

## SÍNTESE E ANÁLISE CONFORMACIONAL DO *CIS*-1-AZIDO-2-ISOPROPÓXI-CICLOEXANO POR MEIO DA ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

João Matheus Franchi Rubim (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Ernani Abicht Basso (Orientador). E-mail: [eabasso@uem.br](mailto:eabasso@uem.br).

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

Ciências da natureza

1.06.00.00-0 Química

1.06.01.00-7 Química Orgânica

**Palavras-chave:** análise conformacional; Ressonância Magnética Nuclear; azida.

### RESUMO

A análise conformacional busca identificar a composição dos confôrmeros de um equilíbrio, bem como a influência do equilíbrio conformacional nas propriedades da molécula. Os azidos-derivados são importantes intermediários em diversas reações biológicas, entretanto são limitados os estudos conformacionais dos mesmos. Neste trabalho foi realizado a síntese do *cis*-1-azido-2-isopropóxicicloexano e a análise conformacional do mesmo, no qual determinou-se o confôrmero com o grupo azido na equatorial e o grupo isopropóxi na axial como majoritário.

### INTRODUÇÃO

A análise conformacional busca identificar a composição de um equilíbrio conformacional, ou seja, qual confôrmero possui a maior população, a diferença de energia entre os confôrmeros e as implicações dessas diferenças em propriedades químicas e físicas, como por exemplo a reatividade da molécula como um todo (DRAGOJLOVIC, 2015).

O cicloexano é uma das moléculas mais presentes nos estudos de análise conformacional, os substituintes ligados aos carbonos no anel de cicloexano apresentam-se em duas orientações. A axial, em que as ligações C-H são paralelas umas com as outras, acima e abaixo do anel e a equatorial, onde as ligações estão distribuídas no equador no anel. Com a inversão da cadeira, a orientação dos substituintes muda, alterando também as propriedades da molécula.

Desta forma, a análise conformacional avalia os efeitos dessas rotações nas propriedades da molécula e também o que pode influenciar no favorecimento de uma conformação em um equilíbrio. (SMITH; MARCH, 2006)

Quando o anel é *cis* dissustituído na posição 1,2, como no caso do *cis*-1-azido-2-isopropóxicicloexano, um substituinte estará necessariamente na axial e outro na equatorial (Figura 1).(SMITH; MARCH, 2006)

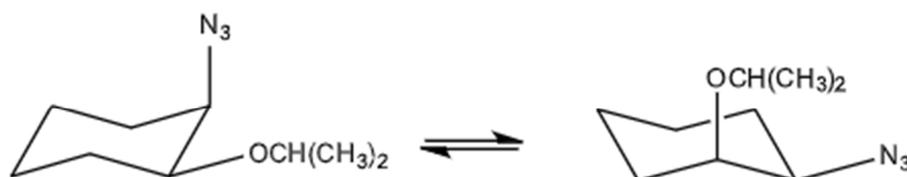


Figura 1: Equilíbrio conformacional do *cis*-1-azido-2-propóxicicloexano.

A ressonância magnética nuclear (RMN) é uma das mais importantes técnicas, dentre as disponíveis. A RMN fornece importantes informações para a análise conformacional e também para a elucidação estrutural, como por exemplo o deslocamento químico ( $\delta$ ), a constante de acoplamento ( $J$ ), a área do sinal e a largura do sinal à meia altura ( $W$ ).(TORMENA, 2016)

Mesmo o cicloexano sendo uma molécula bastante estudada, os azido-derivados do cicloexano ainda apresentam uma escassez de informação. Desta forma, é preciso considerar a importância de se estudar estes derivados, já que a azida orgânica está envolvida em importantes reações tanto no âmbito químico como biológico, atuando como precursor de várias reações.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Preparação do *trans*-1-bromo-2-isopropóxicicloexano: Em um balão de 25 mL com agitador magnético adicionou-se 0,50 g de cicloexeno ( $6,09 \times 10^{-3}$  mols) e 7 mL de álcool isopropílico, deixando a reação em agitação e adicionando, aos poucos, 1,2 g de N-bromosuccinimida ( $6,04 \times 10^{-3}$  mols). Em seguida, a reação foi deixada em agitação por 24 horas, e após este tempo o álcool foi rotaevaporado. Adicionou-se ao bruto de reação 30 mL de água destilada e o composto foi extraído com diclorometano (3X30 mL), a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio, filtrada e rotaevaporada. (PHUKAN; CHAKRABORTY; KATAKI, 2006)

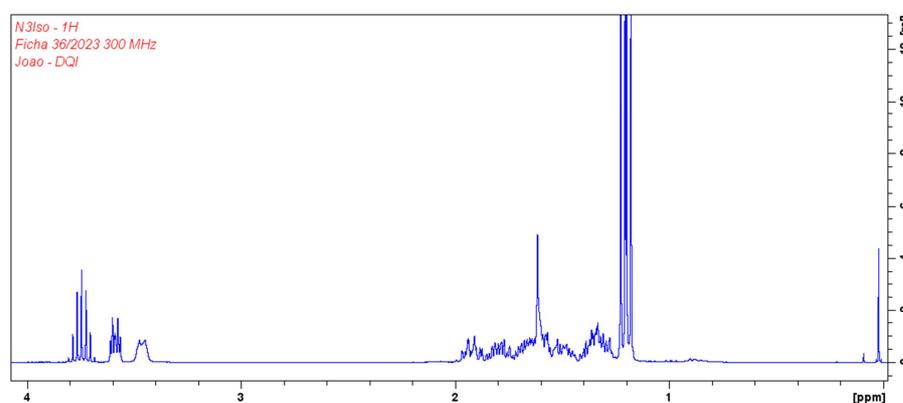
Síntese do *cis*-1-azido-2-propóxicicloexano: Em um balão, equipado com agitador magnético, foram solubilizados 0,44 g de  $\text{NaN}_3$  ( $6,79 \times 10^{-3}$  mols) e 10 mL de dimetilsulfóxido (DMSO), 0,50 g do composto *trans*-1-bromoetóxicicloexano ( $2,26 \times 10^{-3}$  mols) foi adicionado à mistura, e após aquecida a  $80^\circ\text{C}$  por 15 h. Após este período, foi adicionado 50 mL de uma solução saturada de NaCl e a mistura submetida à partição com diclorometano (3X30 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio, filtrada e rotaevaporada. Foi utilizada coluna cromatográfica, de sílica gel, com uma fase móvel de hexano-acetato (95/5) como método de purificação. (CROTTI et al., 1989)

Ao decorrer de todas as sínteses citadas, os compostos obtidos foram caracterizados utilizando espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY ( $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ ) e HSQC ( $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ ). As análises foram obtidas em um espectrômetro Bruker Avance III HD,

operando a 300 MHz para  $^1\text{H}$  e 75 MHz para  $^{13}\text{C}$ , sendo  $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$  (TMS) a referência interna. O estudo do efeito do solvente foi realizado com uma solução de  $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$  de concentração nos solventes clorofórmio- $d$  e metanol- $d_4$ . Todas as análises foram realizadas a temperatura ambiente.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O *cis*-1-azido-2-propóxicicloexano foi obtido com um rendimento final de 16,6%, o mesmo é líquido e apresenta coloração levemente amarelada. A caracterização foi realizada por meio de RMN, bem como a análise conformacional, no qual utilizou-se o espectro de RMN- $^1\text{H}$  para medir o  $W$  (Figura 2).



**Figura 2:** Espectro de  $^1\text{H}$  RMN (300MHz) do *cis*-1azido-2isopróxi-cicloexano em clorofórmio- $d$ .

Também foi realizada análise em um solvente polar prótico (metanol- $d$ ), os valores de  $W$  obtidos estão presentes na tabela 1.

**Tabela 1:** Valores de  $W$  (Hz) medido nos diferentes solventes.

Solvente	$W_{\text{N-CH}}$	$W_{\text{O-CH}}$
Clorofórmio- $d$	18,9503	16,0626
Metanol- $d_4$	18,4947	17,2265

Ao analisar os valores de  $W$  observa-se que o H ligado ao carbono do grupo azido (N-CH) apresenta um valor maior que o valor de  $W$  do H ligado ao C-O (O-CH), isso indica que o mesmo está majoritariamente em axial. Sendo assim, o confômero majoritário para este equilíbrio é com o grupo azido na equatorial e o grupo isopropóxi na axial (Figura 3). Ainda, com relação a variação de solvente, os dados da Tabela 1 não mostram uma alteração relevante no equilíbrio conformacional.

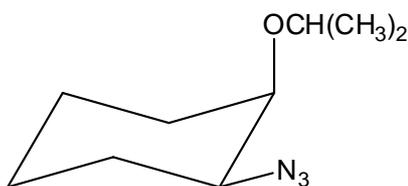


Figura 3: Confômero majoritário do composto *cis*-1-azido-2-isopoxicicloexano.

## CONCLUSÕES

A síntese e purificação do composto *cis*-1-azido-2-propóxicicloexano foi realizada de maneira satisfatória, bem como a análise conformacional, utilizando a espectroscopia de RMN. Desta forma, conclui-se que o confômero com o grupo azido na equatorial e o grupo isopropóxi na axial é majoritário. Já para os estudos realizados variando os solventes constatou-se apenas uma sutil variação nos valores de  $W$ , não indicando uma alteração relevante para o equilíbrio conformacional.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq e à Universidade Estadual de Maringá pelo apoio financeiro, e ao Complexo de Centrais de Apoio à Pesquisa (COMCAP) e ao Grupo Eco-DM pela oportunidade de aprendizado.

## REFERÊNCIAS

- CROTTI, P. et al. Nucleophilic Attack On Iodonium Ion Intermediate. “Real” Regiochemistry of the Iodo Azide Adduct of 1-phenylcyclohexene and of Its Dehydrohalogenation Product. **Journal of Organic Chemistry**, v. 54, n. 19, p. 4525–4529, 1989.
- DRAGOJLOVIC, V. Conformational analysis of cycloalkanes. **ChemTexts**, v. 1, n. 3, p. 1–30, 2015.
- PHUKAN, P.; CHAKRABORTY, P.; KATAKI, D. A simple and efficient method for regioselective and stereoselective synthesis of vicinal bromohydrins and alkoxybromides from an olefin. **Journal of Organic Chemistry**, v. 71, n. 20, p. 7533–7537, 2006.
- SMITH, M. B.; MARCH, J. **March’s Advanced Organic Chemistry**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2006. v. 70
- TORMENA, C. F. Conformational analysis of small molecules: NMR and quantum mechanics calculations. **Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy**, v. 96, p. 73–88, 2016.