



CÁLCULOS TEÓRICOS APLICADOS AO ESTUDO DO EQUILÍBRIO CONFORMACIONAL DE *CIS*- E *TRANS*-*N*-METIL-2-METILTIO-CICLOEXILAMINA

Thais Aparecida Borghi (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Ernani Abicht Basso (Orientador), e-mail: eabassouem@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Exatas/
Departamento de Química/ Maringá, PR.

Ciências Exatas e da Terra - Química

Palavras-chave: cálculo computacional, isômeria *cis/trans*, equilíbrio conformacional.

Resumo

As aminas são compostos que apresentam grande importância devido a sua enorme diversidade de aplicações sintéticas e farmacológicas. Apesar disso, existem poucos estudos de análise conformacional envolvendo esses compostos.

Todos os cálculos foram realizados com o programa gaussian 09 (FRISCH *et al*, 2010). As estruturas de menor energia foram obtidas através de cálculos de otimização utilizando o método de ab-initio, como o de Hartree-Fock (HF) em HF/6-31+g(d). O conjunto de bases utilizado leva as correlações de dunning, m06-2x/aug-cc-PVDZ usando o modelo de solvatação IEF-PCM com CHCl₃. As populações foram calculadas com base na distribuição de Boltzmann à 25°C.

A análise conjunta dos dados teóricos levaram a obtenção da maior população de isômeros estáveis para *cis* e *trans*. o isômero *cis* apresentou o conformero com energia favorável quando o grupo -NHCH₃ se encontrava em posição axial e o grupo -SCH₃ em posição equatorial. Apresentou uma população de 51.7% e energia relativa de 0.00 Kcal.mol⁻¹.

Para o isômero *trans* pode-se observar que o conformero de energia mais favorável apresentou ambos os grupos -NHCH₃ e -SCH₃ em equatorial. Nessa estrutura o conformero *trans* apresentou população de 94.6% e energia relativa de 0.00 Kcal.mol⁻¹.





Introdução

As formas moleculares que resultam na rotação dos grupos em torno das ligações simples são ditas conformações das moléculas. A análise da variação de energia que a molécula sofre com grupos girando sobre uma ligação simples é chamada de análise conformacional (SOLOMONS, 2001).

Dentre os sistemas mais estudados os cicloexanos são os que mais se destacam nos estudos de análise conformacional, pois contribuíram de maneira significativa para pesquisas iniciais (BASSO *et al*, 2011).

Desta forma, a conformação de anéis de seis membros em que dois substituintes podem ocupar tanto posições axiais quanto equatoriais tem sido bons modelos na investigação dos fatores que governam o equilíbrio e as interações com grupos substituintes.

As aminas são uma classe de compostos nitrogenados encontradas em diversos compostos naturais, possuindo uma enorme aplicação sintética e farmacológica. Apesar de sua importância existem poucos trabalhos de análise conformacional envolvendo os aminoderivados de cicloexanos.

Diante do que foi apresentado, neste trabalho foi realizado o estudo conformacional dos derivados *cis* e *trans* da *N*-metil-2-metiltio-cicloexilamina, através de cálculos computacionais visando esclarecer o papel dos substituintes na preferência conformacional destes compostos.

Materiais e métodos

Para a realização dos cálculos computacionais, foram executados cálculos de otimização em HF/6-31+g(d) sobre todos os possíveis rotâmeros existentes no equilíbrio conformacional dos compostos *cis* e *trans* de interesse, através da variação dos ângulos diedros formados entre o anel e as metilas nos grupos substituintes em ambas as conformações cadeira, de acordo com a figura 01.

As estruturas que possuíam energia relativa menor que 2 Kcal.mol⁻¹ obtidas para ambas as conformações cadeiras dos isômeros *cis* e *trans* foram submetidas a um novo cálculo de otimização e frequência em m06-2x/aug-cc-PVDZ utilizando o modelo de solvatação IEF-PCM com CHCl₃ como solvente. As populações de cada conformero foram realizadas no pacote de programas gaussian 09 (FRISCH *et al*, 2010) e calculadas com base na distribuição de Boltzmann à 25°C.



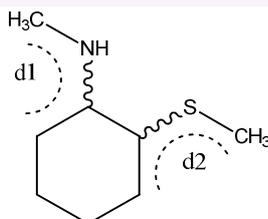


Figura 01 – Representação dos diedros estudados.

Resultados e Discussão

As geometrias para os rotâmeros *cis* e *trans* da N-metil-2-metiltio-cicloexilamina foram submetidas ao cálculo de frequência para a confirmação como mínimos de energia. Os dados encontram-se resumidos na figura 02.

O isômero *cis*-N-metil-2-metiltio-cicloexilamina apresentou o conformero mais estável com estrutura de energia mais favorável com o grupo amino (-NHCH₃) em axial e o grupo -SCH₃ em equatorial em que as metilas que são grupos volumosos se encontravam afastadas umas das outras o que garante uma melhor estabilização. A diferença de energia entre os conformeros do isômero *cis* foi de 0,04 Kcal.mol⁻¹ no equilíbrio químico representando uma população de 51.7% em CHCl₃, como mostrado na figura 02.

Análise semelhante pode ser realizada para os isômeros *trans*-N-metil-2-metiltio-cicloexilamina. O conformero mais estável com estrutura de energia mais favorável tem ambos os grupos em equatorial. As metilas que são grupos volumosos se encontravam em lados opostos. No conformero mais estável há ainda a possibilidade de estabilidade para o isômero *trans* se ocorresse uma ligação de hidrogênio entre o hidrogênio do grupo amino e o enxofre. A diferença de energia entre os conformeros do isômero *trans* foi de 1.70 Kcal.mol⁻¹ representando uma população de 94.6% em CHCl₃, como indicado na figura 02.



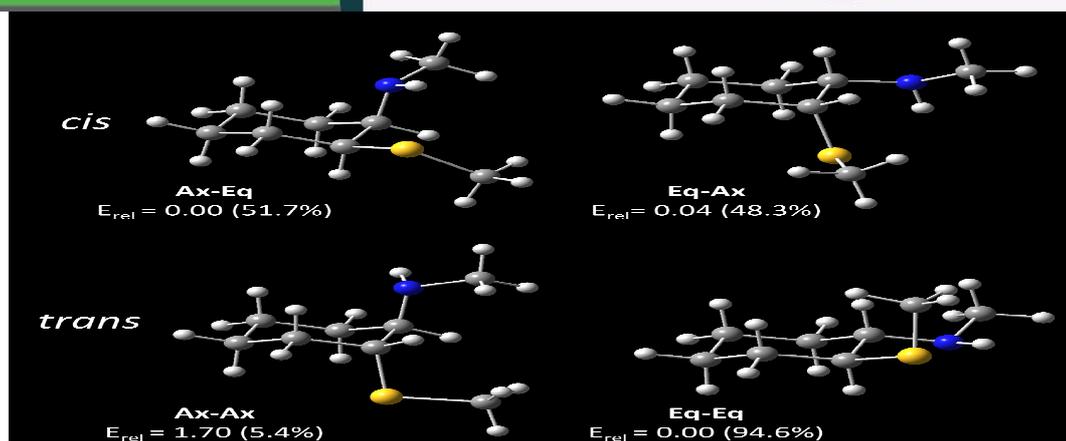


Figura 02 – Representação dos conformeros mais estáveis dos isômeros *cis* e *trans*, com suas respectivas energia em kcal.mol⁻¹ e população em CHCl₃ à 25C.

Conclusões

Através dos cálculos realizados foi possível concluir posições de grupos e arranjos das estruturas em conformeros para a *N*-metil-2-metiltio-cicloexilamina. As estruturas *cis* e *trans* com menor energia relativa apresentaram seus grupos mais afastados possíveis onde seus rotâmeros se encontravam com metilas opostas umas às outras, proporcionando menor repulsão estérica e tensão torcional.

A partir dessas análises, pode-se observar uma preferência do grupo – NHCH₃ à posição axial para o isômero *cis* e a preferência em diequatorial para o isômero *trans*-*N*-metil-2-metiltio-cicloexilamina.

Agradecimentos

Ao grupo eco, capes e fundação araucária.

Referências

BASSO, E.A; ABIKO, L.A; GAUZE G.F; PONTES, R.M. *J. Org. Chem*, p.145, 2011.

FRISCH, M.J. et al. **Gaussian 09**, Revision B.01. Gaussian, Inc, 2010.

SOLOMONS G. T. W. **Química Orgânica**. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2001.

