

ESTUDO CONFORMACIONAL DA *TRANS-N,N*-DIMETIL-2-METILTIOCICLOEXILAMINA POR MEIO DA ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^1H EM DIFERENTES SOLVENTES

João Luiz Zampiroli (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Cleverton de Souza Fernandes (PG),
Ernani A. Basso (Orientador), e-mail: ra107114@uem.br.

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

1.06.01.01-5 ESTRUTURA, CONFORMAÇÃO E ESTEROQUÍMICA.

Palavras-chave: Análise conformacional, Cicloexano, RMN

Resumo:

Os cicloexanos *trans*-1,2-dissubstituídos existem em equilíbrio nas conformações diaxial e diequatorial, sendo este dependente das interações entre os substituintes e do ambiente químico. Neste trabalho, o estudo conformacional da *trans-N,N*-dimetil-2-metiltiocicloexilamina foi realizado em diferentes solventes por meio da espectroscopia de RMN. Para isso o composto foi sintetizado e caracterizado, sendo a largura a meia altura (W) dos sinais utilizados na determinação da preferência conformacional. Foi observado que existe uma dependência tanto da polaridade do solvente quanto da possibilidade de ligações de hidrogênio.

Introdução

O isomerismo conformacional é um tipo de estereoisomeria onde um confômero se converte em um outro na mesma molécula pela rotação das ligações simples sem que haja quebra de ligação. Essa facilidade de rotação deve-se principalmente ao baixo valor de barreira energética. As disposições adquiridas pelas estruturas, ao qual seus grupos são rotacionados, são denominadas conformações. (SOLOMONS, 2012.)

Os cicloexanos *trans*-1,2-dissubstituídos têm uma preferência pelos grupos em equatorial (**Figura 1**). Entretanto a interação entre eles pode causar uma inversão na preferência, tornando estes sistemas ricos em grupos volumosos interessantes para estudo. Além das interações intramoleculares existentes, o meio em que o composto se encontra inserido interfere no seu equilíbrio conformacional.

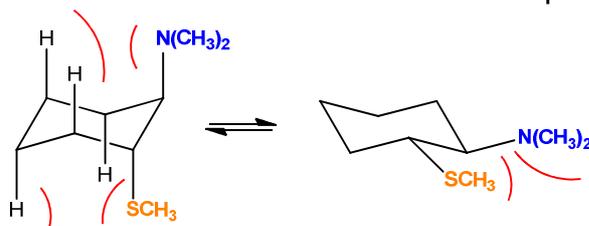


Figura 1 - Cicloexano *trans*-1,2-dissubstituídos em suas conformações cadeira com destaque para as repulsões existentes.

Assim sendo, o presente trabalho teve como objetivo a síntese, purificação e caracterização da *trans-N,N*-dimetil-2-metilcicloexilamina e o estudo da preferência conformacional em diferentes solventes utilizando a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

Materiais e métodos

Síntese

Para síntese do composto de interesse, inicialmente o óxido de ciclohexeno foi aberto pela reação com metanotiol em meio básico, formando o álcool **1**. Este foi submetido a reação de Mitsunobu-Gabriel fornecendo o produto **2**. Após hidrazinólise, a amina **3** foi obtida,² sendo realizada, por fim, uma reação de dimetilação para obtenção da amina **4**.³ O **Esquema 1** resume a síntese do composto de interesse (**4**).

Esquema 2 – Rota sintética para obtenção de **4**.



Análise de RMN

Para estudo do equilíbrio conformacional uma solução de 5mg de **4** em 0,7mL de solvente foi submetida a experimentos de RMN de ¹H em diferentes solventes. Os solventes utilizados foram CDCl₃ (CLO), CD₂Cl₂ (DCM), CD₃OD (MeOD) e Acetona-*d*₆ (ACT). O equilíbrio foi acompanhado por meio da análise da largura a meia altura do sinal (*W*) do hidrogênio metínico vizinho ao Enxofre.

Resultados e Discussão

Síntese

O composto **1** foi obtido puro após extração, com rendimento de 95%, na forma de um líquido levemente amarelado e com odor fétido. O composto **2** foi sintetizado com rendimento de 53%, como um sólido cristalino após cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente hexano/acetato 9:1. O rendimento de 63% foi obtido para o composto **3**, como um sólido branco amorfo purificado por extração ácido-base. Por fim, após dimetilação e extração ácido base, o composto **4** foi obtido na forma de um líquido incolor e odor característico, com rendimento de 41%. Todos os compostos de **1-3** foram caracterizados por RMN de ¹H, sendo **4** analisado por RMN de ¹³C e técnicas uni e bidimensionais.

Tabela 1. Dados de deslocamentos químico (δ_H e δ_C) para o composto **4**.

	δ_H	δ_C
1	2.32	66.8
2	2.62 (ddd), J (Hz) = 11.3, 10.5, 3.8	47.6
3	2.15/1.33	33.1
4	1.72/1.20	26.4
5	1.74/1.20	25.3
6	1.88/1.20	22.8
N(CH ₃) ₂	2.29	40.3
SCH ₃	2.06	12.9

Sinal metínico vizinho ao N(CH₃)₂ sobreposto aos sinais das metilas da amina.

Conforme pode ser observado na **Tabela 1**, o hidrogênio metínico vizinho ao grupo amino apresentou δ_H muito próximo ao sinal das metilas da amina, o que dificultou a determinação de sua multiplicidade. Assim, a confirmação da isomeria *trans* foi realizada através da análise das constantes de acoplamento do hidrogênio metínico vizinho ao enxofre. Constantes de acoplamento maiores que 10Hz são características de compostos com essa isomeria. Esse sinal também foi utilizado para o estudo da preferência conformacional.

Análise conformacional

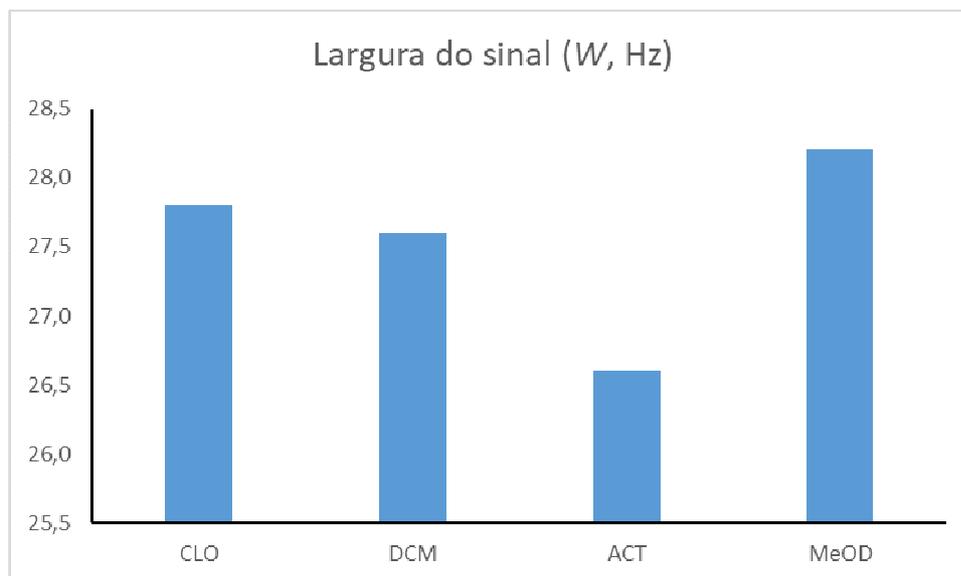
Os espectros para o composto **4** em diferentes solventes foram adquiridos, analisado e os dados de *W* obtidos para o hidrogênio metínico vizinho ao enxofre encontram-se expressos na **Figura 2**.

A largura do sinal reflete todas as constantes de acoplamento que foram detectadas na análise de RMN para um determinado sinal. No equilíbrio conformacional de cicloexanos *trans*-1,2-dissubstituídos, a diminuição no valor de *W* corresponde ao aumento da conformação com os substituintes em diaxial. Isso se refere ao fato de que hidrogênios na posição equatorial possuem constantes de acoplamento menores do que hidrogênios em axial.

Analisando a **Figura 2** pode-se perceber que existe uma tendência da diminuição de *W* em função do aumento da polaridade do solvente indo de CLO para ACT. Entretanto o maior valor observado está para MeOD, o solvente mais polar, porém o único capaz de realizar ligação de hidrogênio. Assim pode-se assumir que o equilíbrio desloca-se com menor intensidade para a conformação diequatorial em solventes de alta polaridade, porém, esta é compensada por ligações de

hidrogênio. Este último fato, pode estar associado a facilidade que grupos em equatorial possui em interagir com o meio.

Figura 2 – Gráfico da largura do sinal (W em Hz) do hidrogênio metínico vizinho ao enxofre determinado nos diferentes solventes.



Conclusões

Os compostos de **1-4** foram sintetizados, purificados e caracterizados utilizando a espectroscopia de RMN. O composto **4** teve seu equilíbrio conformacional avaliado em função de diferentes solventes, sendo observado uma diminuição na população da conformação diequatorial com o aumento da polaridade do solvente. Entretanto a possibilidade de ligação de hidrogênio compensa o efeito da polaridade do meio.

Agradecimentos

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, Fundação Araucária, Universidade Estadual de Maringá e ao Grupo de Pesquisa Estereoquímica de Compostos Orgânicos e Docking Molecular - ECO-DM.

Referências

Borch, R. F.; Hassid, A. I. A New Method for the Methylation of Amines. **Journal of Organic Chemistry**, v. 37, n. 10, p. 1673-1674, 1972.

Fernandes, C. S. **Análise conformacional de cicloexilaminas cis-calcogenometil-substituídas por espectroscopia de RMN e cálculos computacionais**. 2017. 57f. Dissertação (Mestrado)-Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Estadual de Maringá, 2017.

Solomons, T.W.G.; Fryhle, C.B. **Química Orgânica**. Editora LTC. Tradução da 10ª Edição, 2012.