ESTUDO COMPUTACIONAL DOS EFEITOS ELETRÔNICOS NA BARREIRA ROTACIONAL DA LIGAÇÃO N-CO DE N-ARILCARBAMATOS

COMPUTACIONAL STUDY OF THE ELECTRONIC EFFECTS IN ROTATIONAL BARRIER OF THE N-ARILCARBAMATOS N-CO BOND

GRASEL, Fábio dos Santos^{1*}; FONTOURA, Luiz Antonio Mazzini²

¹ Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais, Departamento de Química, Av Ipiranga, 6681, cep 90619-900, Porto Alegre – RS, Brasil

(fone: +55 51 3632 4055; fax: +55 51 3632 2863)

² Universidade Luterana do Brasil, Curso de Química, Rua Farroupilha, 8001, 92425-900 Canoas – RS, Brasil
(fone: +55 51 3477 9163; fax: +55 51 3477 1313)

* Autor correspondente
e-mail: fsgrasel@gmail.com

Received 21 June 2015; received in revised form 03 December 2015; accepted 04 December 2015

RESUMO

Amidas são alvos de estudo particularmente importantes uma vez que suas propriedades interessam a áreas que vão da bioquímica à ciência de materiais, basta observar que a ligação entre o nitrogênio e a carbonila que está presente em polipeptídeos naturais como as proteínas, e sintéticos, como as poliamidas. Amidas e derivados apresentam, em geral, duas geometrias de equilíbrio, resultado da barreira energética envolvida no processo rotacional da ligação entre o nitrogênio e a carbonila, sendo este influenciado por fatores eletrônicos e estéreos. Neste aspecto, amidas e carbamatos derivados da anilina são substratos particularmente interessantes, uma vez que efeitos eletrônicos e estéreos podem ser avaliados através de substituintes apropriados no anel ou no nitrogênio. Neste trabalho, o mecanismo rotacional da ligação entre o nitrogênio e a carbonila de *N*-arilcarbamatos foi estudado por modelagem molecular através do semi-empírico AM1 e do ab initio HF/6-31G*. A análise conformacional forneceu duas geometrias de equilíbrio (E e Z) e duas conformações de máxima energia, tomadas como aproximações dos estados de transição ET_{syn} e ET_{anti}. O cálculo ab initio estima as barreiras na faixa entre 13 a 17 kcal.mol⁻¹. Resultados semi-empíricos demonstraram uma relação de aproximadamente 40% do valor da barreira rotacional em relação aos ab initio.

Palavras-chave: *Carbamato, Ligação amídica, Equilíbrio conformacional.*

ABSTRACT

Amides are the subject of many particularly important studies, as their properties are of interest to different areas, spanning from biochemistry to material sciences because this functional group is present, for instance, in both natural and artificial polymers such as proteins and polyamides. Amides and their derivatives show, frequently, two different equilibrium geometries, which result from an energetic barrier involved on the N-CO bond rotation. The rotational mechanism is influenced by electronic and steric effects. In this sense, amides and carbamates from aniline are particularly interesting substrates, since those effects can be evaluated through aryl or nitrogen substituents. In this work, the *N*-arylcarbamates N-CO rotational mechanisms were studied by AM1 semi-empiric and HF/6-31G* ab initio calculation. The conformational analysis showed, as expected, two equilibrium geometries and two maximum energies rotamers (transition states TS_{syn} and TS_{anti}). The rotational barriers were calculated by the energies differences between transition states and equilibrium geometries. Barriers were estimated at 13-17 kcal.mol⁻¹ by the HF/6-31G* calculation. AM1 results, by the other side, are about 40 % from the ab initio ones.

Keywords: *Carbamate, Amidic bond, Conformational equilibrium.*

INTRODUÇÃO

Amidas são alvos de estudo particularmente importantes uma vez que suas propriedades interessam a áreas que vão da bioquímica à ciência de materiais (Liang *et al.* 2016; Moreno *et al.* 2016; Sun *et al.* 2016). Basta observar que a ligação entre o nitrogênio e a carbonila está presente em polipeptídios naturais como as proteínas, e sintéticos, como as poliamidas (Avalos *et al.*, 2001; Montazer and Nia, 2015; 2. Smith *et al.*, 2004). Mizushima e colaboradores (1950) mostraram experimentalmente a existência de uma barreira rotacional entre a ligação nitrogênio e a carbonila da *N*-metilacetamida e a predominância da forma *trans*. Quando as amidas assumem suas geometrias de mais baixa energia, o nitrogênio e seus grupos são coplanares. A ligação entre o nitrogênio e a carbonila é mais curta do que nas aminas e sua rotação é lenta, o que tem sido atribuído ao caráter parcial de dupla ligação imposta pela ressonância do par de elétrons isolados do nitrogênio e a carbonila (Avalos *et al.*, 2001; Fischer, 2000; Fontoura *et al.*, 2002; Gálvez *et al.*, 2015; Lauvergnat e Hiberty, 1997) conforme apresentado no esquema 1.

Esquema 1. Estruturas de ressonância de amidas

O caráter parcial de dupla ligação faz surgirem duas geometrias de equilíbrio. Durante um processo de rotação da ligação entre o nitrogênio e a carbonila, um giro de aproximadamente 90° leva a conformações de máxima energia (Fischer, 2000; Fontoura *et al.*, 2002; Wiberg e Breneman, 1992), que correspondem aos estados de transição no processo de interconversão de uma geometria de equilíbrio na outra. Essas conformações de máxima energia são chamadas de ET_{syn} e ET_{anti} , nas quais o par de elétrons isolado do nitrogênio assume, respectivamente, orientação *syn* e anti-periplanar ao oxigênio da carbonila (Fontoura *et al.*, 2002).

Qualquer que seja o sentido da rotação observa-se a diminuição da ressonância, com passagem do nitrogênio trigonal-planar (hibridização sp^2) das geometrias de equilíbrio para piramidal (hibridização sp^3) nos estados de transição, além de um aumento do comprimento da ligação entre o nitrogênio e a carbonila, resultado de uma menor participação de sua forma canônica **b** (Fontoura *et al.*, 2002), (esquema 1).

Muitos experimentos e estudos teóricos da estereoquímica *cis* e *trans* da ligação amídica têm sido feitos (Gálvez *et al.*, 2015; Saito *et al.*, 1995). A estereoquímica desses compostos é muitas vezes crítica para a determinação de suas atividades biológicas, o que é de grande interesse na química medicinal (Saito *et al.*, 1995).

Recente desenvolvimento em pesquisa química destaca um crescimento no uso dos métodos computacionais no estudo de estruturas moleculares e reações químicas. O crescimento contínuo na exatidão dos resultados computacionais oferece novas oportunidades para calcular o papel de vários fatores moleculares na reatividade e estabilidade conformacional de grupos funcionais (Ilieva *et al.* 2002; Latelli *et al.* 2014; Ortega *et al.* 2015).

O equilíbrio conformacional da *N*-metilformamida e da *N*-metilacetamida encontra-se deslocado no sentido do conformero *Z*, o que pode ser explicado por fatores estéreos e pela interação de carga entre a carbonila e a metila ligada ao nitrogênio (Eliel e Wilen, 1994).

Wiberg e Breneman (1992) calcularam a barreira rotacional da formamida pelo método computacional MP2/6-31G* (16,7 kcal.mol⁻¹). Em trabalho posterior realizado por Gálvez *et al.* (2015) calcularam a barreira rotacional da formamida pelos métodos computacionais B3LYP/6-311++G(2d,2p), MP2/6-311++G(2d,2p) and CCSD(T)/6-311++G(2d,2p)//B3LYP/6-311++G(2d,2p), obtendo resultados de 18,20 a 18,69 kcal.mol⁻¹. Estes resultados apresentaram boa concordância com os resultados experimentais (16,6 a 19 kcal.mol⁻¹) (Taha *et al.*, 1998; Wiberg e Breneman, 1992).

Segundo Fisher (2000) substituintes ligados à carbonila ou ao nitrogênio de uma amida influenciam na energia da barreira rotacional. Um substituinte produz efeitos

diferentes conforme esteja ligado ao nitrogênio ou a carbonila. Fatores estéreos são mais significativos na contribuição da barreira rotacional, conforme o volume dos substituintes que estão ligados ao nitrogênio ou a carbonila.

Substituintes eletrodoadores ligados à carbonila baixam o valor da barreira, pois estabilizam parcialmente este grupo que é eletronegativo, diminuindo assim a afinidade pelo par de elétrons isolados do nitrogênio. O efeito contrário pode ser notado quando um grupo eletrodoador está ligado ao nitrogênio, pois este estabiliza a carga parcial positiva, deixando o par de elétrons isolados deste grupo ainda mais disponível para a ressonância.

Saito e colaboradores (1995) estudaram por cálculos de orbital molecular *ab initio* (Hartree-Fock) a estabilidade de acetanilidas e *N*-metilacetanilidas, constatando que, no caso das primeiras, a forma *trans* é mais estável que a forma *cis* por 2,15 kcal.mol⁻¹, enquanto que, nas últimas, a forma *cis* é mais estável que a *trans* por 3,50 kcal.mol⁻¹ no conjunto de bases 6-31G**//4-31G. O autor utiliza a denominação *cis* e *trans* com respeito às posições relativas dos grupos alquila e arila. No caso da acetanilida os dois grupos mais volumosos (metil e fenil), assumem posição *trans*, tornando menor o impedimento espacial. Assim o anel mantém a planaridade com o nitrogênio, dando maior estabilidade por ressonância. Já no caso da *N*-metilacetanilida, os dois grupos metilas assumem posição *trans* e o anel aromático forma um ângulo de aproximadamente 90° com a ligação do nitrogênio com a carbonila, diminuindo dessa forma o impedimento espacial.

Em outro trabalho, Ilieva e colaboradores (2002) afirmam baseados em resultados experimentais que a forma *trans* de amidas e uréias é normalmente a termodinamicamente mais estável. Resultados teóricos obtidos por TFD (teoria do funcional de densidade) em uma série de acetanilidas secundárias estudadas indicam uma diferença de 2,62 a 4,15 kcal.mol⁻¹ entre a forma *cis* e a forma *trans*, com energia mais baixa para os conformeros *trans* em todos os casos.

Carbamatos, apesar da variada atividade biológica, têm sido relativamente menos estudados do que as amidas. Como os carbamatos são compostos de função mista, amida e éster é interessante incluir este último na

discussão da análise conformacional (Fontoura *et al.*, 2002).

Assim como as amidas, os ésteres também possuem duas geometrias de equilíbrio E e Z, conforme apresentado no esquema 2.

Esquema 2. Equilíbrio conformacional de derivados de ácidos carboxílicos.

Souza e colaboradores (1996) em seus trabalhos de pesquisa constataram uma diferença de energia muito grande entre os conformeros E e Z, com deslocamento do equilíbrio no sentido deste último. Estes fatores podem ser explicados em termos de interações estéreas do grupo R com R', pois esta repulsão desestabiliza a conformação E, principalmente quando o grupo R' é um grupo volumoso (Pawar *et al.*, 1998). Outro fator considerável é a interação eletrostática entre o oxigênio da carbonila, rico em elétrons e o grupo R' que tem baixa densidade eletrônica (Fontoura *et al.*, 2002). Tornando assim a conformação E praticamente negligenciável a temperatura ambiente (Eliel e Wilen, 1994).

Os carbamatos, assim como as amidas e os ésteres, apresentam a estrutura nitrogênio, carbonila e oxigênio planar ou aproximadamente planar, com o nitrogênio *sp*².

Souza *et al.* (1996) realizaram cálculos *ab initio* (HF/3-21G(*)) para o *N,N*-dimetilcarbamato de metila evidenciando a estabilidade do conformero Z e sua completa planaridade, com geometria similar à determinada por Raio-X. O rotâmero E é desfavorecido devido à repulsão estérica entre os grupos metilas ligados ao nitrogênio e ao oxigênio. Observa-se que no caso do carbamato estudado por Souza *et al.* (1996) uma rotação de 180° da ligação entre o nitrogênio e a carbonila não altera a estrutura do composto. A rotação da ligação entre o oxigênio e a carbonila, por sua vez, faz surgirem os dois rotâmeros. Da mesma forma como ocorre nos ésteres, o equilíbrio encontra-se fortemente deslocado no sentido a geometria Z. Assim como nas amidas, os carbamatos, durante a rotação da

ligação entre o nitrogênio e a carbonila, também possuem dois estados de transição, ET_{syn} e ET_{anti} , sendo que neste caso a energia do primeiro é $1,6 \text{ kcal.mol}^{-1}$ menor, de acordo com os cálculos realizados (MP2/3-21G(*)//HF/6-31G*) (Souza *et al.*, 1996). Segundo o autor, este último possui maior repulsão dos pares isolados do nitrogênio e do oxigênio α -carbonílico, tornando-o, desta forma, mais instável que o primeiro. A barreira rotacional, para a rotação da ligação entre o nitrogênio e a carbonila foi estimada em $16,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Deetz *et al.*, (2002) estudaram por método experimental a diferença da barreira rotacional de amidas e carbamatos constatando que a barreira rotacional de *N*-alquilcarbamatos era normalmente em torno de 16 kcal.mol^{-1} , sendo cerca de 1 a 4 kcal.mol^{-1} mais baixo que as amidas estruturalmente relacionadas. No caso dos *N*-fenilcarbamatos a barreira rotacional é mais baixa, em torno de $12,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Este efeito é atribuído à competição do anel com a carbonila pelo par de elétrons isolados do nitrogênio.

Neste trabalho, foram determinados de modo teórico, os valores das barreiras rotacionais de *N*-arilcarbamatos *para*-substituídos, bem como o efeito eletrônico dos grupos no anel aromático sobre o valor da barreira.

METODOLOGIA

Realizaram-se otimizações de geometria para as conformações de diversos *N*-arilcarbamatos *para*-substituídos, conforme o Esquema 3, através de cálculo semi-empírico AM1 (Dewar *et al.*, 1985), utilizando o programa Pc Spartan Pro 1.0.5 (Wavefunction, 2000). Esses compostos foram otimizados para ângulos de diedro $C_4-N_3-C_2-O_1$, restritos de 0 a 360° com incrementos de 10° . Os dois conformeros mais estáveis foram obtidos através da otimização de geometria dos rotâmeros de menor energia, liberados de qualquer restrição.

Destes cálculos obtiveram-se os seguintes parâmetros de geometria: ângulo das ligações $C_4-N_3-C_2$ (ângulo α), $C_2-N_3-R_1$ (ângulo β) e $C_4-N_3-R_1$ (ângulo γ); comprimentos das ligações O_1-C_2 , C_2-N_3 e N_3-C_4 e diedros $O_1-C_2-N_3-C_4$ e

$C_5-C_4-N_3-C_2$. Além dos parâmetros geométricos, buscou-se o calor de formação (ΔH_f).

- 1 $R_1 = H, R_2 = CH_3O, R_3 = t\text{-BuO}$
- 2 $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = t\text{-BuO}$
- 3 $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = t\text{-BuO}$
- 4 $R_1 = H, R_2 = Cl, R_3 = t\text{-BuO}$
- 5 $R_1 = H, R_2 = NO_2, R_3 = t\text{-BuO}$
- 6 $R_1 = CH_3, R_2 = CH_3O, R_3 = t\text{-BuO}$
- 7 $R_1 = CH_3, R_2 = CH_3, R_3 = t\text{-BuO}$
- 8 $R_1 = CH_3, R_2 = H, R_3 = t\text{-BuO}$
- 9 $R_1 = CH_3, R_2 = Cl, R_3 = t\text{-BuO}$
- 10 $R_1 = CH_3, R_2 = NO_2, R_3 = t\text{-BuO}$
- 11 $R_1 = H, R_2 = CH_3O, R_3 = CH_3O$
- 12 $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = CH_3O$
- 13 $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = CH_3O$
- 14 $R_1 = H, R_2 = Cl, R_3 = CH_3O$
- 15 $R_1 = H, R_2 = NO_2, R_3 = CH_3O$
- 16 $R_1 = CH_3, R_2 = CH_3O, R_3 = CH_3O$
- 17 $R_1 = CH_3, R_2 = CH_3, R_3 = CH_3O$
- 18 $R_1 = CH_3, R_2 = H, R_3 = CH_3O$
- 19 $R_1 = CH_3, R_2 = Cl, R_3 = CH_3O$
- 20 $R_1 = CH_3, R_2 = NO_2, R_3 = CH_3O$

Esquema 3. Equilíbrio conformacional de derivados de ácidos carboxílicos. Compostos estudados e seus ângulos de ligações α , β e γ .

Após, os dados das estruturas mais estáveis (conformações de equilíbrio) e das mais instáveis (estados de transição) foram utilizados como dados de entrada, para cálculos *ab initio* Hartree-Fock no conjunto de base 6-31G*. Em alguns casos foi observada a inversão de configuração do nitrogênio no estado de transição, nestas situações o diedro imediatamente anterior foi tomado como novo estado de transição.

As barreiras rotacionais foram estimadas através das diferenças de calores de formação (no método AM1) ou energia total da molécula (HF/6-31G*) entre os estados de transição (considerados como as conformações de máxima energia encontradas durante a análise

conformacional) e as conformações de equilíbrio (rotâmeros de menor energia).

RESULTADOS E DICUSSÃO

A Figura 1 apresenta a variação de energia do *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8) à medida que ocorre o giro da ligação entre o nitrogênio e a carbonila. Conforme o esperado, a análise conformacional mostrou duas geometrias de máxima e duas de mínima energia. Este comportamento se reproduz para todos os demais compostos estudados.

Figura 1. Calor de formação (kcal.mol^{-1}) x diedro (graus): valores obtidos para o *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8), através de cálculo semi-empírico AM1 (PcSpartan Pro, versão 1.0.5).

A curva apresenta descontinuidade devido à inversão do nitrogênio nas proximidades dos estados de transição. A inversão do nitrogênio modifica a orientação do seu par isolado com relação à carbonila de *syn* para *anti*-periplanar em ET_{syn} , conforme Esquema 4, e o contrário em ET_{anti} . Por esta razão, estes pontos foram desprezados.

Esquema 4. Inversão de configuração do nitrogênio de *syn*-periplanar para *anti*-periplanar.

À esquerda da Figura 2, é apresentada a

conformação com diedro de 120° para o *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8).

Um incremento de 10° , ao invés de levar ao diedro de 130° , forneceu a conformação mostrada na direita, na qual se observa a pirâmide do nitrogênio invertida. Esta conformação nada mais é, que a imagem especular do diedro de 230° , apresentando desta forma, as mesmas propriedades do que essa conformação e não os valores reais para o diedro de 130° (Fontoura *et al.*, 2002).

Figura 2. Inversão da pirâmide do nitrogênio em *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8), realizado por cálculo semi-empírico AM1.

A geometria do nitrogênio nas conformações de equilíbrio e nos estados de transição pode ser avaliada através do somatório dos seus ângulos de ligação (ângulos α , β e γ). A Figura 3 apresenta os somatórios em função do diedro obtidos para o *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8).

Figura 3. Somatório dos ângulos de ligação em torno do nitrogênio (graus) x diedro (graus): valores obtidos para o *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8), através de cálculo semi-empírico AM1 (PcSpartan Pro, versão 1.0.5).

Nas geometrias de equilíbrio, o somatório

dos ângulos de ligação em torno do nitrogênio são todos aproximadamente 360°, indicando uma geometria trigonal-planar e, portanto, uma hibridização sp^2 . Desta forma, a maior estabilidade destas conformações pode ser explicada através de ressonância. No caso dos estados de transição, o somatório fica mais distante de 360°, e o nitrogênio apresenta geometria piramidal e uma hibridização intermediária entre sp^2 e sp^3 . Comprova-se, assim, os confôrmeros que apresentam as ressonâncias mínimas, justificando serem os mais instáveis.

Na Figura 4, pode-se acompanhar a variação dos comprimentos das ligações O_1-C_2 , C_2-N_3 e N_3-C_4 obtidos para o *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8), através de cálculo semi-empírico AM1.

Figura 4. Comprimentos de ligações (Å) x diedro (graus): valores obtidos para o *N*-metil-*N*-(*p*-tolil)carbamato de *terc*-butila (8), através de cálculo semi-empírico AM1 (PcSpartan Pro, versão 1.0.5).

O gráfico apresenta uma variação de aproximadamente 0,05 Å na ligação C_2-N_3 . Este efeito é atribuído ao fato de que, ao girar a ligação entre o nitrogênio e o carbono da carbonila, o par de elétrons do primeiro deixa de ser paralelo ao orbital p de C_2 , diminuindo desta forma a ressonância. Uma variação equivalente não é observada nas demais ligações. O comportamento dos comprimentos de ligações, assim como o valor de energia da barreira rotacional (Figura 1) e a geometria do nitrogênio (Figura 3), se reproduzem para todos os demais compostos estudados.

Os resultados computacionais realizados pelo método semi-empírico AM1 indicaram maior estabilidade para as geometrias E, com uma

diferença mais pronunciada para carbamatos secundários (1-5, 11-15). Os resultados pelo método *ab initio* HF/6-31G* indicaram uma maior estabilidade para as geometrias E em carbamatos secundários (1-5, 11-15) e Z em carbamatos terciários (6-10, 16-20). A Tabela 1, a seguir, apresenta valores típicos das diferenças de energia obtidos para os *N*-fenilcarbamatos de *terc*-butila e metila.

Tabela 1. Diferenças de energias das geometrias E e Z, obtidos através de cálculos semi-empíricos e *ab initio*, para carbamatos secundários e terciários.

Compostos	$\Delta(\Delta H)_{E \rightarrow Z}$ (kcal.mol ⁻¹) AM1	$\Delta E_{T E \rightarrow Z}$ (kcal.mol ⁻¹) HF/6-31G*
1	1,32	1,34
2	1,43	2,13
3	1,44	2,35
4	1,51	2,53
5	1,56	3,06
6	0,46	-1,35
7	0,50	-1,18
8	0,50	-1,15
9	0,52	-0,94
10	0,56	-0,17
11	1,45	1,77
12	1,44	2,21
13	1,46	2,38
14	1,50	2,59
15	1,64	3,08
16	0,59	-1,35
17	0,54	-1,19
18	0,78	-1,05
19	0,55	-0,83
20	0,65	-0,09

Em carbamatos secundários os dois grupos mais volumosos assumem orientação *trans*, tornando menor o impedimento espacial, podendo assim o anel manter a planaridade com a ligação entre o nitrogênio e a carbonila, aumentando a estabilidade da conformação E por ressonância. Conforme citado anteriormente, o mesmo havia sido observado por Saito e colaboradores (1995) para *N*-arilamidas.

Esquema 5. Conformações de equilíbrio de carbamatos secundários.

No caso dos carbamatos terciários, as geometrias E e Z têm energias muito próximas, conforme o cálculo semi-empírico demonstrado na Tabela 1. A conformação E possui interação espacial do N-metil com a fenila, que a faz sair do plano da ligação entre o nitrogênio e a carbonila. Com isto não há mais a estabilização por ressonância como havia nos secundários. O cálculo *ab initio*, por sua vez, apresenta uma inversão do equilíbrio. Além da inclinação da fenila, que desestabiliza E, ainda ocorre a repulsão eletrônica entre o oxigênio da carbonila e a fenila. Cabe lembrar, que o oxigênio do grupo alcoxila é mais pobre em elétrons do que o da carbonila.

No processo rotacional da ligação entre o nitrogênio e a carbonila de amidas, o estado de transição preferencial é o ET_{anti} . ET_{syn} é desestabilizado devido à repulsão dos pares isolados dos dois heteroátomos (Souza *et al.*, 1996), conforme apresentado no Esquema 6.

Esquema 6. Estados de transição de amidas.

Os resultados semi-empíricos AM1 indicaram ET_{syn} como estado de transição mais estável para os todos os carbamatos estudados. Já os cálculos *ab initio* HF/6-31G* indicaram ET_{anti} mais estável para os carbamatos secundários e para os carbamatos terciários não se obteve uma ordem. Estes resultados se devem ao fato de ET_{syn} e ET_{anti} possuírem energias muito próximas. Em carbamatos,

qualquer que seja o estado de transição, sempre vai haver repulsão eletrônica, conforme apresentado no Esquema 7.

A conversão do rotâmero E em Z, pode ocorrer por dois caminhos, seja através de ET_{syn} , seja através de ET_{anti} . O mesmo ocorre no caminho inverso, de tal forma que quatro diferentes barreiras podem ser definidas. A Tabela 2, a seguir, apresenta valores típicos.

Analisando a Tabela 3, verifica-se que no geral, as diferenças envolvendo $E \rightarrow ET_{syn}$ e $E \rightarrow ET_{anti}$ são as mais significativas, que as diferenças $Z \rightarrow ET_{syn}$ e $Z \rightarrow ET_{anti}$.

Esquema 7. Repulsão eletrônica dos pares de elétrons isolados dos heteroátomos nos estados de transição.

Tabela 2. Barreiras rotacionais de N-arilcarbamatos obtidas por cálculo *ab initio* no conjunto de bases HF/6-31G*.

Compos- tos	ΔE_T ($E \rightarrow ET_{syn}$) (kcal.mol ⁻¹)	ΔE_T ($E \rightarrow ET_{anti}$) (kcal.mol ⁻¹)	ΔE_T ($Z \rightarrow ET_{syn}$) (kcal.mol ⁻¹)	ΔE_T ($Z \rightarrow ET_{anti}$) (kcal.mol ⁻¹)
1	17,06	15,92	15,72	14,58
2	17,32	16,69	15,19	14,56
3	17,30	16,82	14,95	14,47
4	17,49	16,99	14,96	14,46
5	16,88	15,76	13,82	12,71
6	14,32	13,42	15,66	14,76
7	13,81	14,29	14,98	15,47
8	13,57	14,16	14,72	15,31
9	13,57	14,16	14,51	15,10
10	12,03	12,65	12,20	12,81
11	17,28	16,02	15,52	14,25
12	17,36	16,86	15,16	14,66
13	17,30	16,60	14,92	14,22
14	17,54	16,86	14,95	14,27
15	16,95	15,62	13,87	12,54
16	14,45	13,26	15,80	14,61
17	13,93	14,16	15,12	15,35

18	13,79	14,10	14,85	15,15
19	13,86	14,16	14,69	14,99
20	12,33	11,68	12,42	11,77

O grupo alcoxila (R_3 , conforme Esquema 3), praticamente não influencia as barreiras. Diferenças na barreira de secundários para terciários, entretanto, surgem devido a maior estabilidade do rotâmero E dos primeiros, por motivos os quais já foram discutidos.

Os carbamatos são estabilizados por ressonância. Esta estabilização é dependente do efeito eletrônico do grupo R_2 (Esquema 3). O Esquema 8 apresenta as estruturas de ressonância do rotâmero E de carbamatos secundários.

Esquema 8. Estruturas de ressonância de carbamatos.

Grupos doadores de elétrons ligados ao anel aumentam a participação da forma canônica **c** e diminuem a participação de **a**. No caso dos retiradores, a forma canônica **a** torna-se mais importante, com conseqüente diminuição na participação de **c**. Neste caso, um efeito compensa o outro, e não há uma maior influência do efeito eletrônico do grupo R_2 (Esquema 3) na estabilidade do confôrmero. No rotâmero E dos secundários e nas duas geometrias de equilíbrio dos terciários, por outro lado, o grupo arila encontra-se fora do plano da ligação entre o nitrogênio e a carbonila e a forma canônica **c** não existe. Uma menor participação da forma canônica **a** causada por um grupo retirador, leva a uma diminuição da ressonância e, portanto, da estabilidade do confôrmero. Então, pode-se concluir, que a estabilização das geometrias de equilíbrio segue a seguinte ordem: $\text{NO}_2 < \text{Cl} < \text{H} < \text{Me} < \text{MeO}$, com exceção de E em carbamatos secundários, os quais não são influenciados pela natureza do grupo R_2 .

Por método experimental (Deetz *et al.*, 2002) a barreira rotacional de *N*-

alquilcarbamatos é normalmente em torno de 16 kcal.mol^{-1} , sendo cerca de 1 a 4 kcal.mol^{-1} mais baixo que as amidas estruturalmente relacionadas. No caso dos *N*-fenilcarbamatos a barreira rotacional é mais baixa, em torno de 12,5 kcal.mol^{-1} . Cálculos realizados pela metodologia HF/6-31G* apresentam os valores de barreira em torno de 13,7 kcal.mol^{-1} . Os resultados obtidos por método semi-empírico demonstram uma relação de aproximadamente 40% dos valores obtidos pelo método *ab initio*. A comparação dos resultados computacionais com os experimentais (Smith *et al.* 2004) está apresentada na Tabela 3.

Tabela 3. Valores das barreiras rotacionais (kcal.mol^{-1}) de carbamatos de *terc-butila para-substituídos*.

Compos- tos	Experimen- tal	AM1 ($E \rightarrow E_{\text{syn}}$)	HF/6-31G* ($E \rightarrow E_{\text{syn}}$)
6	13,2	5,3	14,3
7	12,5	5,1	13,8
8	12,3	5,0	13,6
9	12,3	5,0	13,6

CONCLUSÕES

1. Estudos do equilíbrio conformacional realizados pelo método semi-empírico AM1, demonstraram maior estabilidade para a geometria de equilíbrio E com uma diferença mais pronunciada para carbamatos secundários. Cálculos *ab initio* HF/6-31G* confirmaram esses resultados para carbamatos secundários, mas demonstram o inverso para carbamatos terciários.
2. Estudos da estabilidade do Estado de Transição pelo método semi-empírico, indicaram maior estabilidade para E_{syn} . Estudos *ab initio* mostraram o E_{anti} como estado de transição mais estável para carbamatos secundários, mas não indicaram qualquer tendência no caso dos terciários.
3. As geometrias de equilíbrio apresentam o nitrogênio planar indicando uma hibridização sp^2 . Os estados de transição apresentam o nitrogênio piramidal, com hibridização intermediária entre sp^2 e sp^3 .
4. Grupos doadores de elétrons ligados ao anel aromático estabilizam as geometrias de equilíbrio

de *N*-arilcarbamatos terciários. Grupos retiradores de elétron exercem o efeito contrário. O mesmo efeito é observado no rotâmero Z dos análogos secundários, mas a estabilidade da geometria E não é influenciada pelo efeito eletrônico do substituinte ligado à arila.

5. Os grupos alcoxila não influenciam na energia da barreira.

6. Os resultados semi-empíricos demonstraram uma relação de aproximadamente 40% do valor da barreira rotacional em relação aos *ab initio*.

7. Os cálculos *ab initio* estimaram as barreiras rotacionais no intervalo de 13 a 17 kcal.mol⁻¹, muito próximos a valores experimentais descritos na literatura (Deetz *et al.*, 2002).

REFERÊNCIAS:

- Avalos, M., Babiano, R., Barneto, J. L., Bravo, J. L., Cintas, P., Jiménez, J. L. e Palacios, J. C. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7275.
- Deetz, M. J., Forbes, C. C., Jonas, M., Malerich, J. P., Smith, B. D., Wiest, O. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3949.
- Dewar, M. J. S., Zebisch, E. G., Healy, E. F., Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3902.
- Eliel, E. L. e Wilen, S. H., *Stereochemistry of Compounds Organics*, Wiley, Nova Iorque, **1994**.
- Fischer, G. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 119.
- Fontoura, L. A. M., Rigotti, I. J. C. e Correia, C. R. D. *J. Molec. Struct.* **2002**, 609, 73.
- Gálvez, J., Sánchez, J. I. L., Guirado, A. *Comput. Theor. Chem.*, **2015**, no prelo (10.1016/j.comptc.2015.06.020).
- Ilieva, S., Hadjieva, B e Galabov, B. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6210.
- Kim, N. C., Kim, J. H., Kim, J. H., Nam, S. W., Jeon, B. S., & Kim, Y. J. *J. Ind. Eng. Chem.*, **2015**, 28, 236.
- Latelli, N., Ouddai, N., Arotçaréna, M., Chaumont, P., Mignon, P., Chermette, H. *Comput. Theor. Chem.*, **2014**, 1027, 39.
- Lauvergnat, D. e Hiberty, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9478.
- Liang, P., Bao, H., Yang, J., Zhang, L., & Chen, G. *Carbon*, **2016**, 97, 25.
- Mizushima, S., Simanouti, T., Nagakura, S., Kuratani, K., Tsuboi, M., Baba, H., Fujioka, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **1950**, 72, 3490.
- Montazer, M., Nia, Z. K. *Mater. Sci. Eng., C*, **2015**, 56, 341.
- Moreno, H. M., Jacq, C., Montero, M. P., Gómez-Guillén, M. C., Borderías, A. J., Mørkøre, T. *Food Chem.*, **2016**, 190, 856.
- Ortega, P. R., Montejo, M., Márquez, F., González, J. L. *J. Mol. Graph. Model.* **2015**, no prelo (10.1016/j.jmglm.2015.05.011)
- Pawar, D. M., Khalil, A. A., Hooks, D. R., Collins, K., Elliott, T., Stafford, J., Noe, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2108.
- Saito, S., Toriumi, Y., Tomioka, N. e Itai, A. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4715.
- Smith, B. D., Goodenough-Lashua, D. M., D'Souza, C. J. E., Norton, K. J., Schmidt, L. M e Tung, J. C. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 2747.
- Souza, W. F., Kambe, N. e Sonoda, N. *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, 9, 179.
- Sun, L., Jia, L., Xie, X., Xie, K., Wang, J., Liu, J., Zhang, G., Dai, G., Wang, J. *Food Chem.*, **2015**, 192, 313.
- Taha, A.N. Crawford, S.M.N. True, N.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1934.
- Wiberg, K. B. e Breneman, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 831.