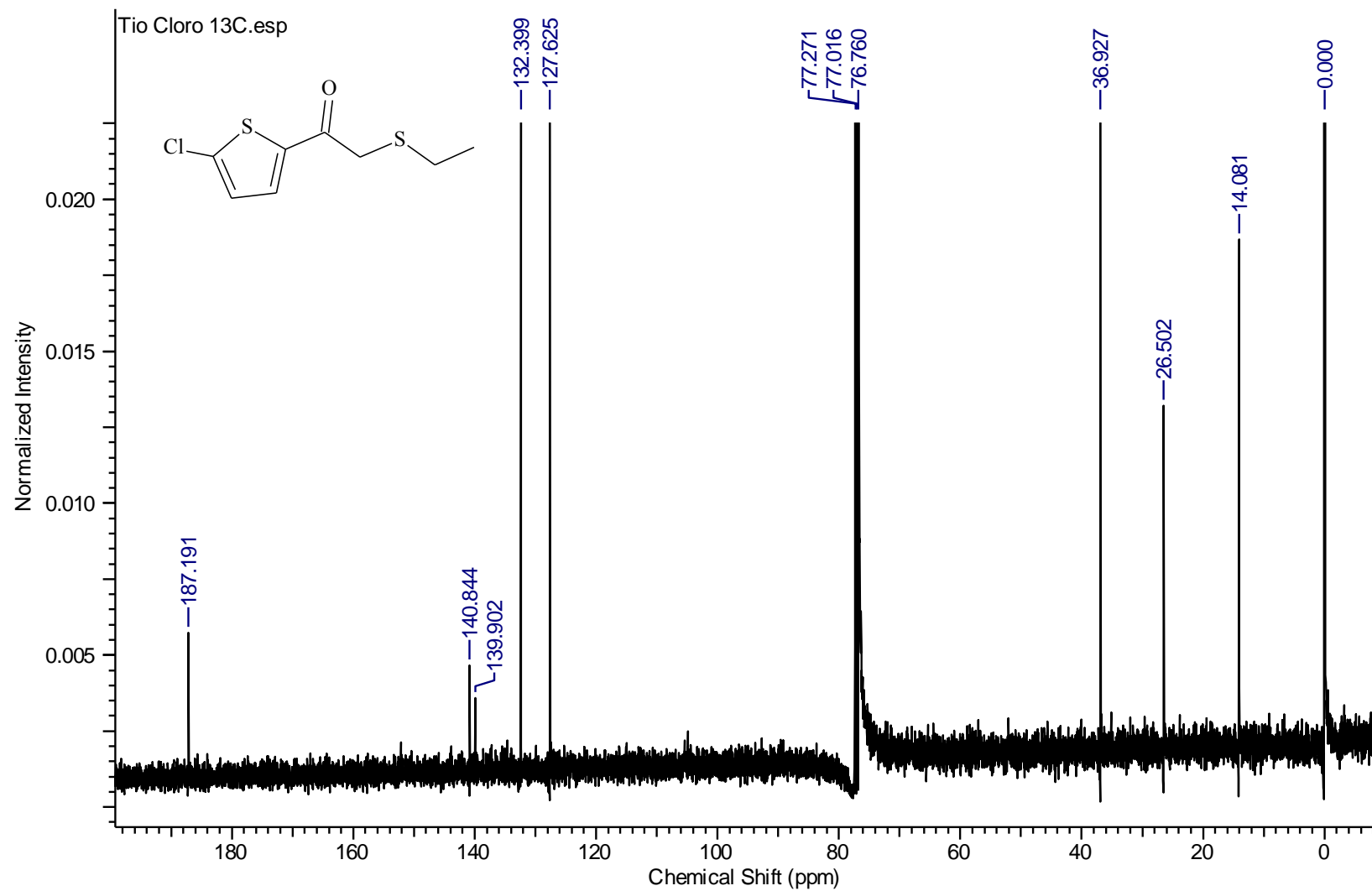




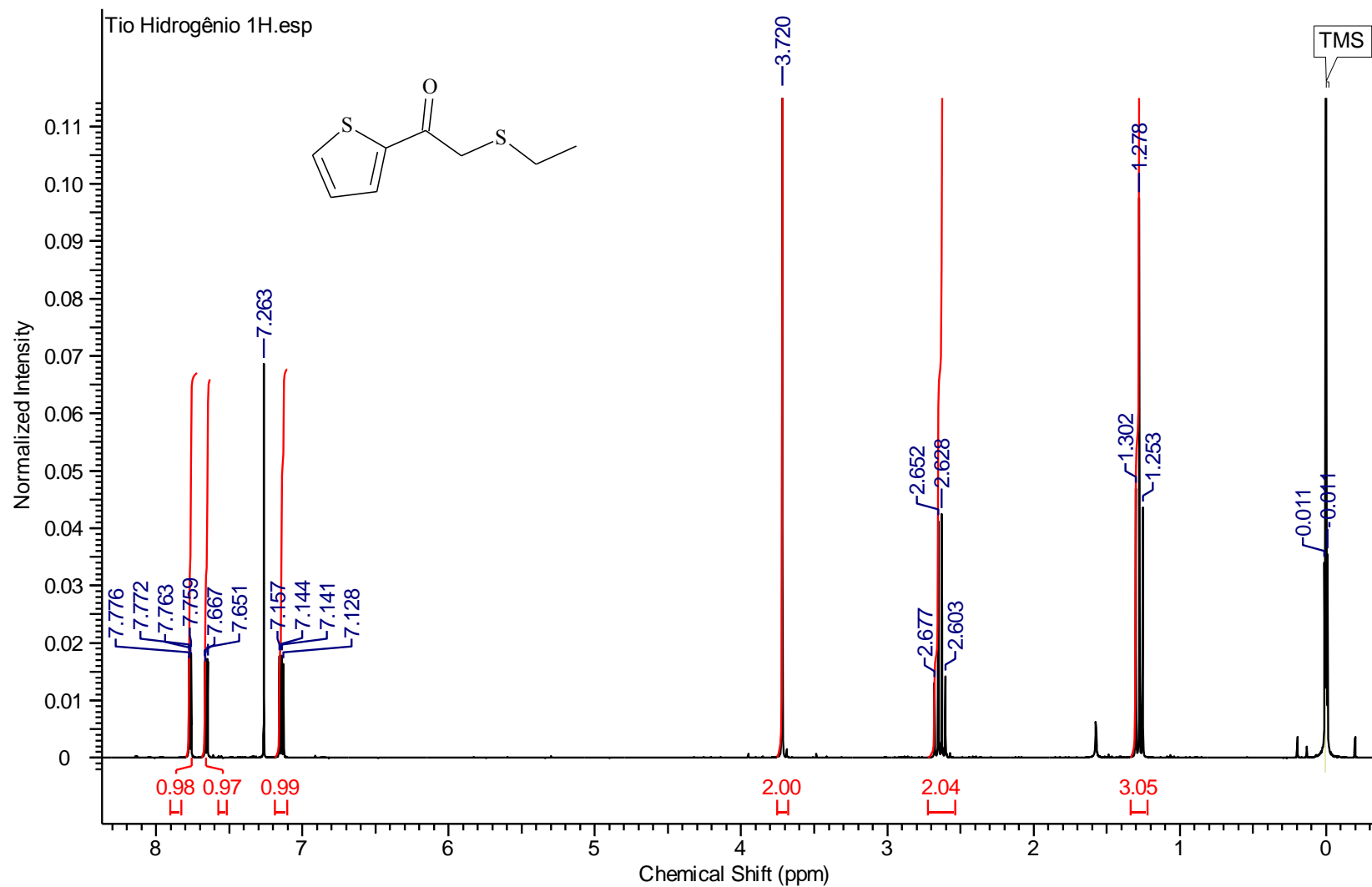
APÊNDICE AG – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetil-5-metilfurano (**16**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



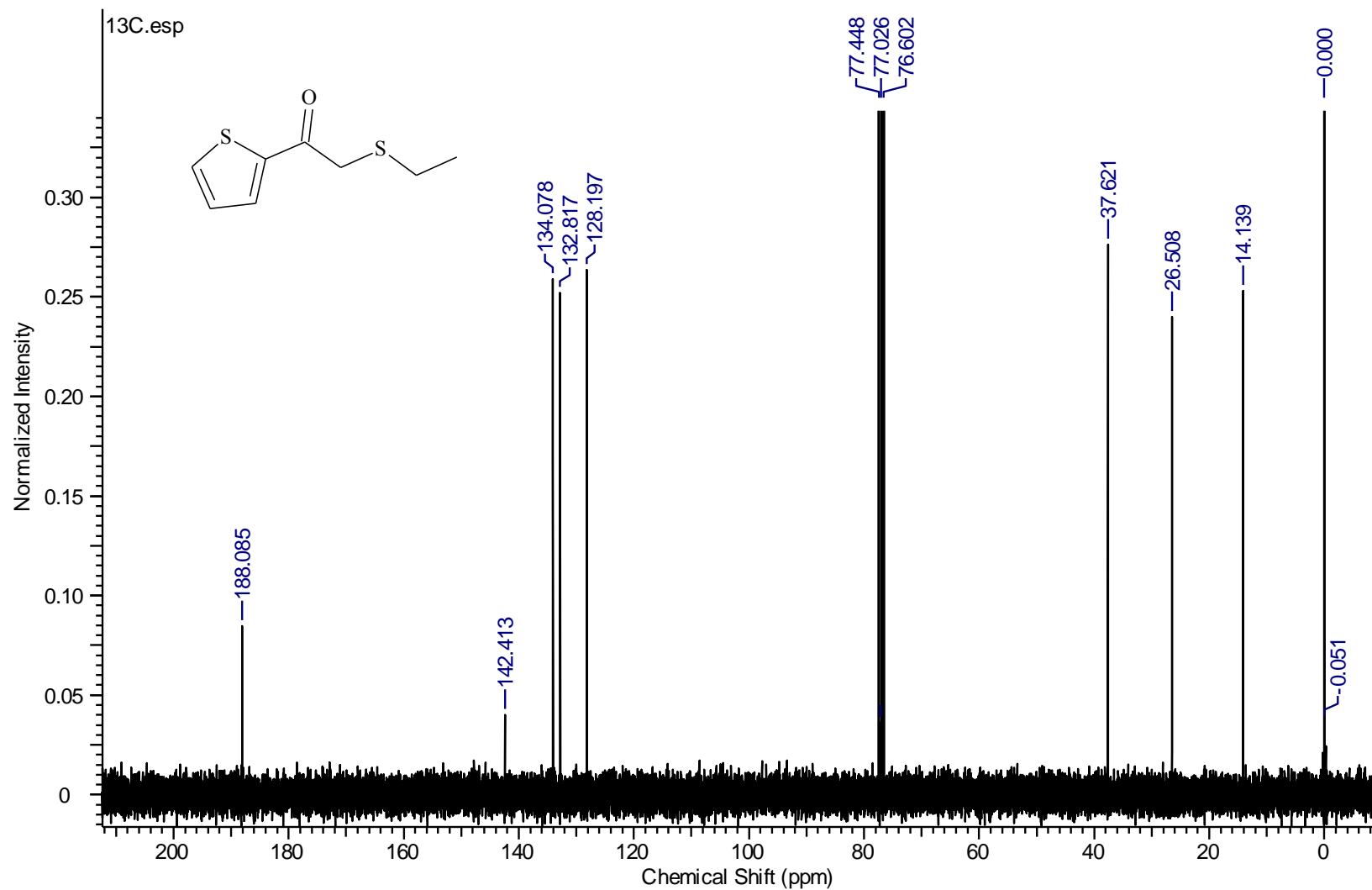
APÊNDICE AG – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetil-5-clorotiofeno (**17**) em  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz).



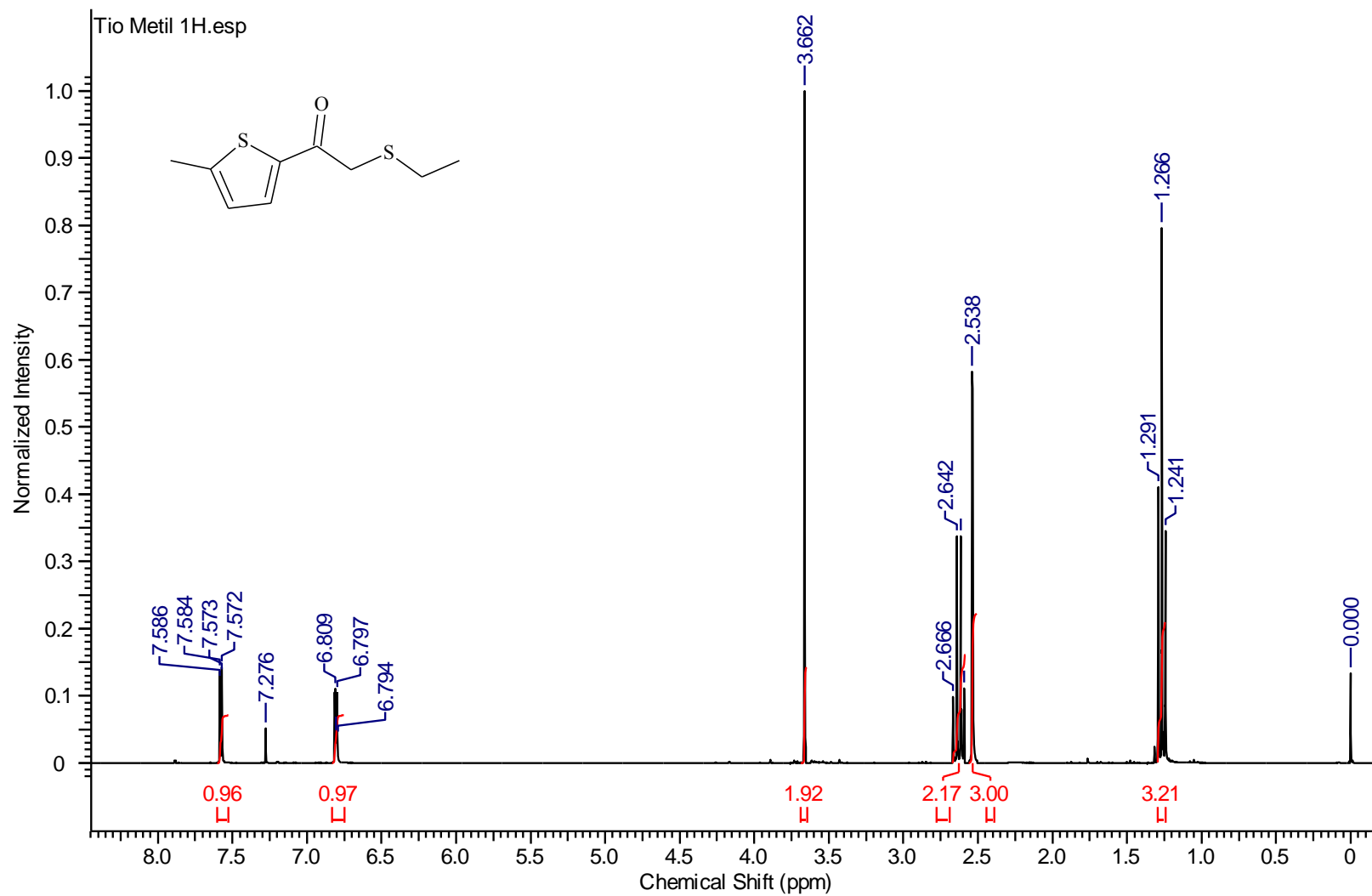
APÊNDICE AH – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetil-5-clorotiofeno (**17**) em  $\text{CDCl}_3$  (125 MHz).



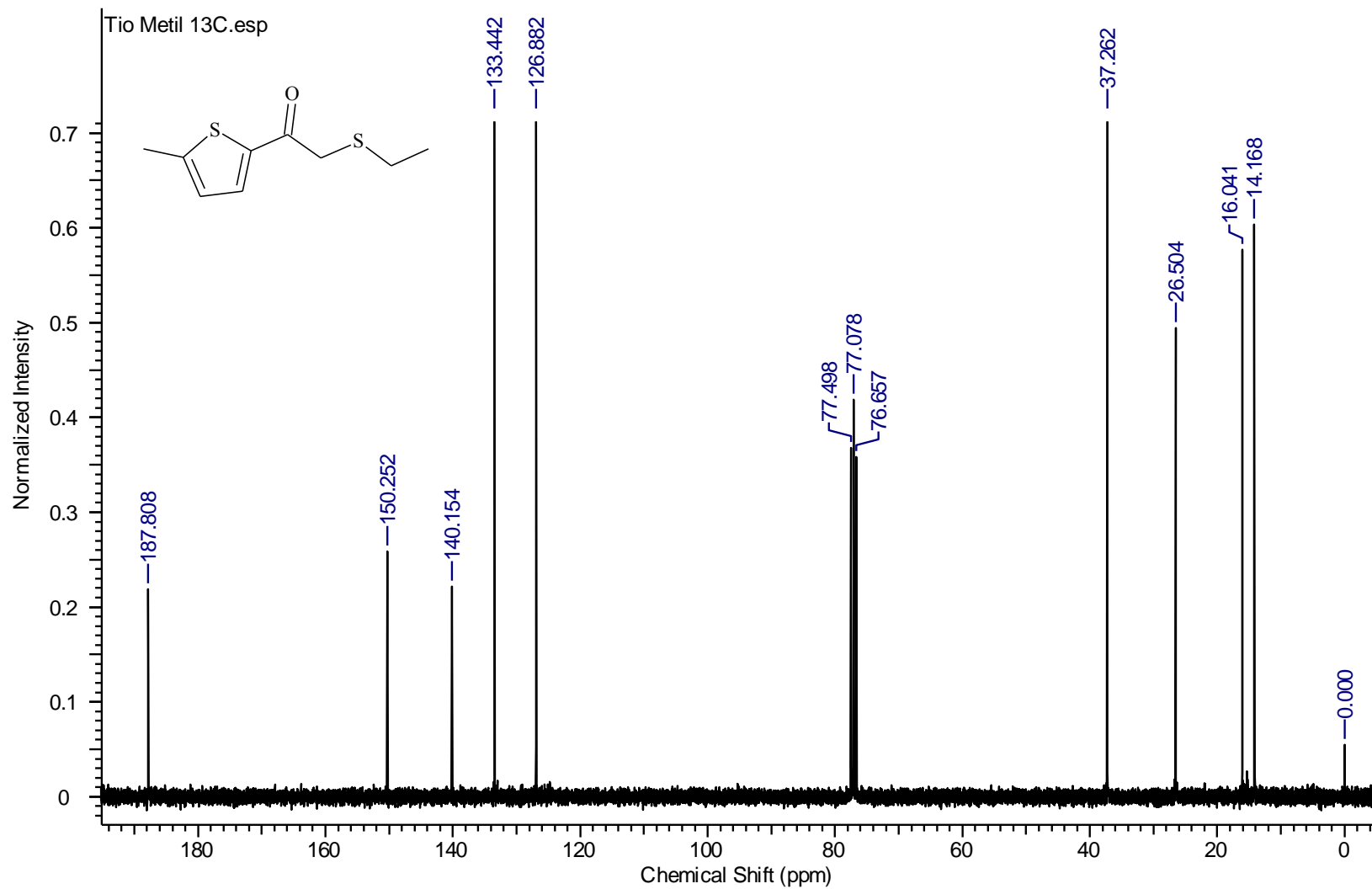
APÊNDICE AI – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetiltiofeno (**18**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).



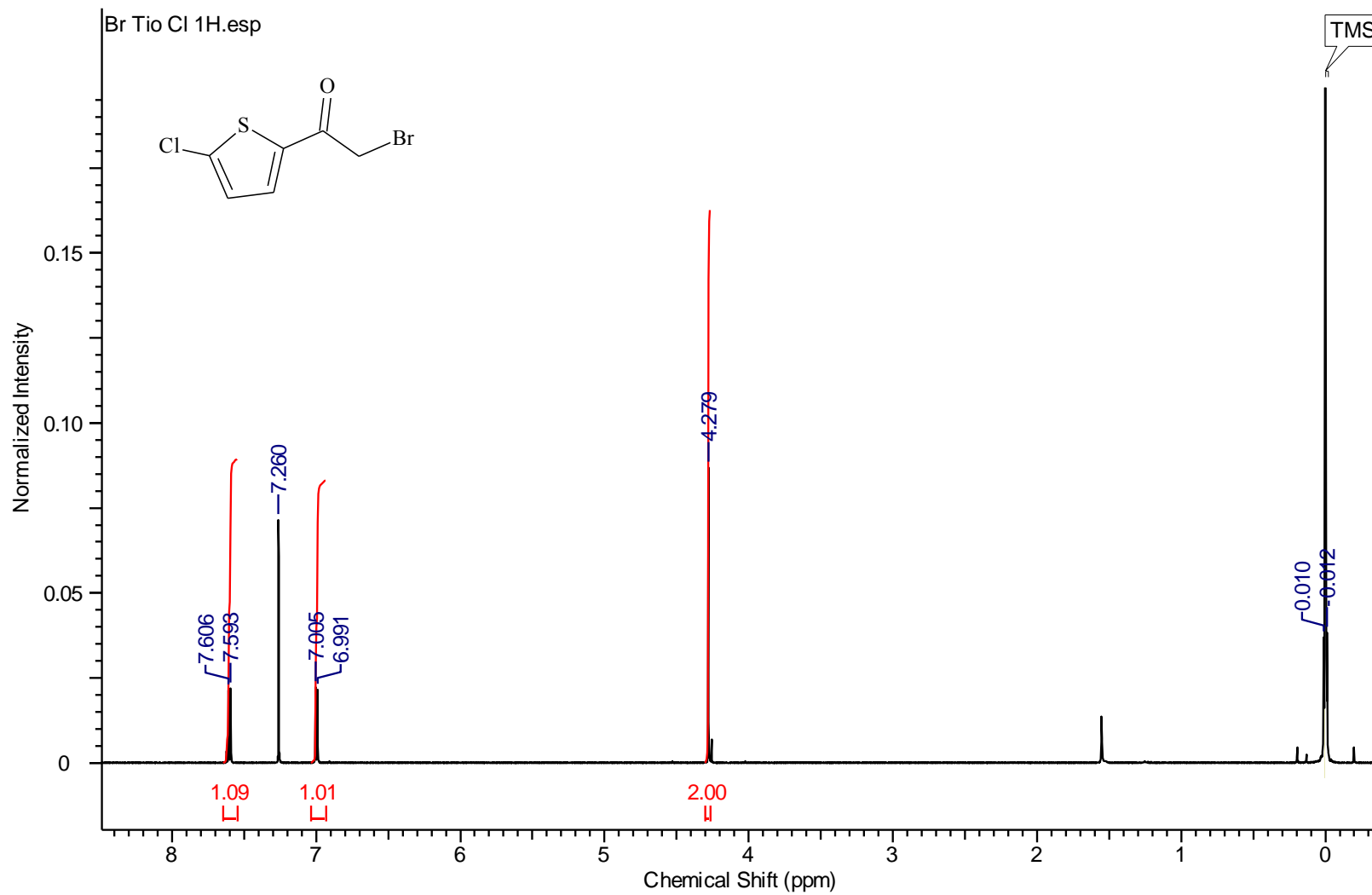
APÊNDICE AJ – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetiltiofeno (**18**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



APÊNDICE AK – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 2-(2-etiltioacetil)acetil-5-metil-tiofeno (**19**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).

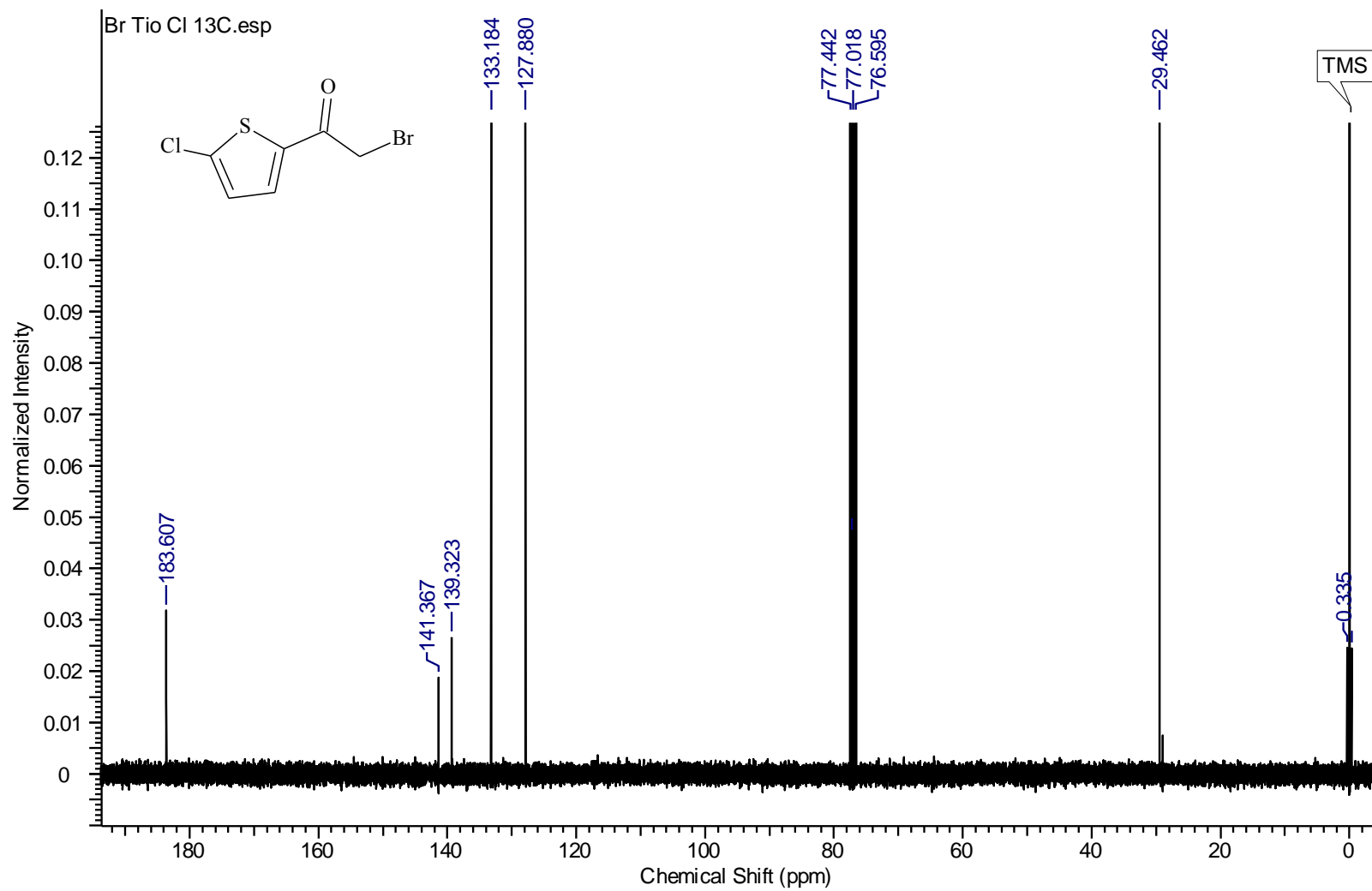


APÊNDICE AL – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 2-(2-etiltioacetyl)acetil-5-metiltiofeno (**19**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).

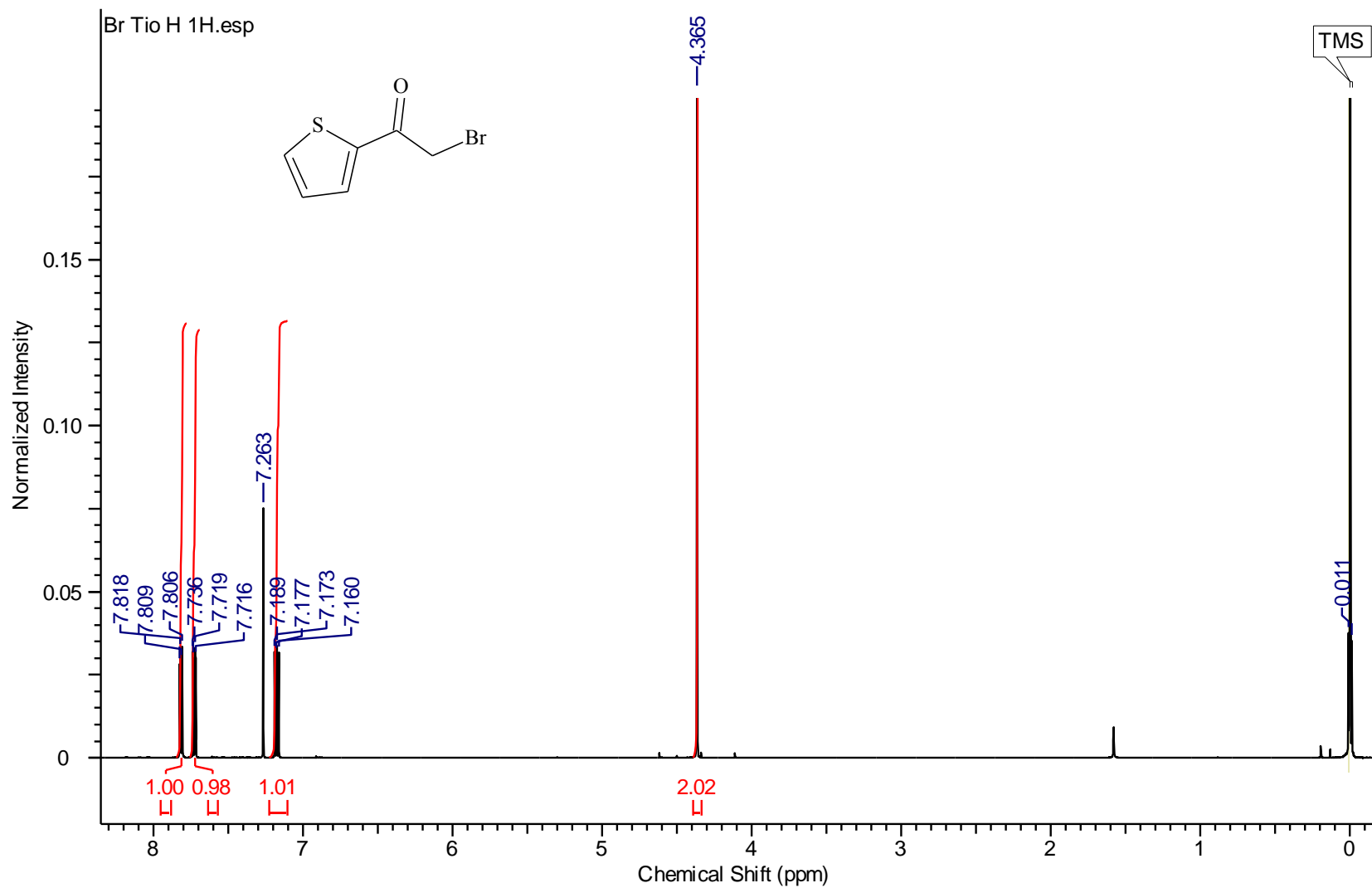


APÊNDICE AM – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 2-(2-bromoacetyl)acetyl-5-clorotiofeno (**20**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).

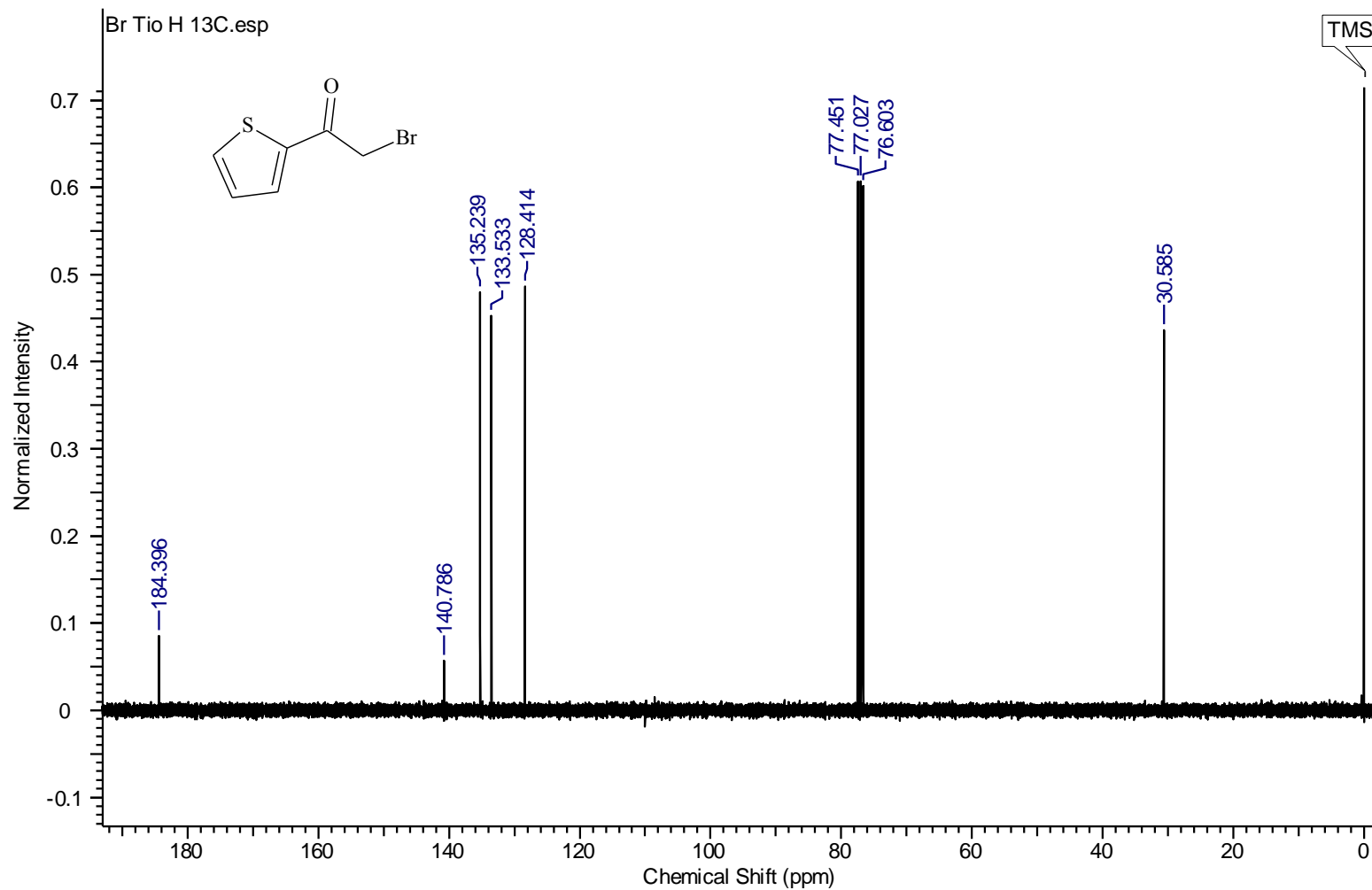




APÊNDICE AN – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 2-(2-bromoacetyl)acetil-5-clorotiofeno (**20**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).



APÊNDICE AO – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 2-(2-bromoacetyl)acetiltiofeno (**21**) em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).



APÊNDICE AP – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 2-(2-bromoacetyl)acetiltiofeno (**21**) em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz).

## CURRICULUM VITAE

### DADOS PESSOAIS

- Nome: Daniel Nopper Silva Rodrigues
- Data de Nascimento: 10/09/1985
- Local de Nascimento: São Paulo – SP

### FORMAÇÃO ACADÊMICA

- 2005-2007: Licenciatura em Química. Universidade Ibirapuera

### BOLSA

- CAPES – Cota Institucional
- Vigência: Março de 2008 a Fevereiro de 2012

### PUBLICAÇÕES EM PERIÓDICOS

1. OLIVATO, P. R.; SANTOS, J. M. M.; CONTIERI, B.; CERQUEIRA, C. R.; RODRIGUES, D. N. S.; VINHATO, E.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J.; DAL COLLE, M. Spectroscopic and Theoretical Studies of Some 3-(4--Substituted phenylsulfanyl)-1-methyl-2-piperidones. *Molecules (Basel. Online)*, 18, 7492-7509, **2013**.

### TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS E SIMPÓSIOS

1. OLIVATO, P. R.; VALENÇA, J.; RODRIGUES, D. N. S. *Estudo conformacional de 1-(5-metilfuranil)-2-selenilmetil etanona e 1-(5-metilfuranil)-2-selenilfenil etanona*. **2013**, 36<sup>a</sup> RASBQ – Águas de Lindoia, SP.
2. RODRIGUES, D. N. S.; OLIVATO, P. R.; FOLIENE, D. A. N. *Study about the stability of 2-ethylthio-(5-methylthiophen-2-yl) acetate and 2-ethylthio-(5-methylfuran-2-yl) acetate*. **2012**, 25<sup>th</sup> ISOCS, Częstochowa, Polska. Book of Abstracts p. 147.
3. RODRIGUES, D. N. S.; OLIVATO, P. R. *Análise Conformacional de alguns  $\alpha$ -etiltioacetato de fenila p-substituidos*. **2012**, 35<sup>a</sup> RASBQ – Águas de Lindoia, SP.
4. RODRIGUES, D. N. S.; OLIVATO, P. R. *Síntese e Estudo Conformacional do 2-etiltioacetato de fenila*. **2011**, 34<sup>a</sup> RASBQ – Florianópolis, SC.

5. FOLIENE, D. A. N.; OLIVATO, P. R.; RODRIGUES, D. N. S. *Síntese e Estudo Conformacional do 5-metil-2-(etiltioacetil)-furano*. **2011**, 34<sup>a</sup> RASBQ – Florianópolis, SC.
6. RODRIGUES, D. N. S.; OLIVATO, P. R.; CERQUEIRA Jr., C. R. *Estudo da Solvatação do 2-Etilsulfinil-acetato de 4'-bromo fenila*. **2010**, 33<sup>a</sup> RASBQ – Águas de Lindoia, SP.
7. RODRIGUES, D. N. S.; OLIVATO, P. R.; RITTNER, R.; M. Dal Colle. *Conformational and eletronic interactions studies of some 4 -substituted 2-(ethylsulfinyl)-phenylacetates*. **2010**, Florence, Italia. Book of Abstracts p. 103.
8. RODRIGUES, D. N. S.; OLIVATO, P. R.; Cerqueira Jr., C. R. *Síntese e Estudo Conformacional do 2-etilsulfinilacetato de 4'-bromo fenila*. **2009**, 32<sup>a</sup> RASBQ – Fortaleza, CE.

Job cpu time: 2252 days 8 hours 2 minutes 48.0 seconds.  
Normal termination of IQ-USP at Fri Apr 04 17:59:12 2014.