

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA E BIOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA AMBIENTAL**

RENAN VIDAL VIESSER

**ACETALISAÇÃO DA GLICERINA E ESTUDO DA ANÁLISE
CONFORMACIONAL DOS ACETAIS POR CÁLCULOS TEÓRICOS**

DISSERTAÇÃO

CURITIBA

2012

RENAN VIDAL VIESSER

**ACETALISAÇÃO DA GLICERINA E ESTUDO DA ANÁLISE
CONFORMACIONAL DOS ACETAIS POR CÁLCULOS TEÓRICOS**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciência e Tecnologia Ambiental, do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Área de Concentração: Interdisciplinar.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto de Oliveira.

Co-Orientador: Prof. Dr. Palimécio Gimenes Guerrero Jr.

CURITIBA

2012

TERMO DE APROVAÇÃO

RENAN VIDAL VIESSER

**ACETALIZAÇÃO DA GLICERINA E ESTUDO DA ANÁLISE CONFORMACIONAL
DOS ACETAIS POR CÁLCULOS TEÓRICOS**

Dissertação aprovada como requisito para a obtenção do grau de mestre no programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Paulo Roberto de Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental

Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR

Membro: _____

Prof. Dr. Cláudio Francisco Tormena

Programa de Pós-Graduação em Química

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Membro: _____

Prof. Dr. Luciano Nassif Vidal

Departamento Acadêmico de Química e Biologia

Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR

O Termo de Aprovação assinado encontra-se na Coordenação do Programa.

Curitiba, 13 de julho de 2012.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus por me guiar e ajudar a superar todos obstáculos em todos os instantes.

À meus pais, João e Ana, e aos meus irmãos, Jéssica e Marcel, pelo apoio incondicional, amor e paciência em todos os momentos.

Aos meus familiares por entenderem que a minha ausência era necessária, e que mesmo assim continuaram me incentivando.

Ao Prof^o Dr. Paulo Roberto de Oliveira pela orientação, paciência, apoio e principalmente pela amizade em todo o período de execução deste estudo.

Aos meus amigos e colegas Gian, Suelen, Bruno, Marjorie, Rafael, Luana, Leonardo, Eliziane, Ana, Jane, Layssa, Oliver, Rodrigo, Nathália, Patrick, Lucas, Tamires, Fernanda, Alfredo, Elisa, Camila, Joana, Yasmin, Jeane e a todos que contribuíram com a sua amizade.

Aos demais amigos pelo companheirismo durante o desenvolvimento deste trabalho.

À Prof^a Dr^a. Livia Mari Assis por disponibilizar reagentes, materiais e o uso das dependências do Laboratório de Materiais Energéticos (LAMEN).

Ao Prof^o Dr. Luciano Nassif Vidal e ao Prof^o. Dr. Cláudio Francisco Tormena por aceitarem participar da avaliação deste trabalho.

Ao Prof^o Dr. Palimécio Gimenes Guerrero Junior pela co-orientação e todo o auxílio no Laboratório de Química Orgânica.

À Prof^a Dr^a. Marcela Mohallem Oliveira por ter participado da banca de qualificação e auxiliado na melhoria deste trabalho.

Ao Prof^o Ms. Renan Borsoi Campos por todo o auxílio e a disponibilidade de me ensinar a respeito da química teórica.

À química Olga Regina Gauza por toda a assistência com relação a empréstimos de materiais e também pelas boas conversas.

Ao Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho de São Paulo (CENAPAD-SP), ao Laboratório de Físico-Química Orgânica da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e ao Laboratório de Química Quântica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) por permitirem o uso do ambiente computacional.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro durante todo o período do mestrado e para a participação de congressos.

Ao Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQBI), em especial do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental (PPGCTA), por cederem o espaço físico, materiais, reagentes e demais recursos.

À Universidade Federal do Paraná (UFPR), por disponibilizar o uso do equipamentos de GC-MS.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma com a realização deste trabalho.

RESUMO

VIESSER, Renan Vidal. Acetalização da Glicerina e Estudo da Análise Conformacional do Acetais por Cálculos Teóricos. 2012. 133f. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental) – Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2012.

Este trabalho teve por objetivos a síntese dos isômeros *cis* e *trans* do acetal 2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano (FHD), e o estudo dos equilíbrios conformacionais por cálculos teóricos. A metodologia experimental consistiu na produção dos acetais através da reação de acetalização do glicerol com benzaldeído em meio ácido. A separação dos isômeros do FHD promoveu-se por cromatografia de camada fina e em coluna. No estudo teórico as conformações iniciais tiveram suas geometrias otimizadas e comparadas as posições otimizadas com as estruturas semelhantes do 4-fenilcicloexanol (FCO). As superfícies de energias potenciais (PES) foram construídas pelos giros de 10 em 10° dos diedros C₇-C₈-C₂-O₁ referente ao anel aromático e ao diedro C₄-C₅-O₁₃-H₂₅ da hidroxila. A influência de diferentes substituintes nos equilíbrios conformacionais foi determinada através da inserção dos seguintes grupos na posição *meta* do anel aromático: NO₂, CHO, CF₃, Cl, F, CH₃, OCH₃, OH, NH₂ e N(CH₃)₂. Também foram realizados os estudos de NBO e a determinação das cargas atômicas pelos métodos Mulliken, NBO e APT. Nos cálculos teóricos foi utilizado o método B3LYP na função de base 6-311G++(d,p). Os resultados experimentais indicaram que com o eluente hexano/acetona na proporção 1:1 foi possível isolar os isômeros *cis* e *trans* do FHD. Quanto ao estudo teórico, a otimização das conformações mostrou a presença das ligações de hidrogênio intramoleculares (LHI) O-H...O entre o hidrogênio da hidroxila e os oxigênios do dioxano, e a existência das inéditas LHI C-H...O entre os hidrogênios *orto* do anel aromático e os oxigênios do dioxano. A otimização das geometrias e as PES indicaram uma maior estabilização da conformação *eqeq* em relação ao *axax* do isômero *trans* de 1,04 kcal.mol⁻¹, devido a maior força das LHI C-H...O com o fenil na equatorial. No isômero *cis* a conformação *eqax* apresentou ser mais estável do que a *axeq* em 4,29 kcal.mol⁻¹ motivada pela maior força das LHI C-H...O e O-H...O. A influência dos substituintes no isômero *trans* foi muito significativa a ponto de atingir-se uma redução na proporção da conformação *di*axial de 15% para 1% com o substituinte NO₂ e um aumento para 44% com o grupo N(CH₃)₂. Por fim as análises de NBO e a determinação das cargas atômicas mostraram a baixa densidade eletrônica dos hidrogênios *orto* que favorecem a formação das LHI C-H...O.

Palavras-chave: Ligações de hidrogênio intramoleculares. Análise conformacional. Dioxanos dissustituídos. Cálculos Teóricos. Acetalização. Glicerina.

ABSTRACT

VIESSER, Renan Vidal. Acetalização da Glicerina e Estudo da Análise Conformacional do Acetais por Cálculos Teóricos. 2012. 133f. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental) – Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2012.

This work aimed to the synthesis *cis* and *trans* isomers of the 2-phenyl-5-hydroxy-1,3-dioxane (PHD) acetal and the study of conformational equilibria by theoretical calculations. Acetals were prepared by acetalization reaction of glycerol with benzaldehyde under acidic conditions. The isomers separations were promoted by thin layer and column chromatography. In the theoretical study the initial conformations were optimized and theirs geometries were compared with the optimized structures of similar 4-phenylcyclohexanol (PCO). The potential energy surfaces (PES) were made by turn dihedral angle C₇-C₈-C₂-O₁ and C₄-C₅-O₁₃-H₂₅ by 10 in 10 degrees to 360°. The influence of substituent on conformational equilibrium were determined by inserting the groups NO₂, CHO, CF₃, Cl, F, CH₃, OCH₃, OH, NH₂ and N(CH₃)₂ at the meta position of the aromatic ring. Studies were also performed with NBO and by atomic charges determination using Mulliken, NBO, and APT methods. Theoretical calculations were made using B3LYP method and 6-311++G(d, p) basis function. Experimental results indicated that was possible isolate the *cis* and *trans* isomers of PHD with hexane/acetone 1:1. As for the theoretical study, the optimization of the conformations showed the presence of intramolecular hydrogen bonds (IHB) OH...O between the hydroxyl hydrogen and oxygen of dioxane. It was observed the existence of unpublished IHB CH...O between the ortho hydrogen of aromatic ring and dioxane oxygen. The optimization of geometries and PES indicated a more stable conformation *eqeq* than *axax* in relation to the *trans* isomer of 1.04 kcal.mol⁻¹. This is due the greater strength of IHB CH...O with the phenyl group in equatorial position. In the *cis* isomer the conformation *eqax* it was more stable than *axeq* by 4.29 kcal.mol⁻¹ because of greater strength of IHB CH...O and OH...O. The influence of the substituent in the *trans* isomer were very significant to reduces diaxial conformer of 15% to 1% with the NO₂ group and increases to 44% with N(CH₃)₂ group. Finally the NBO analysis and the determination of atomic charges showed low electron density of the ortho hydrogen indicating IHB CH...O.

Keywords: Intramolecular hydrogen bonds. Conformational analysis. Disubstituted dioxanes. Theoretical Calculations. Acetalization. Glycerin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 -	Reação de transesterificação de triglicerídeos resultando na produção de ésteres (biodiesel) e de glicerina.....	15
FIGURA 2 -	Reação de acetalização do glicerol com o benzaldeído formando o acetal de seis membros (FHD) e o de cinco membros (FHMD).....	16
FIGURA 3 -	Percentual de consumo mundial das diversas aplicações do glicerol.....	21
FIGURA 4 -	Reação de tosilção do 2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano (FHD) originando o 2-fenil-5-tosiloxi-1,3-dioxano (FTD).....	23
FIGURA 5 -	Reação de hidrólise seguida de hidrogenólise para a síntese do 1,3-Propanodiol.....	24
FIGURA 6 -	Mecanismo da reação de acetalização do glicerol com benzaldeído para a formação do FHD.	25
FIGURA 7 -	Equilíbrios conformacionais dos isômeros <i>cis</i> (a) e <i>trans</i> (b) do FHD.....	28
FIGURA 8 -	Representação dos hidrogênios axiais (A) e equatoriais (B) do cicloexano.....	29
FIGURA 9 -	Equilíbrio conformacional <i>cis</i> e <i>trans</i> do 1,3-dioxano 2,5-dissubstituídos.....	31
FIGURA 10 -	Representação das LHI (linha tracejada) existentes nos compostos I e II, e ausente em III.....	33
FIGURA 11 -	Indicação das LHI C-H...O e O-H...O (linha tracejada) existentes no composto enólico.....	35
FIGURA 12 -	Fluxograma das etapas envolvidas nos estudos experimentais e teóricos.....	45
FIGURA 13 -	Sistema utilizado na reação de acetalização.....	46
FIGURA 14 -	Equilíbrios conformacionais dos isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> do FHD e as respectivas conformações básicas (axeq, eqax) e (axax, eqeq).....	50
FIGURA 15 -	Equilíbrios conformacionais dos isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> do 4-fenilcicloexanol (FCO) e as respectivas conformações básicas	

	(axeq, eqax) e (axax, eqeq).....	51
FIGURA 16 -	Numeração utilizada para os estudos de PES do FHD (A) e do FCO (B).....	52
FIGURA 17 -	Representação dos compostos com o anel aromático mono- (R'≠R''=H) e dissustituído (R'=R''≠H) utilizando o confômero axax do FHD como exemplo.....	53
FIGURA 18 -	Cromatograma dos acetais purificados.....	54
FIGURA 19 -	Espectro de massa do <i>cis</i> -FHD (A), do FHMD (B) e do <i>trans</i> - FHD (C).....	55
FIGURA 20 -	Conformações iniciais para o isômero <i>cis</i> do FHD.....	58
FIGURA 21 -	Conformações iniciais para o isômero <i>trans</i> do FHD.....	59
FIGURA 22 -	Conformações estáveis para os isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> do FHD....	60
FIGURA 23 -	Representação das LHI (linha tracejada) do FHD (A) e da posição otimizada do anel aromático no equilíbrio <i>trans</i> (B).....	61
FIGURA 24 -	Conformações iniciais para o isômero <i>cis</i> do FCO.....	62
FIGURA 25 -	Conformações iniciais para os isômeros <i>trans</i> do FCO.....	63
FIGURA 26 -	Conformações otimizadas para os isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> do FCO	64
FIGURA 27 -	Numeração utilizada para os estudos de PES do FHD (A) e do FCO (B).....	69
FIGURA 28 -	Superfícies de energias potenciais dos diedros C ₇ -C ₈ -C ₂ -O ₁ do FHD (A), C ₇ -C ₈ -C ₂ -C ₁ do FCO (B) e C ₄ -C ₅ -O ₁₃ -H ₂₅ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação axax mais estável.....	70
FIGURA 29 -	Superfícies de energias potenciais dos diedros C ₇ -C ₈ -C ₂ -O ₁ do FHD (A), C ₇ -C ₈ -C ₂ -C ₁ do FCO (B) e C ₄ -C ₅ -O ₁₃ -H ₂₅ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação eqeq mais estável.....	72
FIGURA 30 -	Superfícies de energias potenciais dos diedros C ₇ -C ₈ -C ₂ -O ₁ do FHD (A), C ₇ -C ₈ -C ₂ -C ₁ do FCO (B) e C ₄ -C ₅ -O ₁₃ -H ₂₅ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação axeq mais estável.....	73
FIGURA 31 -	Superfícies de energias potenciais dos diedros C ₇ -C ₈ -C ₂ -O ₁ do FHD (A), C ₇ -C ₈ -C ₂ -C ₁ do FCO (B) e C ₄ -C ₅ -O ₁₃ -H ₂₅ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação eqax mais estável.....	75
FIGURA 32 -	Numeração dos átomos do FHD com o anel aromático mono-	

	(R'≠R''=H) e dissustituído (R'=R''≠H).....	76
FIGURA 33 -	Carga relativa dos átomos H ₂₀ na axax (A) e na eqeq (B) e do H ₂₄ na axax (C) e na eqeq (D) dos isômeros <i>trans</i> FHD monossustituídos (R'≠R''=H) versus substituintes.....	102
FIGURA 34 -	Carga relativa dos átomos C ₈ na axax (A) e na eqeq (B), do C ₁₀ na axax (C) e na eqeq (D) e do C ₁₂ na axax (E) e na eqeq (F) dos isômeros <i>trans</i> FHD monossustituídos (R'≠R''=H) versus substituintes.....	104
FIGURA 35 -	Carga relativa dos átomos H ₂₀ na axax (A) e na eqeq (B) e do H ₂₄ na axax (C) e na eqeq (D) dos isômeros <i>trans</i> FHD dissustituídos (R'=R'') versus substituintes.....	106
FIGURA 36 -	Carga relativa dos átomos C ₈ na axax (A) e na eqeq (B), do C ₁₀ na axax (C) e na eqeq (D) e do C ₁₂ na axax (E) e na eqeq (F) dos isômeros <i>trans</i> FHD dissustituídos (R'=R'') versus substituintes.....	108
FIGURA 37 -	Carga relativa dos átomos H ₂₀ na axeq (A) e na eqax (B) e do H ₂₄ na axeq (C) e na eqax (D) dos isômeros <i>cis</i> FHD monossustituídos (R'≠R''=H) versus substituintes.....	110
FIGURA 38 -	Carga relativa dos átomos C ₈ na axeq (A) e na eqax (B), do C ₁₀ na axeq (C) e na eqax (D) e do C ₁₂ na axeq (E) e na eqax (F) dos isômeros <i>cis</i> FHD monossustituídos (R'≠R''=H) versus substituintes.....	112
FIGURA 39 -	Carga relativa dos átomos H ₂₀ na axeq (A) e na eqax (B) e do H ₂₄ na axeq (C) e na eqax (D) dos isômeros <i>cis</i> FHD dissustituídos (R'=R'') versus substituintes.....	114
FIGURA 40 -	Carga relativa dos átomos C ₈ na axeq (A) e na eqax (B), do C ₁₀ na axeq (C) e na eqax (D) e do C ₁₂ na axeq (E) e na eqax (F) dos isômeros <i>cis</i> FHD dissustituídos (R'=R'') versus substituintes.....	116

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Propriedades físicas e químicas do 1,3-propanodiol.....	22
TABELA 2 -	Lista de alguns catalisadores já estudados para a reação de acetalisação.....	27
TABELA 3 -	Constante do efeito dos substituintes nas posições <i>orto</i> , <i>meta</i> e <i>para</i> , para efeitos indutivo e de ressonância.....	37
TABELA 4 -	Resultado da integração dos picos dos acetais purificados.....	56
TABELA 5 -	Relação entre os rotâmeros iniciais e otimizados dos isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> -FHD.....	60
TABELA 6 -	Relação entre os rotâmeros iniciais e otimizados dos isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> -FCO.....	63
TABELA 7 -	Energias eletrônicas (ΔE) relativas ^a , momento dipolo elétrico (μ) ^b , percentual de Boltzmann ^c e distâncias interatômicas ^d dos rotâmeros otimizados dos isômeros <i>trans</i> e <i>cis</i> do FHD.....	65
TABELA 8 -	Energias eletrônicas (ΔE) relativas ^a , momento dipolo elétrico (μ) ^b , percentual de Boltzmann ^c e distâncias interatômicas ^d dos rotâmeros otimizados dos isômeros <i>trans</i> e <i>cis</i> do FCO.....	65
TABELA 9 -	Energia relativa (ΔE) ^a , distâncias interatômicas ^b e percentuais de Boltzmann ^c para o <i>trans</i> m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano monossustituído ($R' \neq R'' = H$)	77
TABELA 10 -	Comprimento ^a das ligações covalentes relacionadas às LHI O-H...O e C-H...O dos isômeros <i>trans</i> FHD monossustituídos ($R' \neq R'' = H$)	79
TABELA 11 -	Energia relativa (ΔE) ^a , distâncias interatômicas ^b e percentuais de Boltzmann ^c para o <i>trans</i> m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano dissustituído ($R' = R''$)	81
TABELA 12 -	Comprimento ^a das ligações covalentes relacionadas às LHI O-H...O e C-H...O dos isômeros <i>trans</i> FHD dissustituídos ($R' = R''$)	82
TABELA 13 -	Energia relativa (ΔE) ^a , distâncias interatômicas ^b e percentuais de Boltzmann ^c para o <i>cis</i> m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano monossustituído ($R' \neq R'' = H$)	83
TABELA 14 -	Comprimento ^a das ligações covalentes relacionadas às LHI O-H...O e C-H...O dos isômeros <i>cis</i> FHD monossustituídos	

	(R'≠R''=H)	85
TABELA 15 -	Energia relativa (ΔE) ^a , distâncias interatômicas ^b e percentuais de Boltzmann ^c para o <i>cis</i> m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano dissustituído (R'=R'')	86
TABELA 16 -	Comprimento ^a das ligações covalentes relacionadas às LHI O-H...O e C-H...O dos isômeros <i>cis</i> FHD dissustituídos (R'=R'')... ..	87
TABELA 17 -	Interações ^a obtidas por análises de NBO para os compostos retiradores <i>trans</i> -FHD monossustituídos.....	89
TABELA 18 -	Interações ^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores <i>trans</i> -FHD monossustituídos.....	90
TABELA 19 -	Interações ^a obtidas por análise de NBO para os compostos retiradores <i>trans</i> -FHD dissustituídos.....	91
TABELA 20 -	Interações ^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores <i>trans</i> -FHD dissustituídos.....	92
TABELA 21 -	Interações ^a obtidas por análise de NBO para os compostos retiradores <i>cis</i> -FHD monossustituídos.....	95
TABELA 22 -	Interações ^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores <i>cis</i> -FHD monossustituídos.....	96
TABELA 23 -	Interações ^a obtidas por análise de NBO para os compostos retiradores <i>cis</i> -FHD dissustituídos.....	97
TABELA 24 -	Interações ^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores <i>cis</i> -FHD dissustituídos.....	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1,3-PDO	1,3-propanodiol
APT	Tensor Atômico Polar
APTS	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
B3LYP	Método de três parâmetros de Becke com funcional de correlação de Lee-Young-Parr
CBS-4M	Conjunto de base completa, com localização de população mínima
CNPE	Conselho Nacional de Política Energética
DFT	Teoria do Funcional de Densidade
ELF	<i>Electron Localization Function</i>
FCO	4-fenilcicloexanol
FHD	2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano
FHMD	2-fenil-4-hidróximetil-1,3-dioxano
FTD	2-fenil-5-tosilóxi-1,3-dioxano
HF	Hartree-Fock
HPA	Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
LHI	Ligação de hidrogênio intramolecular
MP2	Correlação eletrônica de Moller-Plesset de segunda ordem
MTBE	Éter metil- <i>terc</i> -butílico
NBO	<i>Natural Bond Orbital</i>
PES	Superfície de energia potencial
PET	Polietileno tereftalato
PTT	Politrimetileno tereftalato
QTAIM	<i>Quantum Theory of Atoms in Molecules</i>
TIC	Cromatograma de Íons Totais
TPD	2-tosilóxi-1,3-propanodiol
ZPE	Energia no Ponto Zero
μ	Ângulo Diedro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. JUSTIFICATIVA	18
3. OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
4.1 REVISÃO CONTEXTUAL	20
4.1.1 Transformação do Glicerol em 1,3-PDO	20
4.1.2 Reação de Acetalização	24
4.2 REVISÃO CONFORMACIONAL	29
4.2.1 Análise Conformacional do Cicloexano	29
4.2.1.1 Análise Conformacional do Cicloexano 1,4-dissubstituído	30
4.2.2 Análise Conformacional de Dioxanos.....	30
4.2.3 Efeito da Ligação de Hidrogênio no Equilíbrio Conformacional.....	32
4.2.3.1 Métodos de Determinação da Energia da Ligação de Hidrogênio	33
4.2.3.2 Ligação de Hidrogênio C-H \cdots O	34
4.2.4 Efeito do Substituinte no Anel Aromático	36
4.3 REVISÃO DE CÁLCULOS TEÓRICOS.....	37
4.3.1 Mecânica Molecular	37
4.3.2 Métodos de Estrutura Eletrônica	38
4.3.2.1 Métodos Semi-empíricos.....	39
4.3.2.2 Métodos <i>ab initio</i>	40
4.3.2.3 Métodos DFT.....	41
4.3.3 Conjuntos de Funções de Base	41
4.3.4 Cálculo de Superfície de Energia Potencial – PES	42
4.3.5 Cálculo de Natural Bond Orbital – NBO	43
4.3.6 Cálculo de Cargas.....	43
5. METODOLOGIA	44
5.1 INSTRUMENTAÇÃO E MATERIAIS UTILIZADOS	45
5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL.....	46
5.2.1 Reação de Acetalização com Benzaldeído	46
5.2.2 Purificação dos Acetais	47
5.2.3 Separação dos Isômeros dos Acetais do FHD.....	48
5.3 ESTUDO TEÓRICO	49
5.3.1 Desenho e Otimização das Possíveis Conformações para o FHD	50
5.3.2 Comparação com os Cicloexanos Análogos	51
5.3.3 Determinação da Superfície de Energia Potencial (PES).....	52
5.3.4 Inserção de Grupos Substituintes	52
5.3.5 Estudo de Natural Bond Orbital (NBO) dos FHD Substituídos	53
5.3.6 Estudo de Cargas Atômicas dos FHD Substituídos	53
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES	53
6.1 ESTUDO EXPERIMENTAL.....	54
6.1.1 Síntese e Purificação dos Acetais	54
6.1.2 Separação dos Isômeros dos Acetais	57
6.2 ESTUDO TEÓRICO	57
6.2.1 Otimização das Conformações do FHD	57
6.2.2 Comparação com os Análogos Cicloexanos	61

6.2.3 Determinação da Superfície de Energia Potencial (PES).....	68
6.2.3.1 Isômero trans	69
6.2.3.2 Isômero cis	72
6.2.4 Influência de Grupos Substituinte nos Equilíbrios Conformacionais e na força da LHI C-H \cdots O.....	75
6.2.4.1 Isômero trans	76
6.2.4.1.1 <i>Monossustituído</i>	76
6.2.4.1.2 <i>Dissustituído</i>	80
6.2.4.2 Isômero cis	83
6.2.4.2.1 <i>Monossustituído</i>	83
6.2.4.2.2 <i>Dissustituído</i>	86
6.2.5 Natural Bond Orbital (NBO) dos FHD Substituídos	88
6.2.5.1 Isômero trans	88
6.2.5.1.1 <i>Monossustituído</i>	88
6.2.5.1.2 <i>Dissustituído</i>	94
6.2.5.2 Isômero cis	94
6.2.5.2.1 <i>Monossustituído</i>	94
6.2.5.2.2 <i>Dissustituído</i>	100
6.2.6 Cargas Atômicas dos FHD Substituídos	100
6.2.6.1 Isômero trans	100
6.2.6.1.1 <i>Monossustituído</i>	101
6.2.6.1.2 <i>Dissustituído</i>	105
6.2.6.2 Isômero cis	109
6.2.6.2.1 <i>Monossustituídos</i>	109
6.2.6.2.2 <i>Dissustituídos</i>	113
7. CONCLUSÕES	117
8. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	119
9. REFERÊNCIAS	120
APÊNDICE A.	131
APÊNDICE B.	132
APÊNDICE C.	133
APÊNDICE D.	134

1. INTRODUÇÃO

O crescimento da preocupação ambiental em nível mundial, principalmente após episódios como a crise do petróleo na década de 70 e os graves casos de poluição do meio ambiente, alavancaram e provocaram o direcionamento das pesquisas científicas para o desenvolvimento de tecnologias mais limpas e capazes de substituir as atuais altamente agressoras ao ambiente (FERNANDO et al., 2007).

O biodiesel é um combustível alternativo em grande crescimento, proveniente da reação de transesterificação (Figura 1) entre triglicerídeos de óleos vegetais ou gorduras animais e um álcool de cadeia curta, como o metanol ou etanol, na presença de um catalisador ácido ou básico. Como produtos da reação obtêm-se ésteres metílicos ou etílicos (biodiesel) e um co-produto chamado glicerina (SILVA; FREITAS, 2008) (HASHEMINEJAD et al., 2011).

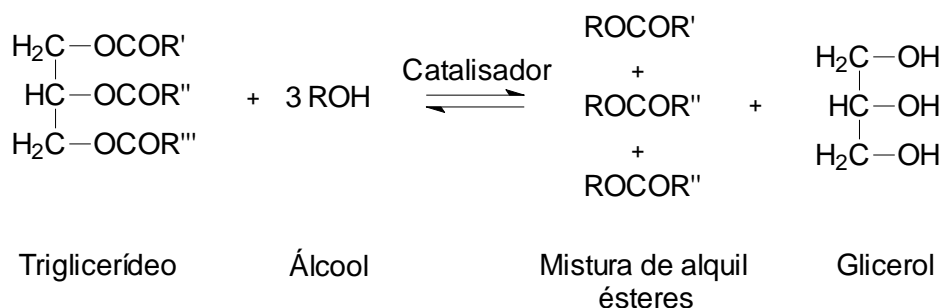


Figura 1: Reação de transesterificação de triglicerídeos resultando na produção de ésteres (biodiesel) e de glicerina. Fonte: SCHUCHARDT; SERCHELI; VARGAS, (1998).

No ano de 2009 foi assinada a Resolução nº6 do Conselho Nacional de Política Energética (CNPE), a qual estabeleceu a elevação de 4 para 5 no percentual obrigatório de mistura de biodiesel ao óleo diesel a partir de 1º de janeiro de 2010 (MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, 2009). Estimativas apontam que a produção mundial de biodiesel em 2012 pode atingir a marca de 1,2 milhões de toneladas, acarretando num excedente de mais de 200 mil toneladas de glicerina sem uma destinação definida por parte das plantas produtoras (MOTA et al., 2010).

Portanto com este desenvolvimento do biodiesel há uma disponibilidade de glicerina maior do que a demanda nas suas atuais aplicações na área alimentícia, farmacêutica e de cosméticos, reduzindo o seu valor e abrindo um novo leque de

pesquisas devido à necessidade de novas formas de utilização de todo este montante (CHUN-HUI et al., 2008).

Uma das alternativas interessantes de transformação da glicerina é a conversão em 1,3-propanodiol (1,3-PDO), o qual atualmente é produzido por derivados de petróleo num processo altamente custoso empregando óxidos de etileno. Devido a estes custos elevados e a disponibilidade limitada, a produção de 1,3-propanodiol a partir do glicerol residual pode ser uma rota sintética importante deste monômero empregado na fabricação de plásticos (politrimetileno tereftalato - PTT), polímeros, filmes e poliuretanas (RAYNAUD et al., 2003).

A rota química de síntese do 1,3-PDO a partir da glicerina envolve quatro etapas: acetalização, tosilação, hidrólise e hidrogenólise. O sucesso e viabilização desta conversão estão relacionados à primeira reação, haja vista a existência de três hidroxilas altamente reativas que podem resultar na formação de diferentes produtos (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

A reação de acetalização consiste numa adição nucleofílica do oxigênio do glicerol ao átomo de carbono da carbonila do aldeído ou cetona empregados como reagentes. O objetivo desta reação é a proteção das hidroxilas terminais do glicerol, fazendo com que apenas a central seja removida nas posteriores reações e assim possibilite a formação do 1,3-PDO (UMBARKAR et al., 2009).

O grande obstáculo desta reação trata-se da co-formação de anéis de cinco e seis membros, conforme representa a Figura 2. Este fenômeno é explicado pela reatividade semelhante das hidroxilas primárias, que originam o anel de seis membros 2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano (FHD), e a secundária que resulta no anel de cinco membros 2-fenil-4-hidroxi-2H-1,3-dioxolano (FHMD) (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007).

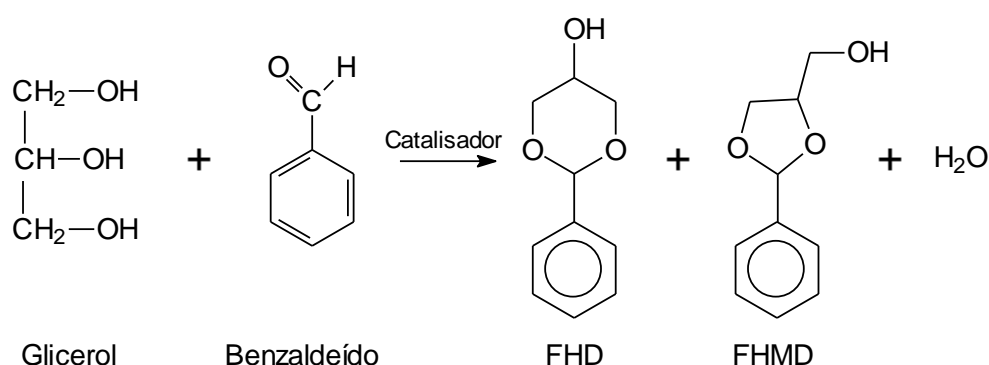


Figura 2: Reação de acetalização do glicerol com o benzaldeído formando o acetal de seis membros (FHD) e o de cinco membros (FHMD). Fonte: WANG; HAWLEY; ATHOS, (2003).

Como na conversão de glicerol em 1,3-PDO o objetivo concentra-se na remoção da hidroxila secundária, somente o produto de seis membros é de interesse, por conseguinte as condições da reação precisam favorecer o ataque nucleofílico dos oxigênios primários (RIBEIRO; GONÇALVES; MOTA, 2007).

Com base nesta dificuldade muitos trabalhos estão sendo desenvolvidos com a finalidade de favorecer a formação do acetal cíclico de seis membros, principalmente estudando diferentes reagentes e catalisadores (RIBEIRO, 2009).

Contudo poucos trabalhos estão direcionados aos estudos de equilíbrio conformacional destes acetais, tendo em vista que cada um dos acetais apresenta-se nos possíveis isômeros *cis* e *trans* (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007).

Existem diversos estudos conformacionais para cicloexanos mono-, 1,2-dissubstituídos e 1,3-dissubstituídos fundamentados nas análises de efeito do solvente, da concentração e a baixas temperaturas, contudo trabalhos sobre dioxanos são escassos, ainda mais 1,4-dissubstituídos como é o caso dos acetais cíclicos da glicerina (KURAMSHINA; KUZNETSOV, 2010).

Dioxanos 1,4-dissubstituídos são sistemas muito interessantes de serem estudados conformacionalmente devido à presença de átomos eletronegativos que podem possibilitar a existência de ligações de hidrogênio intramoleculares (LHI), potencialmente responsáveis pela estabilidade de um isômero ou de uma conformação perante a outra (SHOWLER; DARLEY, 1966).

As ínfimas discussões sobre estas moléculas apresentam relações com as pouco estudadas ligações de hidrogênio intramoleculares C-H \cdots O, as quais tem ganho destaque recentemente (AFONIN; TORYASHINOVA; SCHMIDT, 2004). Por exemplo, o trabalho de SHOWLER; DARLEY, (1966) demonstra algumas evidências de ligações de hidrogênio intramoleculares O-H \cdots O para o isômero *cis*-FHD, contudo não é considerada a possibilidade da existência da LHI C-H \cdots O.

Dentre os métodos de evidenciar esta espécie de interação, os cálculos teóricos se sobressaem por permitirem um maior controle do sistema e proporcionarem uma visualização adequada das propriedades (energia, momento dipolo, estiramentos vibracionais, cargas, entre outros) e geometrias das moléculas. Os métodos quânticos da teoria do funcional de densidade (DFT) são satisfatórios para moléculas com um número elevado de átomos possibilitando a determinação da presença de LHI e outras interações, auxiliando nas discussões e observações experimentais (HINCHLIFFE, 2003).

Portanto para um maior conhecimento de como ocorre à reação de acetaliação, como as interações caracterizam o equilíbrio conformacional destes acetais e de que maneira o acetal de seis membros pode ser produzido em maior quantidade com relação ao de cinco membros, um estudo aprofundado desta reação e de seus produtos se faz necessário, principalmente por se tratar de uma etapa fundamental na conversão da glicerina residual no 1,3-propanodiol.

2. JUSTIFICATIVA

Considerando todo o cenário atual da problemática e da aplicabilidade da glicerina excedente, decorrente do crescimento da produção do biodiesel, a sua conversão no monômero 1,3-propanodiol apresenta-se como uma alternativa interessante no ponto de vista econômico, tecnológico e ambiental (MOTA; SILVA; GONÇALVES, 2009).

O grande empecilho para a concretização desta transformação da glicerina no intermediário de polímeros e resinas consiste na reação de acetaliação. Nesta primeira, de um total de quatro reações, há a geração de acetais cíclicos de cinco e seis membros resultantes do ataque da hidroxila secundária e das primárias ao carbono carbonílico do aldeído, respectivamente. A dificuldade reside à separação e a seletividade de formação destes acetais, sendo que apenas o de seis membros possibilita a continuação do processo de conversão do glicerol no 1,3-PDO (MOTA et al., 2010).

Logo, há a necessidade de trabalhos e pesquisas dispostas a compreender o mecanismo da reação de acetaliação, de modo a proporcionar um maior percentual de conversão para o acetal cíclico de seis membros.

Um estudo de equilíbrio conformacional dos isômeros *cis* e *trans* do acetal cíclico de seis membros (FHD) pode ser muito útil para uma melhor compreensão das propriedades e interações intramoleculares existentes, as quais podem ser fundamentais para o entendimento do mecanismo da reação de acetaliação. Por exemplo, no caso destes acetais, a presença de três oxigênios com seus pares de elétrons livres podem corroborar com a existência de ligações de hidrogênio intramoleculares (LHI), as quais devem contribuir para o favorecimento e a estabilização de algumas conformações.

Portanto por intermédio das técnicas de cálculos teóricos estas indagações podem ser respondidas, convergindo para o maior conhecimento sobre a acetaliação da glicerina, auxiliando no favorecimento da formação do acetal cíclico de seis membros e deste modo facilitando a conversão de um co-produto num composto de maior valor agregado e muito apreciado nas indústrias de polímeros.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho consistiu em obter os isômeros *cis* e *trans* do acetal de seis membros 2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano (FHD) a partir da glicerina e paralelamente realizar um estudo de análise conformacional por cálculos teóricos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar a reação de acetaliação da glicerina com benzaldeído e ácido p-toluenossulfônico como catalisador;
- Separar os isômeros *cis* e *trans* do acetal de seis membros por cromatografia em camada fina (TLC) e em coluna;
- Desenhar e determinar as conformações mais estáveis dos isômeros *cis* e *trans* do acetal de seis membros por intermédio de cálculos teóricos de otimização de estruturas;
- Comparar os resultados das otimizações dos acetais com os análogos cicloexanos;
- Realizar estudos de superfície de energia potencial (PES) por cálculos teóricos;
- Verificar a influência das ligações de hidrogênio intramoleculares C-H \cdots O e O-H \cdots O nestes equilíbrios por meio de cálculos teóricos;
- Verificar através de cálculos teóricos a influência de diferentes grupos substituintes na força das ligações de hidrogênio intramoleculares C-H \cdots O;
- Promover cálculos teóricos de carga atômica por diferentes métodos e de interações entre orbitais (NBO) para os acetais substituídos;

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para uma melhor compreensão da metodologia escolhida e das discussões posteriormente descritas, neste capítulo os assuntos mais importantes e necessários serão abordados. Com vistas a facilitar a leitura, este capítulo será dividido em três partes, sendo a primeira uma apresentação contextual do tema focando na reação de acetalização e na problemática da formação dos dois acetais. Na sequência serão tratados os temas relacionados à análise conformacional de cicloexanos, dioxanos e algumas espécies de efeitos sobre o equilíbrio conformacional. Por fim neste capítulo constarão conceituações de cálculos teóricos, fundamentalmente sobre os métodos empregados, conjuntos de função de base e espécies de estudos teóricos (PES, NBO e cargas).

4.1 REVISÃO CONTEXTUAL

4.1.1 Transformação do Glicerol em 1,3-PDO

O excedente de glicerina existente, motivado pelo crescimento da produção do biodiesel, tem provocado o surgimento de inúmeras pesquisas voltadas para a descoberta e desenvolvimento de alternativas técnicas e econômicas para este co-produto (BONET et al., 2009).

Tradicionalmente a glicerina é uma substância com uma grande diversidade de aplicações, sendo matéria prima principalmente para as indústrias químicas, alimentícias, farmacêuticas e de cosméticos, por consequência das suas propriedades físico-químicas como a umectância, não toxicidade, alta viscosidade, emulsificação, aspecto incolor e inodoro e antioxidante (YASUDA; SHINTANI, 2006).

O crescimento anual do consumo mundial da glicerina de 2,8% é resultado da incorporação deste composto em inúmeros produtos tais como: refrigerantes, bolos, rações animais, sabonetes, maquiagens, perfumes, cremes dentais, xaropes, anestésicos, antibióticos, tabaco, resinas, adesivos e até em tintas e explosivos (ARRUDA; RODRIGUES; FELIPE, 2007).

A Figura 3 indica as principais utilizações do glicerol relacionando com os respectivos percentuais de consumo.

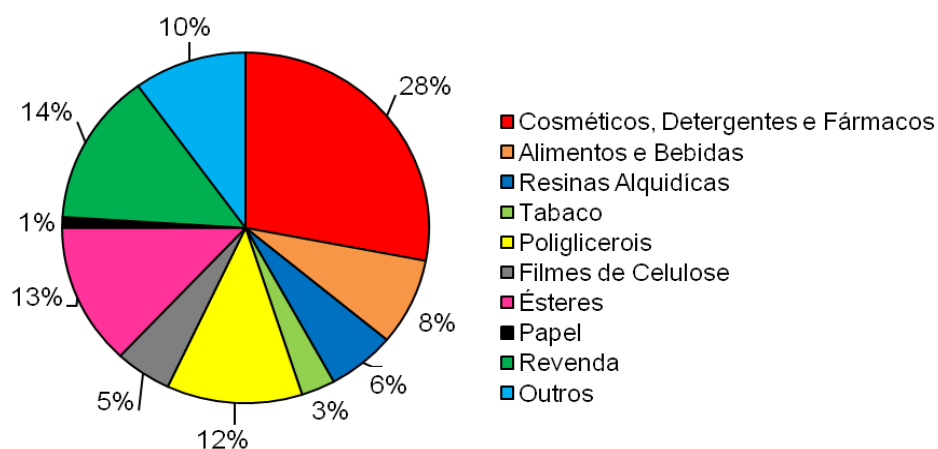


Figura 3: Percentual de consumo mundial das diversas aplicações do glicerol. Fonte: PAGLIARO; ROSI, (2008).

Tendo em vista a problemática do excedente de glicerina, muitas pesquisas estão sendo desenvolvidas por vários grupos em todo o mundo a fim de proporcionar novas aplicações para esta substância. A maioria das novas utilizações estão baseadas em reações químicas como, por exemplo, a acetaliação, eterificação, halogenação, fosforilação, nitração, aminação, redução, desidratação, carboxilação e em processos de polimerização e pirólise (CHUN-HUI et al., 2008).

Dentre toda a gama de possibilidades, a conversão em 1,3-propanodiol vislumbra-se como uma alternativa muito interessante tanto do ponto de vista econômico como ambiental (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

O 1,3-PDO é reconhecido internacionalmente como uma substância de alto valor de mercado, pelo motivo de ser um monômero empregado na fabricação de poliésteres, poliacetais, poliuretanas, fibras têxteis, revestimentos, filmes e adesivos. A grande virtude do 1,3-PDO frente a outros glicóis consiste na melhoria de algumas propriedades como a elasticidade, estabilidade à luz, biodegradabilidade e resistência química e mecânica que são proporcionadas aos produtos finais (KUROSAKA et al., 2008).

Algumas das propriedades do 1,3-PDO estão listadas na Tabela 1.

Tabela 1: Propriedades físicas e químicas do 1,3-propanodiol.

Propriedade	Valor
Fórmula Molecular	C ₃ H ₈ O ₂
Estado Físico	Líquido
Massa Molecular	76,10 g.mol ⁻¹
Ponto de Fusão	246,2 K (-27°C)
Ponto de Ebulição	487,2 K (213,5°C)
Densidade*	1,0597 g.cm ⁻³
Índice de Refração*	1,4398
Ponto de Inflamação*	252,2 K (79°C)

*Propriedades obtidas à 20°C. Fonte: LIDE, (2006).

Outro diferencial do 1,3-PDO é a possibilidade de competir com o uso do etilenoglicol e poder substituir o polietileno tereftalato (PET) pelo seu derivado politrimetileno tereftalato (PTT), este último apresentando melhorias em características como a elasticidade de fibras de resinas (MOTA; CAJAÍBA; CALDEIRA, 2004).

A produção do PTT já é uma realidade desenvolvida pela empresa CORTERRA do grupo Shell Química, com amplas aplicações em tapetes, fibras têxteis, termoplásticos de engenharia, filmes e mono-filamentos (SHELL CHEMICALS, 2011). Projeta-se que este biopolímero adquira um mercado potencial de 230 mil toneladas até 2020 (BASTOS, 2007).

O grande problema do 1,3-PDO, o qual pode ser solucionado com a transformação da glicerina, deve-se ao seu atual método de síntese promovido por intermédio da hidratação da acroleína pelo processo da hidrogenação. Esta rota sintética apresenta graves riscos, como à periculosidade da acroleína manipulada podendo causar sérios danos à saúde humana quando inalado, e devido ao baixo rendimento do processo, haja vista que a acroleína tende a polimerizar-se (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

Outra maneira de produção do 1,3-PDO ocorre a partir do petróleo, através dos derivados de óxidos de etileno, porém esta forma de síntese é altamente custosa, motivo pelo qual se tem restringido o uso comercial do 1,3-PDO (PACHAURI; HE, 2006).

Entretanto com a queda do preço da glicerina devido ao grande excedente existente, a conversão da mesma em 1,3-PDO tornar-se uma interessante opção

para a transformação do co-produto do biodiesel em um intermediário altamente apreciado nas indústrias de polímeros (MOTA; SILVA; GONÇALVES, 2009).

A síntese do 1,3-PDO proveniente do glicerol transcorre por uma série de quatro reações denominadas de: acetaliação, tosilação, hidrólise e hidrogenólise, as quais tem por finalidade principal a remoção da hidroxila secundária do triálcool (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

A reação de acetaliação, tema desta dissertação e relatado de modo mais amplo posteriormente, baseia-se numa etapa de proteção das hidroxilas primárias do glicerol, a fim de que apenas a secundária continue exposta e possível de ser removida nas etapas subseqüentes (VOLLHARDT; SCHORE, 2004).

Na segunda reação o objetivo consiste na transformação da hidroxila livre num bom grupo abandonado, através da sua conversão em um grupo tosilato, de acordo com a representação da Figura 4 (SOLOMONS; FRYHLE, 2005). A tosilação realiza-se costumeiramente com a adição de cloreto de tosila na presença de um meio básico, originando o composto 2-fenil-5-tosilóxi-1,3-dioxano (FTD) (KAZEMI; MASSAH; JAVAHERIAN, 2007).

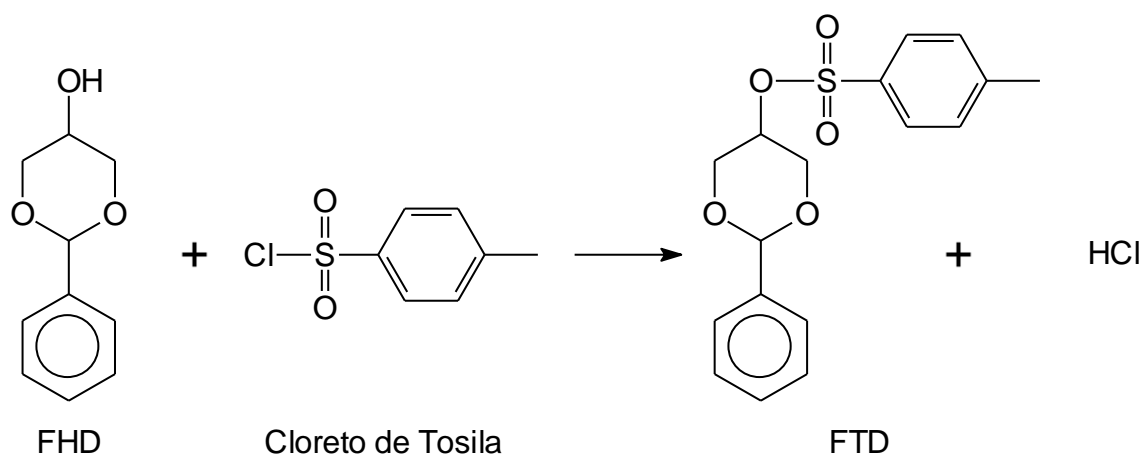


Figura 4: Reação de tosilação do 2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano (FHD) originando o 2-fenil-5-tosilóxi-1,3-dioxano (FTD). Fonte: WANG; HAWLEY; ATHOS, (2003).

As reações de hidrólise e hidrogenólise corriqueiramente são chamadas de destosiloxilação, pois na hidrólise ocorre a eliminação da proteção as hidroxilas primárias e regeneração do benzaldeído, e durante a hidrogenólise acontece a remoção do grupo abandonador tosilóxi inserido na tosilação. Na hidrólise haverá a

formação do intermediário 2-tosilóxi-1,3-propanodiol (TPD), e após a hidrogenólise o 1,3-PDO se faz presente, conforme representado na Figura 5 (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

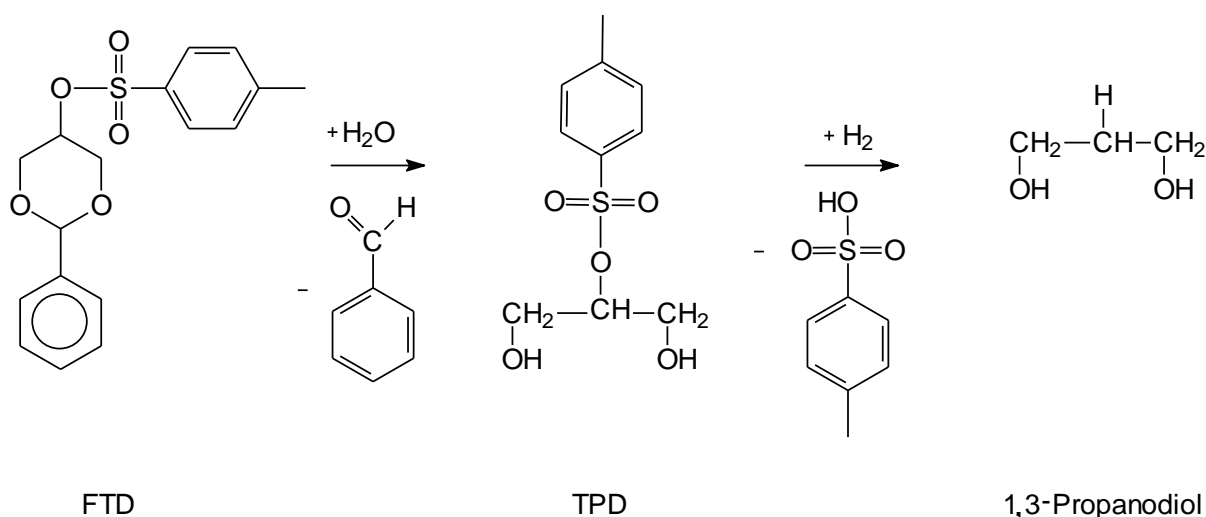


Figura 5: Reação de hidrólise seguida de hidrogenólise para a síntese do 1,3-Propanodiol.

Fonte: WANG; HAWLEY; ATHOS, (2003).

A grande vantagem deste processo químico de conversão do glicerol em 1,3-PDO é a eficiência em torno de 72%, muito superior ao encontrado mediante a hidratação perigosa da acroleína (CHUN-HUI et al., 2008).

4.1.2 Reação de Acetalização

A primeira etapa da conversão de glicerol em 1,3-PDO é a acetalização utilizando um aldeído ou uma cetona. O intuito desta reação é a proteção da primeira e terceira hidroxilas do glicerol, fazendo com que o grupo tosil somente substitua a central na segunda etapa e posteriormente possa ser removido na terceira e quarta etapas (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

Os compostos acetais normalmente são utilizados na química orgânica sintética como grupos protetores de carbonilas de aldeídos e cetona, evitando que estes sofram ataques em posições indesejadas. Os acetais mais estáveis são os cíclicos de cinco (dioxolano) ou seis membros (dioxano) formados pela reação entre

uma cetona ou aldeído e um diálcool ou triálcool na presença de um meio ácido (SOLOMONS; FRYHLE, 2005).

A condensação do glicerol através da acetalização pode originar acetais com potencial para serem uma plataforma de síntese do 1,3-propanodiol, contudo um obstáculo desta reação trata-se da co-formação de anéis de cinco e seis membros. Este fenômeno é explicado pela reatividade semelhante das hidroxilas primárias, que originam o anel de seis membros, e a secundária que resulta no anel de cinco membros (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007).

Ambas as hidroxilas possuem a capacidade de realizarem um ataque nucleofílico ao carbono carbonílico do aldeído ou cetona, porém quando a secundária interage há a formação do anel de cinco membros, e de seis membros quando o ataque ocorre somente perante as hidroxilas primárias (DÍAZ-ALVAREZ et al., 2011).

Na Figura 6 está explícito o mecanismo da reação de acetalização do glicerol com benzaldeído para a formação do acetal cíclico de seis membros, havendo também a liberação de água.

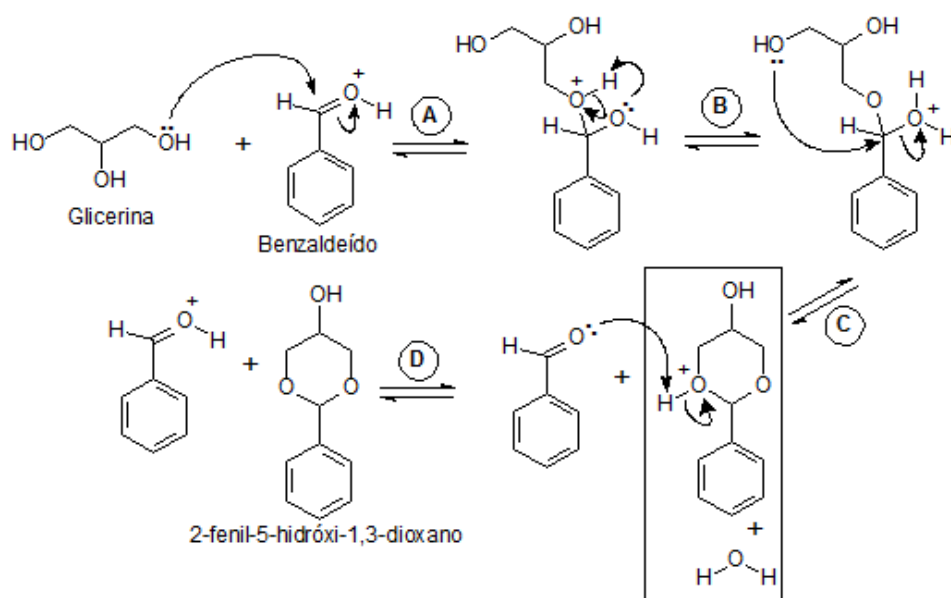


Figura 6: Mecanismo da reação de acetalização do glicerol com benzaldeído para a formação do FHD. Fonte: MOTA; SILVA; GONÇALVES, (2009).

Desta maneira há uma competição das hidroxilas terminais e a central acarretando na co-formação de ambos acetais. Como na conversão de glicerol em

1,3-PDO o objetivo concentra-se na remoção da hidroxila secundária, somente o produto de seis membros interessa, por conseguinte as condições da reação precisam favorecer o ataque nucleofílico dos oxigênios primários, a fim de melhorar os rendimentos reacionais. Uma maneira de atingir esta finalidade consiste na seleção correta do grupo carbonílico. Segundo estudos realizados por Ribeiro; Gonçalves; Mota, (2007), Deutsch; Martin; Lieske, (2007) e Ribeiro, (2009), os mecanismos de reação com cetonas favorecem entropicamente a formação essencialmente do anel de cinco membros e o emprego de aldeídos originam tanto o anel de cinco quanto o de seis membros.

Não está consolidada na literatura uma explicação para essas divergências entre as cetonas e aldeídos. Acredita-se que nas cetonas durante a desidratação do acetal aconteça a formação de um carbocátion terciário facilmente atacável pela hidroxila central, acarretando na formação do anel de cinco membros (MOTA; SILVA; GONÇALVES, 2009).

Diferentemente com os aldeídos, o mecanismo já demonstrado na Figura 6 ocorre por SN2, no qual a eliminação de água acontece concomitantemente ao ataque nucleofílico, possibilitando a reorganização estrutural levando as duas espécies de acetais (MOTA; SILVA; GONÇALVES, 2009).

Entre os aldeídos a utilização dos aldeídos cíclicos, como o benzaldeído, é mais vantajosa quando comparados com os aldeídos alifáticos, devido à maior facilidade de separação dos dois produtos obtidos, já que o uso de alifáticos gera compostos de ponto de ebulição próximos, portanto de maior dificuldade de isolamento (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

Os rendimentos entre os acetais também são bem variados dependendo da natureza do catalisador empregado. Muitas pesquisas já foram realizadas procurando favorecer a formação o acetal de seis membros, em teores cada vez maiores. Tradicionalmente o ácido p-toluenossulfônico é o catalisador mais utilizado devido à facilidade de manuseio, rendimento e seletividades razoáveis (RUIZ et al., 2010).

Uma série de catalisadores ácidos já foram testados para a reação de acetaliação, desde os homogêneos até os heterogêneos, com grande destaque para as resinas com a Amberlyst (RIBEIRO, 2009). Na Tabela 2 constam alguns dos catalisadores estudados, os resultados obtidos e as respectivas referências.

Tabela 2: Lista de alguns catalisadores já estudados para a reação de acetaliação.

Catalisador	Taxa de Conversão	Relação A:B ^a	Referência
Ácido p-toluenossulfônico	85%	30:70	SILVA; GONÇALVES; MOTA, (2008)
Amberlyst-15	95%	-	SILVA; GONÇALVES; MOTA, (2008)
Amberlyst-36	94%	39:61	DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, (2007)
Arila K-10	90%	20:80	SILVA; GONÇALVES; MOTA, (2008)
Cloreto de Alumínio	9%	25:75	RUIZ et al., (2010)
Cloreto de Irídio	87%	49:51	CROTTI; FARNETTI; GUIDOLIN, (2010)
Cloreto de Ouro	80%	25:75	RUIZ et al., (2010)
Sílica	23%	50:50	UMBARKAR et al., (2009)
Trióxido de Molibdênio	72%	40:60	UMBARKAR et al., (2009)
Zeólita H-BEA	94%	41:59	DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, (2007)
Zeólita H-USY	60%	-	SILVA; GONÇALVES; MOTA, (2008)
Zeólita H-ZSM-5	20%	-	SILVA; GONÇALVES; MOTA, (2008)

^a A – anel de cinco membros. B – anel de seis membros.

Os solventes utilizados na acetaliação, importantes na criação de uma mistura azeotópica e remoção da água formada, também são estudados e modificados constantemente. Os mais comumente empregados são o tolueno, clorofórmio e diclorometano, entretanto a seletividade dos acetais é pouco variada, permanecendo nos índices de 39:61 FMHD/FHD na acetaliação com benzaldeído e Amberlyst-36 como catalisador (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007).

Por intermédio da reação de acetaliação do glicerol com benzaldeído (Figura 2) são obtidos o anel de seis membros 2-fenil-5-hidroxi-1,3-dioxano (FHD) e o anel de cinco membros 2-fenil-4-hidroximetil-1,3-dioxano (FHMD), ambos nos isômeros *cis* e *trans* (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007).

A separação dos isômeros do FHD pode ser efetuada pelo processo de cristalização com a adição de solução de hexano/ligroína na proporção de 1:1 (v/v) ou por cromatografia com sílica gel (WANG; HAWLEY; ATHOS, 2003).

O acetal FHD por possuir dois grupos substituintes, um fenil na posição 2 e hidroxila na 5, pode ser encontrado em duas diferentes conformações para cada isômero. Semelhantemente a um cicloexano, neste anel dioxano os substituintes podem estar nas posições axiais ou equatoriais, logo os dois isômeros *cis* e *trans*

desmembram-se em quatro possibilidades de conformações. Os equilíbrios conformacionais *cis* e *trans* estão representados na Figura 7.

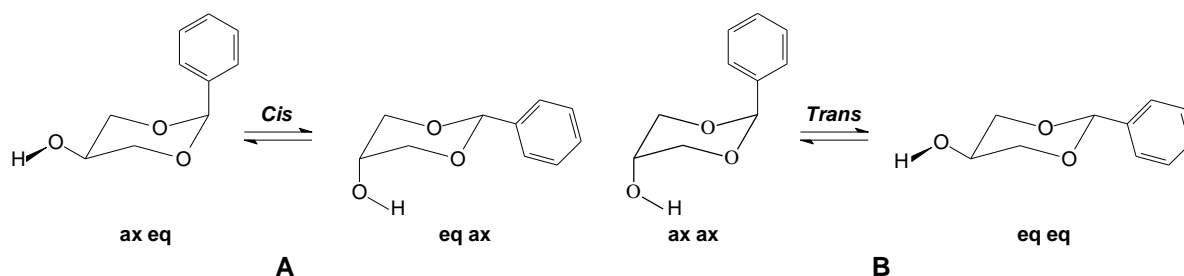


Figura 7: Equilíbrios conformacionais dos isômeros *cis* (a) e *trans* (b) do FHD.

Os acetais FHD são interessantes de serem estudados no seu âmbito estrutural e conformacional devido a presença dos pares de elétrons dos oxigênios do dioxano, os quais proporcionam densidades de carga negativa passíveis de realizarem ligações de hidrogênio intramoleculares. O estudo de SHOWLER; DARLEY, (1966) indicou a existência das ligações de hidrogênio intramoleculares (LHI) O-H...H entre o hidrogênio da hidroxila e os oxigênios do dioxano apenas quando este grupo está na posição axial.

Segundo este mesmo trabalho, o grupo fenil por ser volumoso é estabilizado na equatorial, posição na qual há um menor impedimento estérico, logo as conformações mais estáveis referem-se à posição axial da hidroxila e equatorial do anel aromático (SHOWLER; DARLEY, 1966). Contudo nesta e em outras pesquisas não há referência da existência da LHI C-H...O entre o hidrogênio *orto* do grupo fenil com os oxigênio do dioxano, a qual é potencialmente presente.

Estes acetais derivados do glicerol além de proporcionarem a síntese do 1,3-PDO, também apresentam consideráveis aplicabilidades como em aditivos para combustíveis e biocombustíveis, flavorizantes, surfactantes e solventes para uso na medicina (MOTA; SILVA; GONÇALVES, 2009). Como aditivos, os acetais apresentam a vantagem de reduzirem a emissão de particulados quando comparados a outros aditivos antidetonantes e aceleradores de ignição como o MTBE (BERH et al., 2008).

4.2 REVISÃO CONFORMACIONAL

4.2.1 Análise Conformacional do Cicloexano

No cicloexano existem diferentes possibilidades de posições para os seus átomos, cada qual correspondendo a um mínimo energético, resultando nos isômeros conformacionais ou simplesmente confôrmeros. A rotação parcial das ligações simples carbono-carbono faz com que o cicloexano apresente duas conformações básicas: a cadeira e bote (BERRY; RICE; ROSS, 2000).

A forma cadeira é sensivelmente a mais estável devido ao fato de ser livre das tensões torcionais e angulares, porém é consideravelmente rígida.

Com relação ao cicloexanos substituídos um aspecto muito importante refere-se à origem de mais de uma conformação cadeira dependendo do número de substituintes, isto é devido ao fato da existência das posições axiais e equatoriais do cicloexano, conforme ilustrado na Figura 8. As diferentes posições dos substituintes provocam a existência de diferentes conformações, sendo que para cada conformero podem ser encontrados vários rotâmeros, originados das livres rotações dos substituintes seguindo as projeções de Newman (ELIEL; WILEN, 1994).

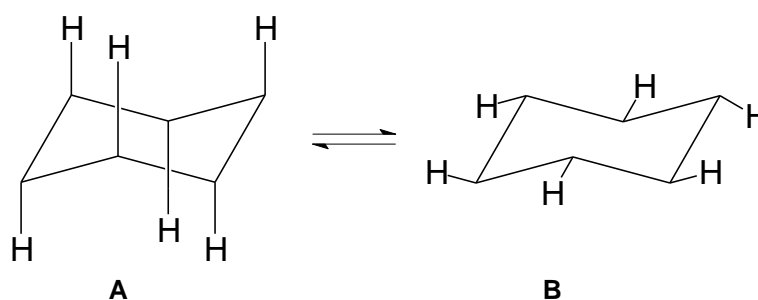


Figura 8: Representação dos hidrogênios axiais (A) e equatoriais (B) do cicloexano. Fonte: ELIEL; WILEN, (1994).

Tanto para os 1,2-dissubstituídos quanto para os 1,3 e 1,4; a posição equatorial é considerada mais estável, haja vista que os efeitos estéricos existentes entre os átomos axiais reduzem a estabilidade. Alguns estudos também relatam que

o efeito hiperconjugativo tem alta influência na estabilização da conformação diaxial (KLEINPETER; THIELEMANN, 2007) (RIBEIRO; RITTNER, 2003).

4.2.1.1 Análise Conformacional do Cicloexano 1,4-dissubstituído

Dentre os tipos de cicloexanos dissubstituídos, os 1,4-dissubstituídos são pouco estudados, quando comparados aos 1,2 e 1,3-dissubstituídos, principalmente com relação aos equilíbrios conformacionais e a possibilidade da existência de ligações de hidrogênio (KLEINPETER et al., 2006).

Existem diversos trabalhos que relatam a maior estabilidade das conformações diequatoriais dos 1,2 e 1,3-dissubstituídos, essencialmente explicadas pelas interações estéricas desestabilizadoras das posições axiais, como é o caso das interações sin 1,3-diaxiais (OLIVEIRA; RITTNER, 2005).

Considerando as interações desestabilizadoras das posições axiais, alguns estudos apontam a maior estabilidade para o isômero *trans* equatorial em detrimento das conformações *cis*. Entretanto o trabalho de KLEINPETER et al., (2006); demonstrou que com grupos substituintes volumosos e polares o conformero diaxial pode tornar-se mais estável, motivado essencialmente pelo efeito hiperconjugativo o qual foi mais eficaz na posição axial do que na equatorial.

Portanto os cicloexanos 1,4-dissubstituídos e seus derivados devem ser estudados isoladamente dependendo da natureza dos grupos ligantes, haja vista a existência de vários efeitos e interações que possam favorecer ou prejudicar alguma conformação e assim modificar o equilíbrio conformacional (KLEINPETER; THIELEMANN, 2007).

4.2.2 Análise Conformacional de Dioxanos

Os dioxanos, ou acetais cíclicos, são sistemas de interesse para estudos conformacionais pela semelhança com os cicloexanos, apenas diferenciando-se na presença de dois heteroátomos de oxigênio (KURAMSHINA; BOCHKOR; KUZNETSOV, 2009).

Entre as espécies de dioxanos, os 1,3-dioxanos são os que mais chamam atenção do meio científico pelo interesse gerado devido à proximidade dos oxigênios aos substituintes e possíveis efeitos destes heteroátomos no equilíbrio conformacional dos acetais (KURAMSHINA; KUZNETSOV, 2010).

O efeito anomérico ou de Edward-Lemieux, comumente analisado em carboidratos, é um dos principais motivadores para o estudo dos dioxanos (DABBAGH et al., 2002). Este efeito diz respeito à tendência de substituintes heteroatômicos vizinhos a um heteroátomo em um anel preferirem a orientação axial ao invés da equatorial, mesmo considerando os efeitos de impedimento estérico da conformação axial (SILVA, 2011) (HARABE; MATSUMOTO; SHIOIRI, 2007).

Os 1,3-dioxanos, da mesma maneira que os cicloexanos substituídos apresentam isomeria geométrica e os seus grupos substituintes podem ser encontrados nas posições axiais e/ou equatoriais, originando os equilíbrios representados na Figura 9.

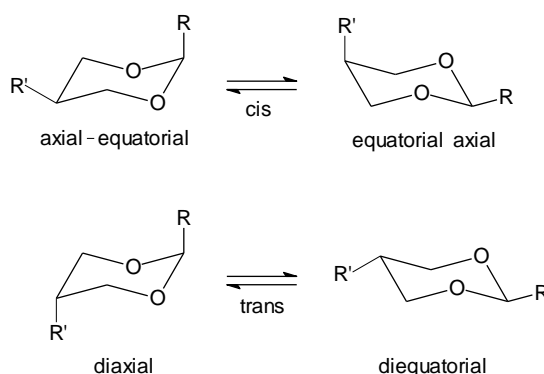


Figura 9: Equilíbrio conformacional *cis* e *trans* de 1,3-dioxano 2,5-dissubstituídos.

Devido o uso destes 1,3-dioxanos nas áreas de farmacologia e de síntese orgânica existem atualmente muitos estudos voltados à análise conformacional dos mesmos, principalmente utilizando cálculos teóricos e RMN (KUZNETSOV; KURAMSHINA; BOCHKOR, 2009).

Exemplificando, o estudo de FAIZULLIN; MAMLEEV, (2011), tratou da determinação dos mínimos energéticos e da determinação da energia do estado de transição do 4,4-dimetil-1,3-dioxano fazendo uso de cálculos quânticos, composto este muito importante na fabricação do isopreno e síntese de amino-álcoois.

Outro exemplo de estudos conformacionais dos 1,3-dioxanos reporta-se a maior atividade biológica do isômero *cis* do 5-metil-2-carbometóxi-1,3-dioxano frente ao *trans* devido à maior estabilidade daquele e maior taxa de hidrólise deste (HARABE; MATSUMOTO; SHIOIRI, 2009).

4.2.3 Efeito da Ligação de Hidrogênio no Equilíbrio Conformacional

As ligações de hidrogênio tanto intra quanto intermoleculares apresentam uma importância muito grande para o homem e para os diversos sistemas em que o mesmo está inserido. Estas interações influenciam em propriedades e reações químicas de importantes biomoléculas tais como as proteínas, enzimas e os hormônios (VARFOLOMEEV et al., 2010).

Basicamente as ligações de hidrogênio são representadas por: $X-H\cdots Y$, onde os átomos X e Y são eletronegativos e este último possui pelo menos um par de elétrons livres. Esta interação normalmente apresenta um alongamento, sendo que a distância entre H e Y deve ser menor do que a soma correspondente aos raios de Van der Waals destes átomos (RAISSI et al., 2011).

As LHI e intermoleculares são muito estudadas atualmente pela influência que muitas vezes causam no equilíbrio conformacional de moléculas orgânicas. As ligações de hidrogênio têm papel muitas vezes fundamental na estabilização de alguma conformação, e logo na explicação da maior fração molar de um ou outro confôrmero, influenciando em mecanismos de reações, atividades biológicas e enzimáticas (SOLOMONOV et al., 2006).

OLIVEIRA et al., (2011) em seus estudos com cicloexanos 1,3-substituídos comprovou a importância da LHI $O-H\cdots N$ para a estabilização da conformação diaxial, sobrepondo-se aos efeitos estéricos existentes nas posições axiais.

As ligações de hidrogênio têm por característica deslocarem a banda clássica de OH livre na espectroscopia de Infravermelho. VARFOLOMEEV et al., (2010), identificou estes deslocamentos em compostos fenólicos, no qual a presença de bandas na região de 3615 cm^{-1} correspondiam a hidroxila livre e em 3558 cm^{-1} indicavam a LHI $O-H\cdots H$, esta última presente nas estruturas I e II da Figura 10.

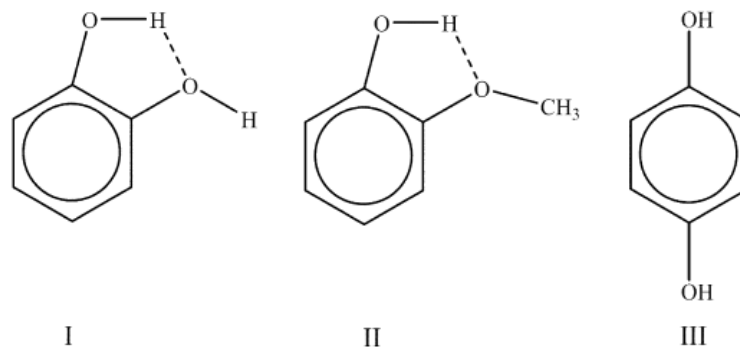


Figura 10: Representação das LHI (linha tracejada) existentes nos compostos I e II, e ausente em III. Fonte: VARFOLOMEEV et al., (2010).

De modo mais aplicável, as LHI são importantes na estabilização e em princípios ativos de muitos compostos utilizados atualmente. Por exemplo, a LHI O-H...Cl é essencial na estabilização da estrutura do alcalóide imidazol, composto largamente utilizável na área farmacêutica como antifúngico e anti-hipertensivo (VELÁZQUEZ et al., 2010).

4.2.3.1 Métodos de Determinação da Energia da Ligação de Hidrogênio

Uma grande dificuldade dos estudos de LHI reporta-se a sua quantificação, haja vista que muitas técnicas como o FTIR indicam normalmente a ausência ou existência desta espécie de interação. O FTIR é adequadamente aplicável para estudos das ligações de hidrogênio porque a frequência de absorção de vibrações de alongamento e estiramentos são muito sensíveis à formação destas ligações, ocasionando deslocamentos de bandas (VELÁZQUEZ et al., 2010).

O RMN é outra técnica experimental que auxilia no entendimento da existência de ligações de hidrogênio intramoleculares. Pela determinação das frações molares das estruturas que formam as LHI e as que não formam, pode-se atribuir uma correlação com dados teóricos que auxiliem na compreensão da formação das LHI (KLEINPETER et al., 2006).

Entretanto as metodologias para quantificação da energia das LHI de compostos com grande número de átomos ainda são escassos e controversos, pois a contribuição desta interação para o total energético da estrutura só pode ser estimado (WENDLER et al., 2010).

Atualmente os cálculos teóricos estão em crescimento como um adequado método de determinação da energia das LHI e intermoleculares. Este valor geralmente é calculado pela diferença entre a energia de uma conformação que pode realizar a LHI (E_B) e outra que não pode (E_A), conforme a equação a seguir (OLIVEIRA; RITTNER, 2008).

$$\Delta E = E_A - E_B \quad (1)$$

Este modo de quantificação gera controvérsia entre alguns pesquisadores, com relação em considerar que a conformação que não possui LHI deva ser otimizada ou não. O grande empecilho da não otimização resulta na superestimação da energia da ligação, visto que muitas outras interações e efeitos podem estar sendo considerados e somados ao valor real (OLIVEIRA, 2004).

RAISSI et al., (2006), contabilizou que no equilíbrio ceto-enólico do β -dicarbonil, o isômero *cis* do enol é $11,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$ mais estável devido a existência da LHI $\text{O-H}\cdots\text{H}$, a qual foi identificada e calculada a energia pelo método de cálculo DFT B3LYP na função de base de 6-31-G.

Mais recentemente surgiram trabalhos utilizando novas técnicas de cálculos teóricos para a análise de ligações de hidrogênio, destacando-se a QTAIM e ELF, os quais utilizam a teoria quântica e a deslocalização dos elétrons em orbitais π para explicar o comportamento das ligações intramoleculares (FUSTER; GRABOWSKI, 2011).

4.2.3.2 Ligação de Hidrogênio $\text{C-H}\cdots\text{O}$

Ligações de hidrogênio, como citado anteriormente, acontecem quando o átomo de hidrogênio está entre dois átomos eletronegativos, como é o caso do nitrogênio, cloro e oxigênio. Entretanto recentemente, alguns estudos estão indicando a possibilidade da existência de um ligação de hidrogênio $\text{C-H}\cdots\text{O}$, a qual não era considerada até pouco tempo atrás, pela baixa diferença de eletronegatividade entre o carbono e o hidrogênio (FUSTER; GRABOWSKI, 2011).

Apesar de ter ganhado destaque recentemente, em 1962 foi proposto pela primeira vez a existência da ligação de hidrogênio C-H \cdots O e logo em seguida a cristalografia evidenciou esta ligação no âmbito intermolecular (OHNO et al., 1997).

Muitos pesquisadores ainda não aceitam com facilidade esta ligação, devido a sua baixa energia, a dificuldade em distingui-la das interações de Van der Waals e em estabelecer um marco zero para a quantificação de energia. Os principais métodos para avaliar a existência destas ligações restringem-se as técnicas de RMN, IV e cálculos teóricos (AFONIN; TORYASHINOVA; SCHMIDT, 2004).

Estudos de RMN ^1H e ^{13}C em conjunto cálculos teóricos de infravermelho teórico utilizando o método DFT B3LYP/6-311++G(d,p) do 1-vinil-2-(2-heteroaril)-pirrol indicaram que a LHI C-H \cdots N apresenta uma força mais intensa do que a C-H \cdots O e C-H \cdots S, dentro da faixa de energia de 1,8 a 2,8 kcal.mol $^{-1}$ (WOJTULEWSKI; GRABOWSKI, 2005).

O trabalho de SAMANTA et al., (2010), investigou a importância da LHI C-H \cdots O, juntamente com a O-H \cdots O, no equilíbrio ceto-enólico do 3-metil-1,2-ciclohexanodionas por espectroscopia de infravermelho e cálculos teóricos. Os autores conseguiram identificar deslocamentos entre as bandas C-H que realizam a LHI e C-H livres, demonstrando a maior estabilidade da conformação que possibilita a LHI, confôrmero este indicado na Figura 11.

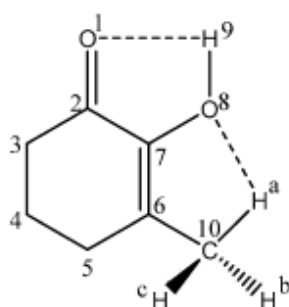


Figura 11: Indicação das LHI C-H \cdots O e O-H \cdots O (linha tracejada) existentes no composto enólico. Fonte: SAMANTA et al., (2010).

4.2.4 Efeito do Substituinte no Anel Aromático

Anéis aromáticos substituídos apresentam diferenças nas suas reatividades em função da natureza dos grupos substituintes, os quais podem ser doadores (ativantes) ou retiradores (desativantes) de elétrons (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

Os substituintes podem ser classificados basicamente em três grupos, com relação aos efeitos proporcionados ao anel e as posições onde estes atuam em maior intensidade (MCMURRY, 2011):

- **Ativantes orientadores *orto* e *para*:** OH, CH₃, NH₂, OCH₃, N(CH₃)₂, entre outros.
- **Desativantes orientadores *orto* e *para*:** F, Cl, Br e I.
- **Desativantes orientadores *meta*:** NO₂, CF₃, CHO, entre outros.

Estas características de reatividade e orientação dos grupos devem-se aos efeitos indutivos e de ressonância por eles proporcionados.

A influência dos substituintes tem sido objeto de estudo há algumas décadas, principalmente desde os trabalhos empíricos realizados pelo físico-químico Louis Plack Hammett em 1964. Hammett estudou a ionização de ácidos benzóicos *meta* e *para* substituídos e percebeu uma relação linear entre o logaritmo da constante de ionização do ácido benzóico e dos seus substituídos (KRYGOWSKI et al., 2012).

Com esta observação, Hammett criou uma equação, que recebe seu nome, a qual mede a influência eletrônica de um substituinte sobre a reação ou molécula em que está inserido. Abaixo está explícita a Equação de Hammett, cuja constante σ representa a constante do grupo substituinte, K_x é a constante de ionização do ácido benzóico substituído, K_0 a constante de ionização do ácido benzóico e ρ a constante de reação (TAVARES, 2004).

$$\text{Log } K_x = \rho\sigma + \text{Log } K_0 \quad (2)$$

Posteriormente a Equação de Hammett foi expandida, a fim de expressar a contribuição dos efeitos indutivo e de ressonância. Em seguida está indicada a

Equação de Hammett corrigida, apresentando o desmembramento das contribuições dos efeitos indutivo (I) e de ressonância (R) (TAVARES, 2004).

$$\text{Log } K_x = \rho_I \sigma_I + \rho_R \sigma_R + \text{Log } K_0 \quad (3)$$

Com esta relação, muitos outros trabalhos puderam calcular valores que representassem a influência dos substituintes em anéis aromáticos e outros sistemas, além de possibilitar o estabelecimento de uma ordem para a força dos substituintes e indicar a contribuição dos efeitos indutivo e ressonância para cada grupo (SEGALA; TAKAHATA; CHONG, 2006).

A Tabela 3 indica valores de σ para alguns substituintes apresentados no estudo de SEGALA; TAKAHATA; CHONG, (2006), considerando sistemas aromáticos. Valores negativos indicam caráter doador de elétrons e positivo retirador.

Tabela 3: Constante do efeito dos substituintes nas posições *orto*, *meta* e *para*, para efeitos indutivo e de ressonância.

Substituinte	σ_O	σ_M	σ_P	Ef. Indutivo	Ef. Ressonância
NO ₂	0,78	0,73	0,78	0,70	0,08
CF ₃	-	0,44	0,58	-	-
CHO	0,75	0,40	0,47	0,37	0,10
F	0,25	0,34	0,05	0,48	-0,44
Cl	0,20	0,37	0,22	0,44	-0,22
H	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CH ₃	-0,17	-0,06	-0,16	-0,01	-0,15
OCH ₃	-0,37	0,11	-0,29	0,31	-0,60
OH	0,04	0,10	-0,36	0,33	-0,69
NH ₂	-0,35	0,00	-0,62	0,31	-0,93
N(CH ₃) ₂	-0,36	-0,12	-0,69	-	-

σ_O – Constante para a posição *orto*. σ_M – Constante para a posição *meta*. σ_P – Constante para a posição *para*. Fonte: SEGALA; TAKAHATA; CHONG, (2006).

4.3 REVISÃO DE CÁLCULOS TEÓRICOS

4.3.1 Mecânica Molecular

A química teórica é um dos ramos das ciências exatas em grande crescimento do ponto de vista científico, tecnológico e de publicações,

principalmente no Brasil. De modo amplo, a química teórica pode ser dividida em clássica (mecânica molecular, dinâmica molecular, entre outros) e quântica (*ab initio*, semi-empírico, DFT, entre outros) (MORGON, 2001).

A mecânica molecular (MM) é um método que utiliza os princípios da física clássica e com baixos recursos computacionais consegue prever estruturas, propriedades e energias para vários compostos. A fundamentação da MM está baseada na Lei de Hooke, onde os movimentos dos núcleos e elétrons podem ser tratados isoladamente e somente as interações entre núcleos são consideradas diretamente (MAMMINO, 2006).

No modelo da MM os núcleos estão ligados entre si por meio de forças elásticas e harmônicas, as quais são representadas por funções das propriedades estruturais, como os ângulos e comprimentos das ligações, também denominadas de campos de força empíricos (COOPER, 2003).

A mecânica molecular é apreciável no estudo de sistemas que podem ser reproduzidos no campo de força aplicado, como as moléculas de grande número de átomos analisadas na bioquímica, química de coordenação e organometálicos (BOEYENS; COMBA, 2001).

Os grandes empecilhos da utilização da MM consistem na limitação dos compostos passíveis de estudo, desconsideração dos efeitos estruturais e a omissão dos elétrons fazendo com que os efeitos eletrônicos atrativos e repulsivos não sejam incorporados nas análises (BRAGA; MORGON, 2006).

4.3.2 Métodos de Estrutura Eletrônica

Antagonicamente aos métodos de mecânica molecular, os de estrutura eletrônica empregam os princípios da química quântica, ao invés da física clássica, para determinar as estruturas e propriedades de uma molécula considerando a sua estrutura subatômica (ARAUJO; COUTINHO; TOYAMA, 2008).

As considerações e cálculos envolvidos na área de química quântica estão baseados na Equação de Schrödinger:

$$H\Psi(R,r) = E\Psi(R,r) \quad (4)$$

Onde H representa o operador Hamiltoniano, Ψ a função de onda a qual é dependente das coordenadas nucleares (R) e eletrônicas (r) e E a energia do sistema. A solução para esta equação consiste na determinação da função de onda que corresponda aos seus autovalores de energia, entretanto a exata solução ainda é buscada, e os métodos de estrutura eletrônica cada vez mais se aproximam deste fim (PONTES, 2006).

Os métodos de estrutura eletrônica são fragmentados em três categorias: os semi-empíricos, *ab initio* e os híbridos, sendo os dois primeiros mais bem detalhados nos tópicos que se sucedem (MORGON, 2001).

4.3.2.1 Métodos Semi-empíricos

Os métodos semi-empíricos são caracterizados por incluírem todos os elétrons de valência nos cálculos, com isso ampliando o leque de moléculas e átomos capazes de serem estudados. Cada um dos vários métodos semi-empíricos utiliza aproximações e estabelece parâmetros diferentes, muitas vezes de dados experimentais, para melhor representar a equação de Schrödinger (CAREY; SUNDBERG, 2007).

Estes métodos semi-empíricos, apesar da menor confiabilidade, podem ser utilizados principalmente para estudos de moléculas com elevado número de átomos, com os quais seriam requisitados altos custos computacionais caso fossem realizados pelos métodos *ab initio* (CAMPOS, 2007).

Os métodos semi-empíricos mais conhecidos são os AM1, PM3 e MNDO aplicados em vários estudos da área da bioquímica e ciências naturais, como o trabalho de COLLIGNON et al., (2006), cujo tema abordado foi o cálculo das energias de interação existentes em diferentes HPA's.

4.3.2.2 Métodos *ab initio*

Os métodos *ab initio* diferem da MM e dos semi-empíricos por utilizarem somente as regras da mecânica quântica e algumas constantes físicas (constante de Planck, carga eletrônica e nuclear, velocidade da luz), e por não fazerem uso de dados experimentais em seus cálculos (OLIVEIRA, 2004).

Estes métodos possibilitam o cálculo quantitativo preciso, através de Gaussianas, de diversas propriedades de materiais que dependam da energia total do sistema ou de diferença de energias, como os ângulos de ligação, a energia de formação e as distâncias interatômicas. A metodologia de primeiros princípios pode ser aplicável para uma ampla gama de substâncias e materiais, contudo em muitos casos os recursos e tempo computacionais podem ser elevados (CAMPOS, 2007).

O método Hartree-Fock (HF) é o mais clássico exemplo de método *ab initio*, cujo operador Hamiltoniano utiliza os princípios de repulsão de Coulomb. De modo geral, as equações HF consideram os orbitais auto-consistentes em relação ao campo produzido, os quais são atingidos pelo processo computacional da tentativa e erro (PONTES, 2006).

O grande problema dos métodos *ab initio*, como o HF, é a inexistência de correlação eletrônica, haja vista que cada elétron é representado por uma função de onda dependente apenas das coordenadas do próprio elétron. Em outras palavras, a probabilidade de encontrar um elétron num dado instante é estabelecida pela sua posição em relação ao núcleo, e não aos outros elétrons, ou seja, não se considera as interações elétron-elétron (PONTES, 2006).

Atualmente já existem métodos baseados no HF que adicionam as interações elétron-elétron em seus cálculos, também denominados de métodos de correlação eletrônica. A teoria de perturbação foi a alternativa encontrada, de modo aproximado, para avaliar e estabelecer a energia de correlação. A teoria de perturbação de Møller-Plesset é um dos mais conhecidos e que resultou na adição da correlação eletrônica de segunda ordem (MP2) (FANTIN, 2007).

4.3.2.3 Métodos DFT

Recentemente uma alternativa aos métodos *ab initio* foi desenvolvida e chamada de Teoria do Funcional de Densidade (DFT), o qual é cada vez mais empregado em estudos por todo o mundo. O crescimento do DFT nas últimas décadas deve-se além da consideração da correlação eletrônica, a menor demanda por recursos e tempos computacionais comparado aos MP2, maior precisão do que o HF e por possibilitar o cálculo de moléculas com mais de 100 átomos (SCHÄFFER; ANTHON; BENDIX, 2009).

O princípio básico do DFT é de representar a energia de um sistema em função da densidade eletrônica. Esta densidade eletrônica (ρ) é dependente das coordenadas espaciais (r) e por tal motivo denomina-se a energia do sistema como funcional da densidade eletrônica, haja vista que o termo variável da Equação 5 é expresso por uma função (FIOLHAIS; NOGUEIRA; MARQUES, 2003).

A expressão geral do DFT está representada na Equação 5 abaixo, na qual E indica a energia do sistema, ρ a densidade eletrônica e r as coordenadas do espaço.

$$E = E[\rho(r)] \quad (5)$$

O funcional $E[\rho(r)]$ é constituído pelas energias de troca e de correlação, sendo aquela originária da antisimetria das funções de onda para os elétrons, e esta resultante da influência de um elétron sobre o movimentos dos outros elétrons (PONTES, 2006).

Entre os métodos DFT, um comumente utilizado é o híbrido (DFT e HF) B3LYP, com funcional de troca Becke e de correlação desenvolvido por Lee-Yang-Parr, utilizando três parâmetros empíricos (FANTIN, 2007).

4.3.3 Conjuntos de Funções de Base

Os conjuntos de funções de base são representações matemáticas dos orbitais moleculares, e são fundamentais para a delimitação do espaço ocupado pelos elétrons, conseqüentemente, essenciais na precisão das propriedades físicas e químicas das moléculas em estudo (FANTIN, 2007).

Existe diversos grupo de funções de base como: base mínima, base de duplo zeta, de valência, de valência dividida, de polarização, difusa, entre outras (PONTES, 2006).

Um das bases bastante utilizadas em estudos de análise conformacional, como nos trabalhos de CHARIF; MEKELLECHE; VILLEMIN, (2010); OLIVEIRA et al., (2011); são a 6-311++G(d,p) e 6-311+G(d,p).

O nível 6-311G corresponde ao conjunto de função de base de valência dividida, composta de 6 gaussianas primitivas representando os orbitais das camadas internas, 3 gaussianas para o interior do orbital de valência e 1 gaussianas duplicada para o exterior do orbital de valência. A (d,p) ou também representada por dois asteriscos (**) indica as funções de polarização, na qual a *d* representa uma melhor definição dos orbitais para átomos pesados e *p* para hidrogênios. Os “+” simbolizam as bases difusas para melhor descrição de regiões distantes do núcleo, sendo + indicativo da adição de base difusa em cada átomo pesado, e ++ também para os hidrogênios (FANTIN, 2007).

4.3.4 Cálculo de Superfície de Energia Potencial – PES

A construção da superfície de energia potencial (PES) é um recurso bastante utilizado em estudos teóricos de moléculas orgânicas. A energia potencial de um composto é função das coordenadas espaciais dos seus átomos, logo podem existir diferentes possibilidades de arranjos atômicos que modificam a energia total da estrutura (CARVALHO, 2011).

Por intermédio da PES é possível visualizar os pontos de mínima energia, tanto locais quanto absolutos, e os máximos, indicando as posições dos átomos onde a estabilidade da molécula é maior (CARVALHO, 2011).

Como exemplo, o estudo de CORMANICH; DUCATI; RITTNER, (2011), fez uso da PES variando a posição de dois ângulos diedros da glicina, com o objetivo de avaliar a geometria mais estável para esta molécula e mostrar a maior estabilidade gerada pela existência de uma LHI e por influência de efeitos hiperconjugativos.

4.3.5 Cálculo de Natural Bond Orbital – NBO

Os cálculos de *Natural Bond Orbital* (NBO) são ferramentas teóricas que correspondem a uma aproximação de uma estrutura de ligações localizadas e pares de elétrons como unidades básicas da estrutura molecular, considerando os orbitais formados a partir de orbitais naturais híbridos (PONTES, 2006).

Os cálculos de NBO fornecem diversas informações como à ocupação e energia dos orbitais atômicos, análise populacional, estruturas de Lewis, energias relativas dos orbitais, cargas atômicas, configurações eletrônicas, propriedades angulares dos orbitais naturais e interações de orbitais (GLENDENING; LANDIS; WEINHOLD, 2012).

Dentre os resultados fornecidos por estes cálculos, as interações entre orbitais ligantes e antiligantes estão entre os mais discutidos principalmente em estudos energéticos. Estas interações entre orbitais é avaliada por meio da Teoria de Perturbação de segunda ordem, a qual estabelece a energia de estabilização resultante das interações ligante-antiligante (GLENDENING; LANDIS; WEINHOLD, 2012).

Basicamente a energia referente às interações entre orbitais ligantes e antiligantes pode ser quantificada pela exclusão destes orbitais e o recálculo da energia total, a fim de verificar a redução na magnitude da energia (ANIZELLI, 2008).

OLIVEIRA et al., (2006), estudaram através de cálculos de NBO a influência que interações entre pares de elétrons e orbitais anti-ligantes de cicloexanóis e metóxicicloexanos e que auxiliaram na explicação dos efeitos de diferentes grupos substituintes na estabilização destas substâncias.

4.3.6 Cálculo de Cargas

A determinação de cargas atômicas, importantes em estudos de transferência de carga e influência de grupos de substituintes, pode ser efetuada por cálculos teóricos, entretanto os seus valores não são obtidos diretamente de uma função de onda, ao contrário da densidade eletrônica, logo os métodos teóricos são arbitrários

resultando em grandes variações nos valores em relação às diferentes metodologias (RIBEIRO, 2011).

Entre as várias metodologias de cargas existem a Mulliken, NBO e ATP, cada uma seguindo um princípio quântico diferente. Tendo em vista as diferenças entre os métodos, a exatidão dos resultados pode variar dependendo da natureza do sistema (OLIVEIRA; ARAÚJO, 2007).

O método de Mulliken, ou análise populacional do orbital molecular, baseia-se na combinação linear do método do orbital molecular, o qual se fundamenta na medida da força das ligações e nas cargas sobre os átomos. Cargas de Mulliken são comumente utilizadas pela facilidade do cálculo e o baixo tempo computacional requerido (RIBEIRO, 2011).

Contudo este método de determinação de cargas atômicas possui limitações, como a dependência considerável dos conjuntos de base e da separação da população eletrônica, portanto os resultados devem ser cuidadosamente analisados (OLIVEIRA; ARAÚJO, 2007).

Em contra partida as cargas ATP são calculadas pelos tensores atômicos polares relacionados com as intensidades das bandas de infravermelho, e por tal motivo são obtidas por cálculos de frequência (CARAMORI, 2006). Este tensor atômico polar diz respeito às derivadas dos momentos dipolo em relação às coordenadas cartesianas dos átomos (MARTÍ, 2001).

Uma grande vantagem dos cálculos com cargas APT é a rapidez computacional e a possibilidade de ser empregada para estruturas com elevado número de átomos. YADAV et al., (2011), empregou a metodologia APT no estudo das características vibracionais dos cátions e ânions do ácido ascórbico.

5. METODOLOGIA

A metodologia foi fragmentada em duas partes: estudo experimental e estudo teórico, sendo os resultados de ambos complementares e essenciais para as futuras discussões e conclusões.

No fluxograma da Figura 12 estão explícitas as principais etapas e atividades realizadas no estudo do equilíbrio conformacional dos acetais cíclicos da glicerina, as quais serão adequadamente detalhadas nos tópicos posteriores.

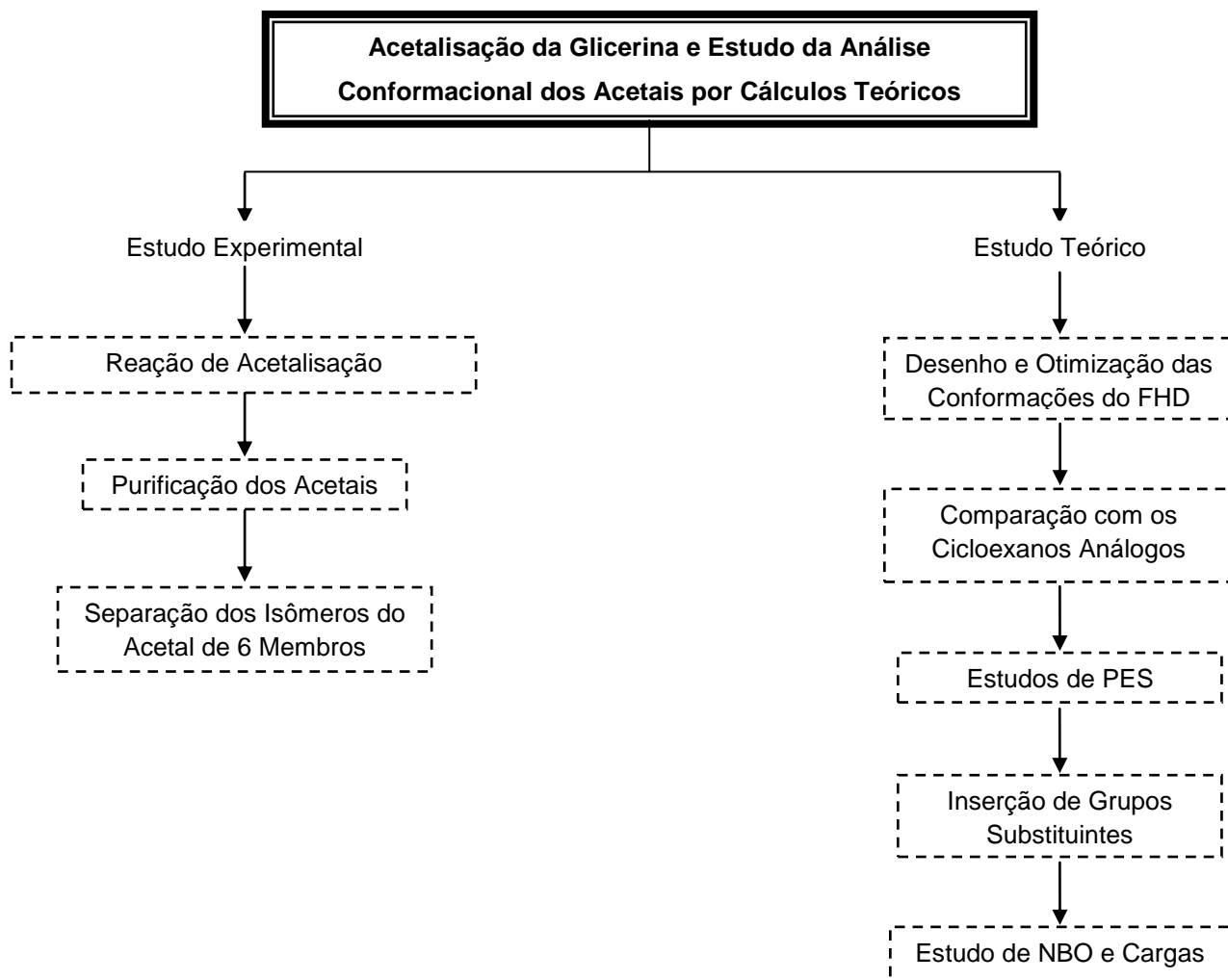


Figura 12: Fluxograma das etapas envolvidas nos estudos experimentais e teóricos.

5.1 INSTRUMENTAÇÃO E MATERIAIS UTILIZADOS

As análises de GC-MS foram realizadas utilizando as instalações e equipamentos da Universidade Federal do Paraná (UFPR), com as seguintes especificações:

- Cromatógrafo gasoso Shimadzu GCMS-QP2010Plus acoplado a um cromatógrafo CG-2010.

Os estudos teóricos foram realizados utilizando os ambientes computacionais do Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo (CENAPAD-SP), Laboratório de Físico Química Orgânica da Universidade Estadual

de Campinas (UNICAMP) e do Laboratório de Química Quântica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL

5.2.1 Reação de Acetalisação com Benzaldeído

O procedimento de acetalisação baseou-se em adaptações das metodologias descritas por WANG; HAWLEY; ATHOS, (2003) e SILVA; GONÇALVEZ; MOTA, (2007). A Figura 13 mostra a aparelhagem empregada na reação de acetalisação.

Num balão de fundo redondo foram adicionados 50,0 gramas de glicerol P.A., 150 mL de tolueno P.A. e 0,5 gramas do catalisador *p*-toluenossulfônico (APTS), mantidos em aquecimento e agitação magnética até que a temperatura da mistura atingisse aproximadamente 100°C. Neste instante somou-se 58 mL de benzaldeído, correspondente a 6% de excesso estequiométrico, e aqueceu-se o sistema até o início do refluxo.

Através da mistura azeotrópica (tolueno/água) controlou-se o andamento reacional pela formação e acúmulo de água na região graduada do Dean Stark. Com a paralisação no acréscimo de volume a reação foi considerada finalizada, sendo a mistura resultante transferida para um funil de separação para as purificações subsequentes.



Figura 13: Sistema utilizado na reação de acetalisação.

5.2.2 Purificação dos Acetais

A purificação dos acetais foi realizada em cinco etapas de acordo com adaptações das metodologias de BARROS; LACHTER; NASCIMENTO, (2007) e DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, (2007).

Estas etapas de purificação foram importantes para removerem os reagentes que não foram convertidos em produtos e o catalisador ácido, e desta maneira facilitar o isolamento dos acetais cíclicos.

O produto da acetalização foi transferido após a reação para um funil de separação de 125 mL, no qual inicialmente adicionou-se 20 mL de tolueno para cada 5,0 gramas do produto acetalizado, afim de aumentar o volume da amostra e facilitar a visualização da separação de fases resultantes dos processos de lavagem. O primeiro procedimento de purificação consistiu na lavagem com água destilada para remoção do glicerol que não reagiu. Para cada 5,0 gramas do produto acetalizado foram realizadas cinco lavagens com 20 mL de água destilada cada, com agitação, separação das fases e retirada do resíduo de lavagem depois de cada adição aquosa. O resíduo desta lavagem foi adequadamente destinado e o produto lavado permaneceu no funil para a próxima etapa de purificação.

A segunda etapa de purificação consistiu na lavagem com solução saturada de NaCl, a fim de remover o excesso de água na fase orgânica. Foram realizadas cinco lavagens com 20 mL da solução salina. Depois de cada adição o funil era homogeneizado para completo contato entre o catalisador e a solução salina, e assim promoveu-se a separação em repouso das fases do produto acetalizado lavado (superior) e do resíduo de lavagem (inferior). O resíduo desta lavagem foi adequadamente descartado e o produto lavado permaneceu no funil para a próxima purificação.

A eliminação da água presente na amostra acetalizada, devido a sua adição nas etapas de lavagem, foi efetuada mediante o uso do agente sequestrante de água, o sulfato de sódio. Foram adicionados 10 gramas do agente secante previamente seco para cada 50 mL do produto acetalizado lavado.

A mistura foi mantida em repouso durante 2 horas e em seguida foi promovida a filtração a vácuo com auxílio de um funil de Büchner, para separação do sulfato de sódio úmido.

Realizou-se a remoção do solvente tolueno pela destilação a vácuo empregando o sistema de rota-evaporação.

A amostra acetalisada após as lavagens e secagem foi transferida para um balão de 100 mL, o qual foi conectado ao rota-evaporador e mantido em aquecimento num banho maria a 70°C, agitações de 50 rpm e com pressão de 200 mmHg. Nestas condições de temperatura e pressão, o tolueno pode ser evaporado e resfriado para ser coletado no balão anexado do sistema.

O balão contendo a amostra acetalisada depois da destilação do tolueno foi levado a um sistema de secagem a vácuo. Empregando-se a pressão de 20 mmHg os 6% de excesso de benzaldeído puderam ser removidos e desta maneira obter acetais purificados.

A confirmação da produção dos acetais e a verificação da formação dos anéis de cinco e/ou seis membros foi realizada por intermédio das análises de GC-MS nas seguintes condições:

- Coluna apolar: RTX-5MS (5% fenil e 95% metilpolissiloxano);
- Rampa de aquecimento: 50 a 250°C a 3°C por minuto.

5.2.3 Separação dos Isômeros dos Acetais de FHD

A separação dos isômeros *cis* e *trans* dos acetais FHD foram realizadas em duas etapas. A primeira fez-se pela TLC para avaliar a possibilidade da separação com os solventes do eluente e a segunda consistiu da cromatografia em coluna para a separação e concentração dos isômeros isolados.

As placas cromatográficas foram secas em estufa a 100±5°C durante 2 horas e as amostras acetalisadas tiveram que ser dissolvidas em acetona, na proporção de 0,2 gramas para 2 mL do solvente.

Com relação ao eluente testaram-se diferentes proporções entre os solventes hexano e acetona, onde 10 mL da mistura entre os solventes eram depositadas na câmara de corrida e só dava-se início a corrida quando todo o espaço da câmara estivesse carregado pelo eluente.

As placas eram retiradas, os solventes evaporados e transferiram-se as mesmas para a câmara de revelação, na qual existia iodo metálico que coraria a região onde os isômeros permanecessem. Após a revelação com iodo, as placas eram removidas da câmara e analisadas quanto à qualidade na separação dos isômeros dos acetais FHD.

As melhores condições de proporção entre os solventes hexano e acetona identificadas nas análises de TLC foram empregadas na cromatografia em coluna, a qual fez uso de uma coluna de vidro com 2 cm de diâmetro interno e 45 cm de comprimento.

A sílica usada como fase estacionária foi seca em estufa a $100\pm 5^{\circ}\text{C}$ durante 2 horas e apresentava granulometria de 230 a 400 mesh. Utilizou-se 20,0 gramas de sílica seca, aproximadamente 8 cm da altura da coluna, para promover a separação de 0,5 gramas da amostra de acetais.

A análise das alíquotas coletadas em tubos de ensaio foi realizada mediante cromatografia TLC nas mesmas condições e procedimentos descritos anteriormente.

Após a cromatografia em coluna, os tubos de ensaio que continham o mesmo isômero foram misturados e transferidos a um balão de 100 mL para realizar a destilação dos solventes, empregando um sistema de rota-evaporação. Subsequente a esta etapa, os isômeros isolados também foram secos a vácuo para eliminar completamente a existência de solventes e outros interferentes voláteis.

5.3 ESTUDO TEÓRICO

A otimização de todas as geometrias das estruturas, estudos NBO, carga e PES foram realizadas com o software Gaussian 2003 (FRISCH et al., 2004) usando cálculos teóricos baseados no método da teoria do funcional de densidade (DFT) com o híbrido funcional B3LYP. Para todos os cálculos utilizou-se a função de base 6-311++G(d,p).

Foram consideradas as energias eletrônicas com correção no ponto zero (ZPE) para a quantificação das energias relativas entre as conformações dos equilíbrios *cis* e *trans*, de acordo com as equações abaixo:

$$\Delta E_{\text{eqeq-axax}} = E_{\text{eqeq}} - E_{\text{axax}} \quad (6)$$

$$\Delta E_{\text{eqax-axeq}} = E_{\text{eqax}} - E_{\text{axeq}} \quad (7)$$

A determinação do percentual de existência de cada rotâmero otimizado de cada conformação foi realizada utilizando a distribuição de Boltzmann, através da seguinte equação de fator de Boltzmann (Z):

$$Z = e^{-E_i/(k_b T)} \cdot 100 / \sum e^{-E_n/(k_b T)} \quad (8)$$

Onde: k_b é a constante de Boltzmann, E_i a energia eletrônica de um rotâmero e E_n a energia eletrônica de todas os rotâmeros(VACCHINI; HORNBERGER, 2009).

5.3.1 Desenho e Otimização das Possíveis Conformações para o FHD

O estudo utilizando os princípios da química teórica foi desenvolvido apenas para o acetal cíclico de seis membros, para ambos os isômeros *cis* e *trans*. Estabeleceu-se que a nomenclatura dos quatro confôrmeros básicos do FHD fosse reportando-se as posições do anel aromático e da hidroxila, respectivamente, por exemplo, a conformação *axeq* corresponde ao anel dioxano com o grupo fenil na posição axial e a hidroxila na equatorial e assim por diante. A representação das quatro conformações básicas com as denominações correspondentes é apresentada na Figura 14.

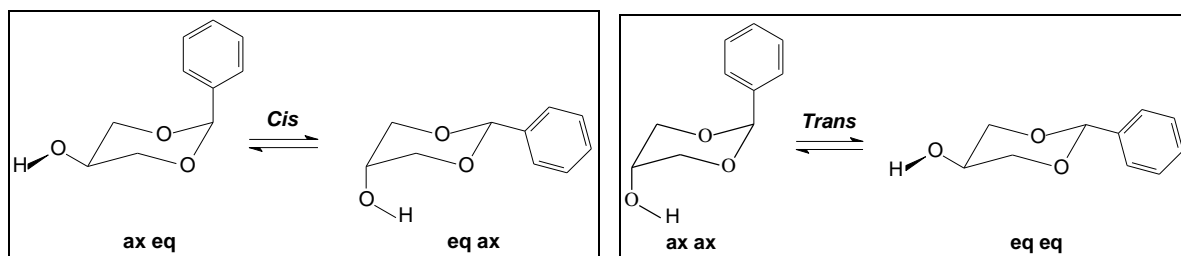


Figura 14: Equilíbrios conformacionais dos isômeros *cis* e *trans* do FHD e as respectivas conformações básicas (*axeq*, *eqax*) e (*axax*, *eqeq*).

Para definir as possíveis conformações alterou-se os ângulos diedros em 60° , 180° e 300° , com base nas estruturas de Newman para cada um dos dois substituintes do dioxano, resultando em nove possibilidades de rotâmeros para cada confôrmero (axax, eqeq, axeq e eqax) num total de trinta e seis rotâmeros. Os trinta e seis rotâmeros encontram-se nos resultados.

5.3.2 Comparação com os Cicloexanos Análogos

Com o intuito de avaliar a influência dos oxigênios do dioxano na geometria das estruturas do FHD comparou-se com os análogos cicloexanos 4-fenilcicloexanol (FCO), os quais apenas diferenciam-se pela ausência destes átomos.

A nomenclatura das conformações dos cicloexanos seguiu a mesma regra das posições dos grupos fenil e hidroxila estabelecida para os acetais FHD, tanto para o equilíbrio *cis* quanto para o *trans*, conforme a indicação da Figura 15.

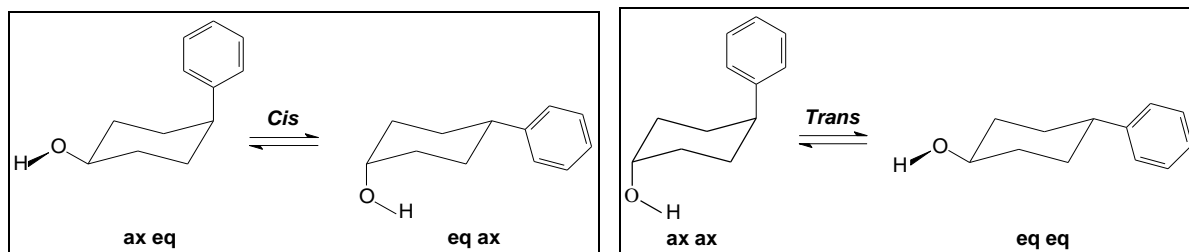


Figura 15: Equilíbrios conformacionais dos isômeros *cis* e *trans* do 4-fenilcicloexanol (FCO) e as respectivas conformações básicas (axeq, eqax) e (axax, eqeq).

Semelhantemente ao acetais, os cicloexanos também tiveram variados os ângulos diedros do anel aromático e da hidroxila nos valores de 60° , 180° e 300° , acarretando em nove possíveis rotâmeros para cada confôrmero, num total de trinta e seis. Os trinta e seis rotâmeros encontram-se nos resultados.

5.3.3 Determinação da Superfície de Energia Potencial (PES)

Para a confirmação das conformações mais estáveis do FHD e do FCO promoveu-se o estudo da determinação da superfície de energia potencial (PES), a qual diz respeito a giros de 10° em 10° de ângulos diedros escolhidos que proporcionam a construção de um gráfico de energia vs ângulo diedro, importante na identificação dos mínimos locais e global de cada conformação.

Portanto realizou-se rotações de 10° em 10° até completar 360° nos ângulos $C_7-C_8-C_2-O_1$ e $C_4-C_5-O_{13}-H_{25}$ para o FHD, e $C_7-C_8-C_2-C_1$ e $C_4-C_5-O_{13}-H_{25}$ para o FCO, referentes aos diedros do anel aromático e da hidroxila, respectivamente, com otimizações em cada uma das trinta e seis posições.

Foram feitas as PES das estruturas flexíveis para cada uma das quatro conformações mais estáveis (axax, eqeq, axeq e eqax), sendo que para cada uma construiu-se duas PES, ou seja, com a rotação de cada um dos ângulos diedros isoladamente.

Na Figura 16 estão numerados os átomos a fim de facilitar a identificação dos ângulos diedros estudados.

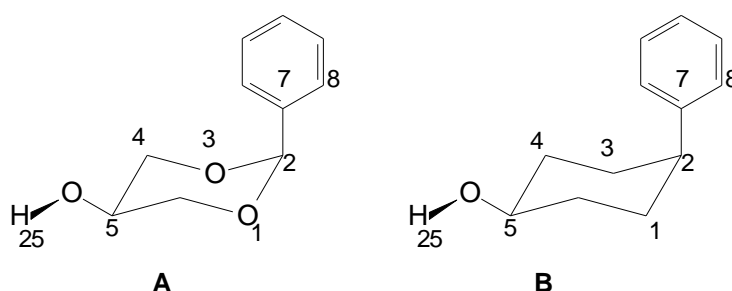


Figura 16: Numeração utilizada para os estudos de PES do FHD (A) e do FCO (B).

5.3.4 Inserção de Grupos Substituintes

Verificou-se a influência de grupos substituintes no equilíbrio conformacional dos isômeros *cis* e *trans* do FHD e na estabilização provocada pela LHI $C-H \cdots O$. Foram inseridos grupos doadores e retiradores de elétrons na posição *meta* (R' e R'') do anel aromático (Figura 17). Os substituintes retiradores estudados foram o Cl,

F, CHO, CF₃ e NO₂ e os doadores foram o OCH₃, NH₂, OH, CH₃ e N(CH₃)₂, tanto mono quanto dissustituídos idênticos.

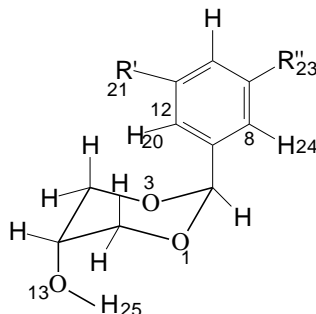


Figura 17. Representação dos compostos com o anel aromático mono- ($R' \neq R'' = H$) e dissustituído ($R' = R'' \neq H$) utilizando o confôrmero axax do FHD como exemplo.

Estes grupos foram adicionados nas conformações mais estáveis de cada um dos quatros confôrmeros básicos, e calculadas as energias relativas. Além da energia eletrônica somada aos ZPE, foram avaliadas as distâncias nucleares C₈-H₂₄, C₁₂-H₂₀, O₁...H₂₄, O₃...H₂₀, O₁...H₂₅, O₃...H₂₅ e O₁₃-H₂₅ e os momentos de dipolo.

5.3.5 Estudo de Natural Bond Orbital (NBO) dos FHD Substituídos

Os acetais FHD com anéis aromáticos mono- e dissustituídos tiveram suas interações entre orbitais ligantes e antiligantes avaliadas e quantificadas mediante o estudo de NBO.

5.3.6 Estudo de Cargas Atômicas dos FHD Substituídos

As cargas dos átomos do FHD com o anel aromático mono- e dissustituídos foram determinadas segundo as metodologias de Mulliken, APT e NBO.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As análises dos resultados e suas respectivas discussões acompanharam a mesma ordem e divisão esclarecida na metodologia.

6.1 ESTUDO EXPERIMENTAL

6.1.1 Síntese e Purificação dos Acetais

A reação de acetalização da glicerina com benzaldeído para a formação dos acetais cíclicos apresentou duração média de três horas a partir do momento da adição do benzaldeído e obteve-se rendimentos médios de 80%, o que indica uma satisfatória formação de acetais após os processos de purificação.

Os processos de purificação foram necessários, tendo em vista as várias substâncias que existiam, e que poderiam dificultar um isolamento pleno dos acetais cíclicos. O estudo de WANG; HAWLEY; ATHOS, (2003) retrata que apenas o processo de cristalização é suficiente para a separação dos acetais de seis membros, entretanto alguns testes de cristalização realizados mostraram que outras substâncias podem ser cristalizadas juntamente com os acetais, como é o caso do benzaldeído, evidenciado pelo odor característico desta substância.

Por tal motivo, preferiu-se realizar as cinco etapas de purificações que possibilitassem a remoções dos interferentes em detrimento da cristalização, a qual não se mostrou eficiente.

O cromatograma da Figura 18 expõe os resultados encontrados após as etapas de purificação dos acetais do glicerol estudados neste trabalho.

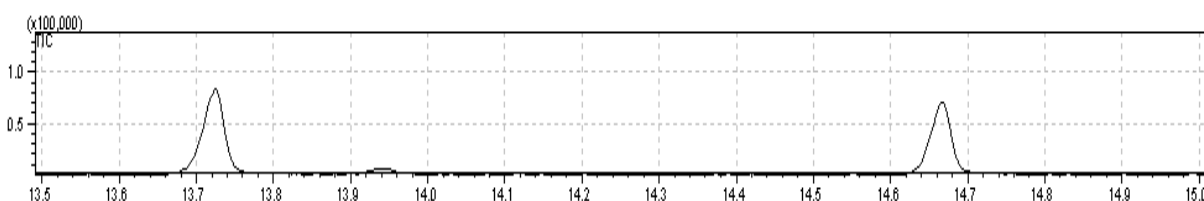


Figura 18: Cromatograma dos acetais purificados.

De acordo com o cromatograma da Figura 18 percebe-se a existência de três picos referentes aos tempos de retenção de 13,7; 13,9 e 14,7 minutos, indicando que mais de um isômero acabou sendo cristalizado. Conforme publicação de WANG; HAWLEY; ATHOS, (2003); a ordem de tempos de retenção de acetais de glicerol inicia-se com o isômero *cis*-FHD, seguida do FHMD (acetal de cinco

membros) e do *trans*-FHD, onde WANG et al. encontraram tempos de 3,36; 3,48 e 3,83 minutos, respectivamente.

Pode-se estranhar a distância entre os picos dos isômeros *cis* e *trans* do FHD e a presença do pico do FHMD entre os mesmos, contudo a confirmação desta análise foi promovida com auxílio dos espectros de massa de cada um dos picos, apresentados na Figura 19.

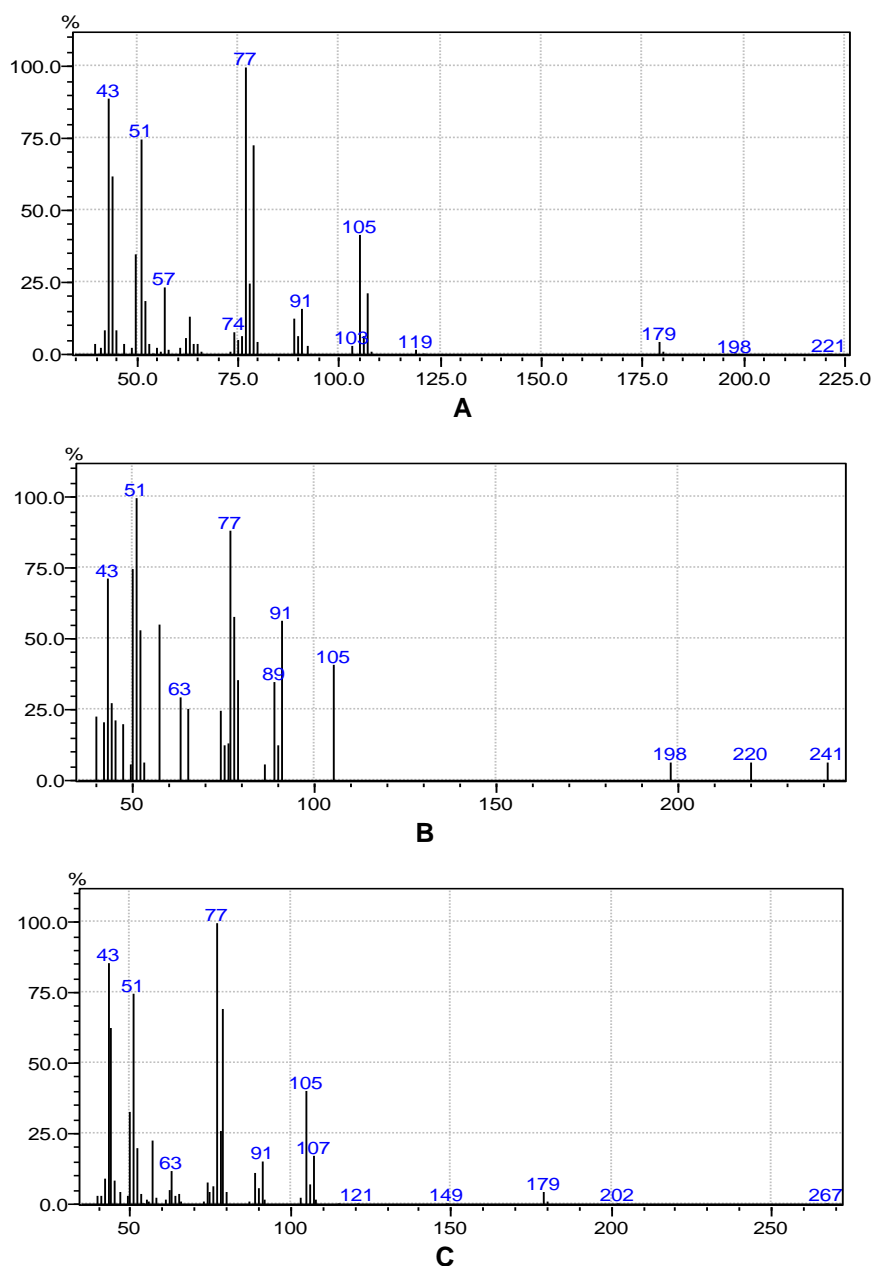


Figura 19: Espectro de massa do *cis*-FHD (A), do FHMD (B) e do *trans*-FHD (C).

Comparando as Figuras 19 A, B e C avalia-se uma grande semelhança entre os espectros A e C, principalmente por apresentarem o pico do M-1 em m/z 179, já que a massa molar do FHD é 180 e é comum a perda de um hidrogênio nos alcoóis. O pico base encontrar-se na m/z de 77 e a proporcionalidade entre as intensidades dos picos em m/z de 43, 51, 57, 63, 91 e 105. Em contra partida, o espectro do segundo composto (6B) apresentou pico base em 51 m/z , com elevação dos picos em 57, 63 e 91 e redução em 43 e 77 m/z .

O pico de m/z 77 corresponde ao fragmento característico da estabilização de anéis aromáticos e o m/z de 43 indica uma fragmentação de epóxido típica em estruturas com grupos funcionais dioxanos e dioxolanos nas posições 1,3 (RIBEIRO, 2009).

Em m/z de 51 o fragmento em questão reporta-se a perda do acetileno do anel aromático. Em m/z de 91 representa o íon tropílio formado pelo rearranjo dos átomos do anel aromático com o carbono localizado entre os oxigênio do dioxano e dioxolano.

Esta constatação demonstra que o processo de purificação por cristalização foi bem satisfatório na seletividade dos anéis *cis*-FHD (53%) e *trans*-FHD (43%), haja vista que o FHMD representou menos de 4% do total, conforme está indicado na Tabela 4.

Estes resultados mostram que os processos de purificação foram importantíssimos na remoção de reagentes, do catalisador e na separação dos acetais de cinco e seis membros, estando o *cis* em maior quantidade que o *trans*. Esta relação está em conformidade com o estudo de WANG; HAWLEY; ATHOS, (2003).

Tabela 4: Resultado da integração dos picos dos acetais purificados.

Pico	Tempo de retenção	m/z	Área	Área (%)
1	13,724	TIC	162401	53,36
2	13,946	TIC	10215	3,36
3	14,667	TIC	131719	43,28

6.1.2 Separação dos Isômeros dos Acetais

Para a separação dos isômeros *cis* e *trans* do acetal FHD foram testadas, em TLC, diferentes tipos de solventes em diversas proporções a fim de determinar a melhor relação que conseguisse promover este isolamento. Dentre as condições avaliadas a mistura dos solventes hexano/acetona na proporção de 1:1 foi a que apresentou uma melhor separação nas placas reveladas com iodo.

Os índices de retenção (R_f), calculados por meio da divisão entre as distâncias percorridas pelo composto e pelo eluente, indicaram uma satisfatória separação dos isômeros *cis*-FHD ($R_f=0,54$) e *trans*-FHD ($R_f=0,77$) utilizando hexano/acetona 1:1 como eluente.

Com a relação de eluente estabelecida, a cromatografia em coluna foi realizada a fim de separar de modo quantitativo os isômeros. Isto foi conseguido apesar da separação entre os isômeros não ser fácil e principalmente devido a baixa visualização das amostras diluídas nas placas cromatográfica com iodo.

A ausência de um GC-MS de fácil acesso impossibilitaram a obtenção e comprovação dos isômeros isolados, e a dificuldade de utilização do equipamento de ressonância magnética nuclear acarretaram na não finalização deste estudo experimental, o qual continuará em desenvolvimento em futuros trabalhos e para publicações.

6.2 ESTUDO TEÓRICO

6.2.1 Otimização das Conformações do FHD

Os acetais FHD, por possuírem átomos eletronegativos no dioxano e substituintes interessantes nas posições 2 e 5, puderam ser amplamente estudados por cálculos teóricos.

Antes do início deste estudo, pensou-se que a geometria e a energia total da estrutura do FHD fossem principalmente influenciadas pelas posições e interações que os substituintes provocariam. O anel aromático, por ser um grupo volumoso causaria um efeito estérico considerável, especialmente nas conformações axiais,

onde é conhecidamente mais intenso. Com relação à hidroxila, já há relatos no trabalho de SHOWLER; DARLEY, (1966) indicando a existência da LHI $O-H\cdots O$ entre o hidrogênio da hidroxila e os oxigênios do dioxano.

Entretanto a otimização dos 36 rotâmeros iniciais (Figura 20 e 21) pelo método DFT B3LYP possibilitou uma análise até então não estudada para os acetais FHD.

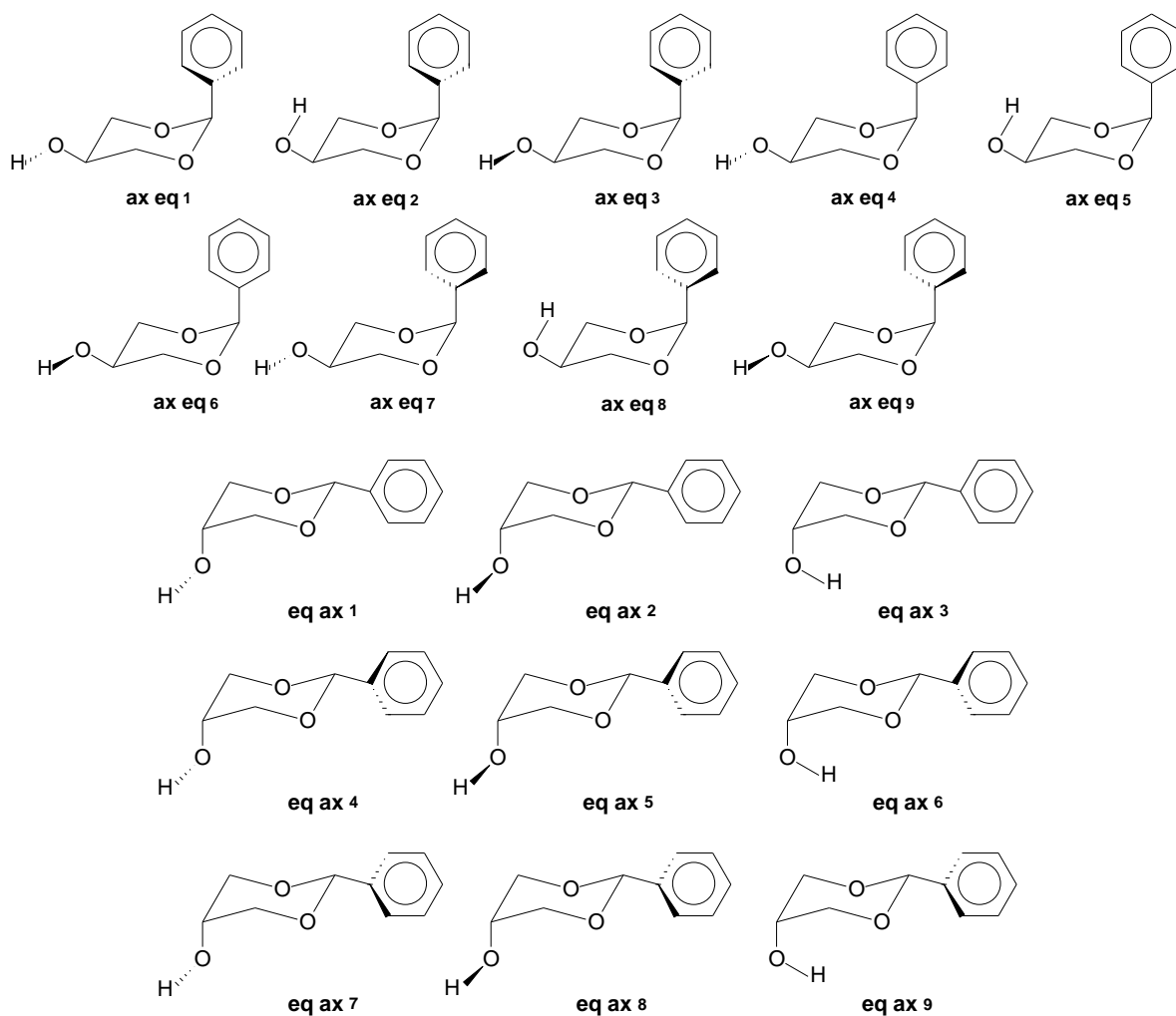


Figura 20: Conformações iniciais para o isômero *cis* do FHD.

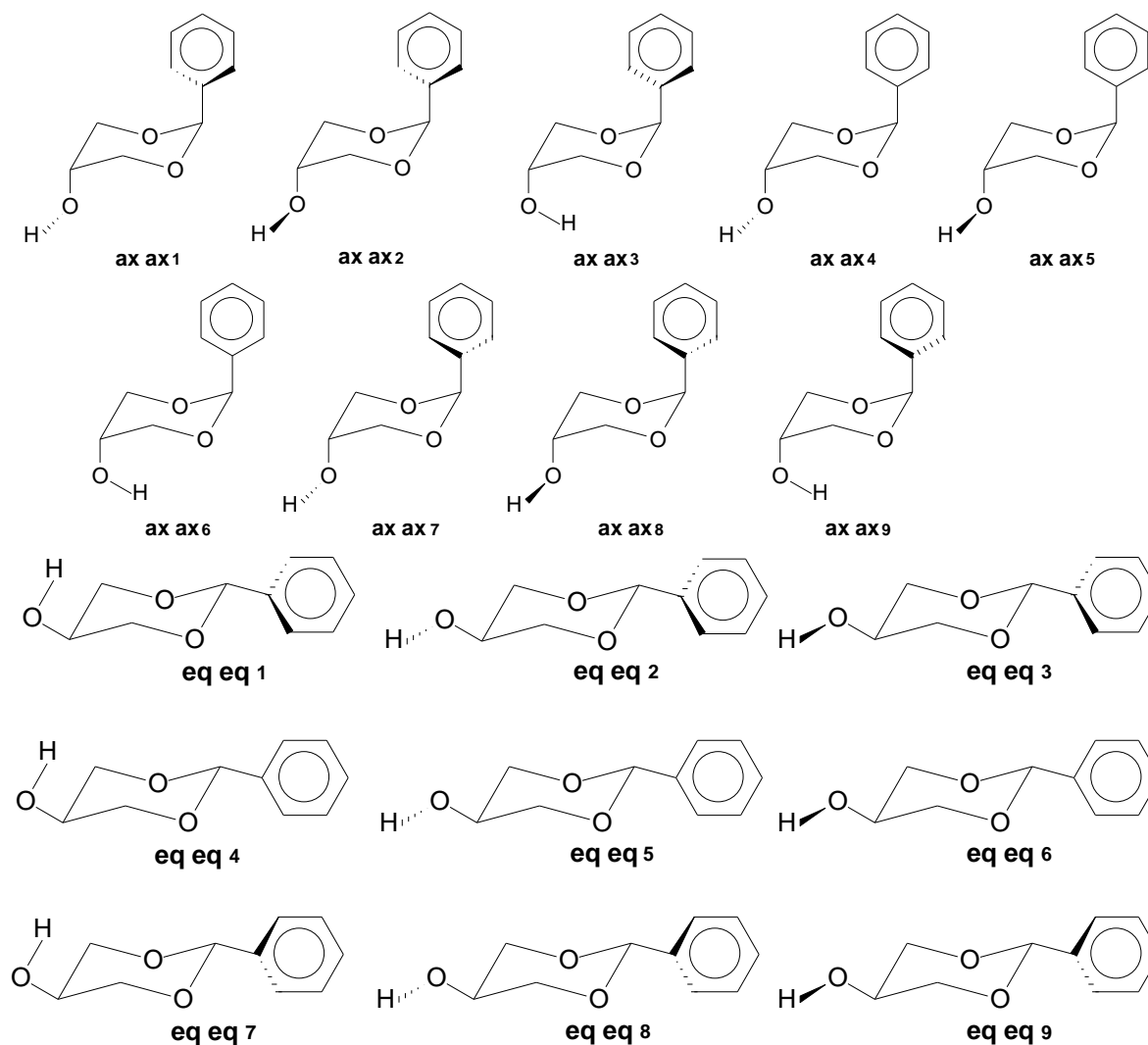


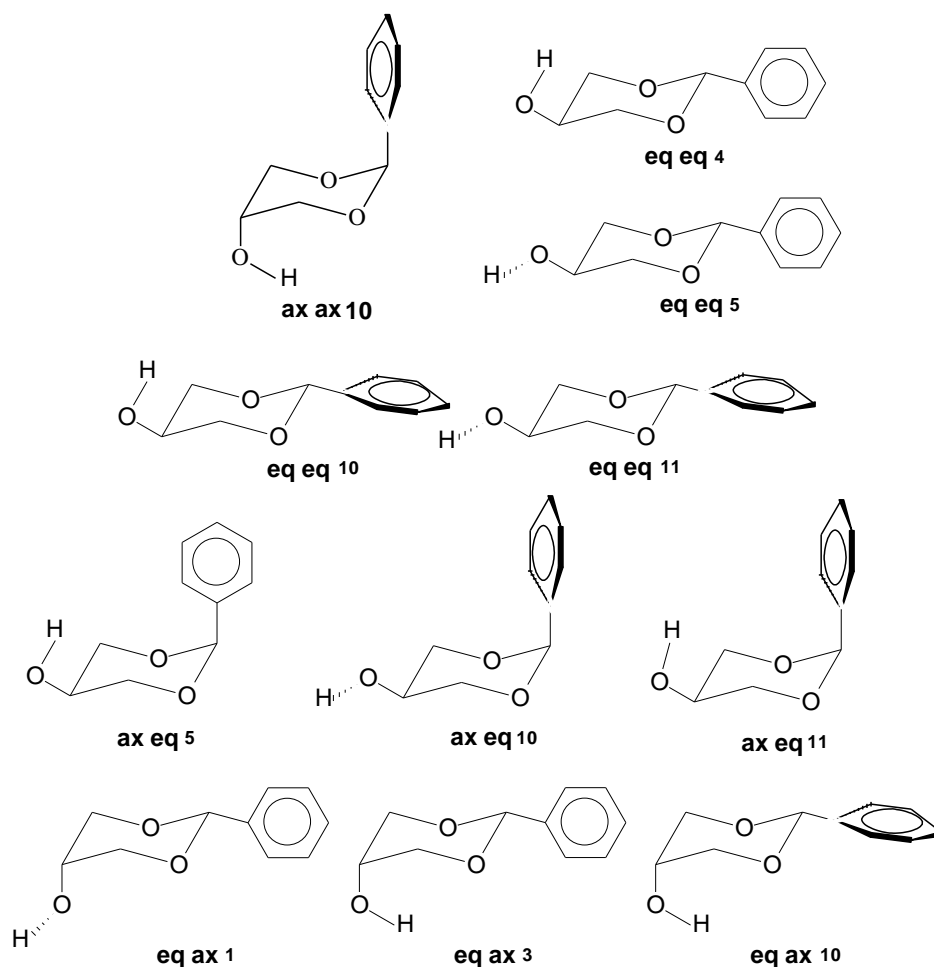
Figura 21: Conformações iniciais para o isômero *trans* do FHD.

Devido à simetria existente na estrutura do FHD, alguns rotâmeros iniciais resultaram no mesmo rotâmero otimizado, por tal motivo na Tabela 5 estão indicadas as equivalências de denominações entre as iniciais e otimizadas, bem como as estruturas destes estão presentes na Figura 22.

Tabela 5: Relação entre os rotâmeros iniciais e otimizados dos isômeros *cis* e *trans*-FHD.

Isômero	Rotâmero Inicial	Rotâmero Otimizado
trans	axax 1; axax 2; axax 3; axax 4; axax 5; axax 6; axax 7; axax 8; axax 9	axax 10
	eqeq 1; eqeq 7	eqeq 10
	eqeq 2; eqeq 3; eqeq 8; eqeq 9	eqeq 11
	eqeq 4	eqeq 4
	eqeq 5; eqeq 6	eqeq 5
cis	axeq 1; axeq 3; axeq 4; axeq 6; axeq 7; axeq 9	axeq 10
	axeq 2; axeq 8	axeq 11
	axeq 5	axeq 5
	eqax 1; eqax 2	eqax 1
	eqax 3	eqax 3
	eqax 4; eqax 5; eqax 6; eqax 7; eqax 8; eqax 9	eqax 10

Observando a Tabela 5 e a Figura 22 nota-se a estranha posição que o anel aromático estabiliza-se, aproximando os seus hidrogênios *orto* dos oxigênios do dioxano. Isto leva-nos a crer na possibilidade da existência de interações provocadas por estes átomos eletronegativos.

Figura 22: Conformações estáveis para os isômeros *cis* e *trans* do FHD.

Como hipótese acreditamos que esta posição incomum do grupo fenil resulta de uma LHI C-H \cdots O entre os hidrogênios *orto* do anel aromático e os oxigênios do dioxano. Esta espécie de LHI não é relatada na literatura para o composto FHD mas este tipo de ligação tem sido estudado mais intensamente nos últimos anos. Apesar da sua menor força quando comparada as LHI O-H \cdots O e N-H \cdots O, possui uma magnitude capaz de influenciar o equilíbrio conformacional dos isômeros *trans* e *cis*-FHD.

Com base nestas análises preliminares, os acetais FHD podem ter suas conformações influenciadas pela competição entre as LHI O-H \cdots O, C-H \cdots O e pelo efeito estérico. Na Figura 23 estão indicadas as possíveis LHI O-H \cdots O, C-H \cdots O representadas pelas linhas tracejadas, e a visualização da posição otimizada do anel aromático no equilíbrio *trans*.

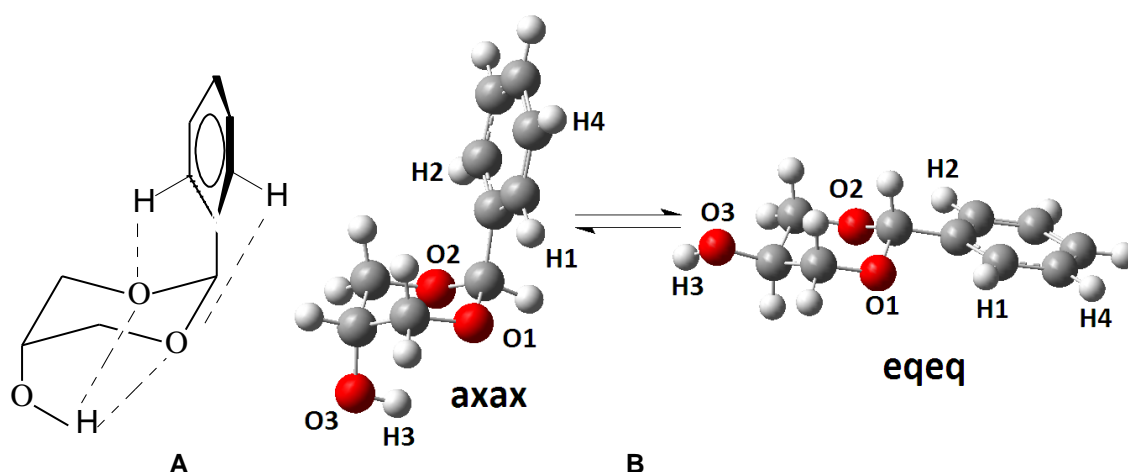


Figura 23: Representação das LHI (linha tracejada) do FHD (A) e da posição otimizada do anel aromático no equilíbrio *trans* (B).

6.2.2 Comparação com os Análogos Cicloexanos

Com vistas a confirmar a influência dos oxigênios do dioxano na geometria das conformações, foram reproduzidos os cálculos de otimização para as conformações do 4-fenilcicloexanol (FCO) diferenciados do FHD apenas pela substituição dos átomos de oxigênios por carbonos. As estruturas iniciais estão apresentadas nas Figuras 24 e 25. As mudanças de nomenclatura após as

otimizações e as estruturas dos FCO otimizadas estão respectivamente presentes na Tabela 6 e na Figura 26.

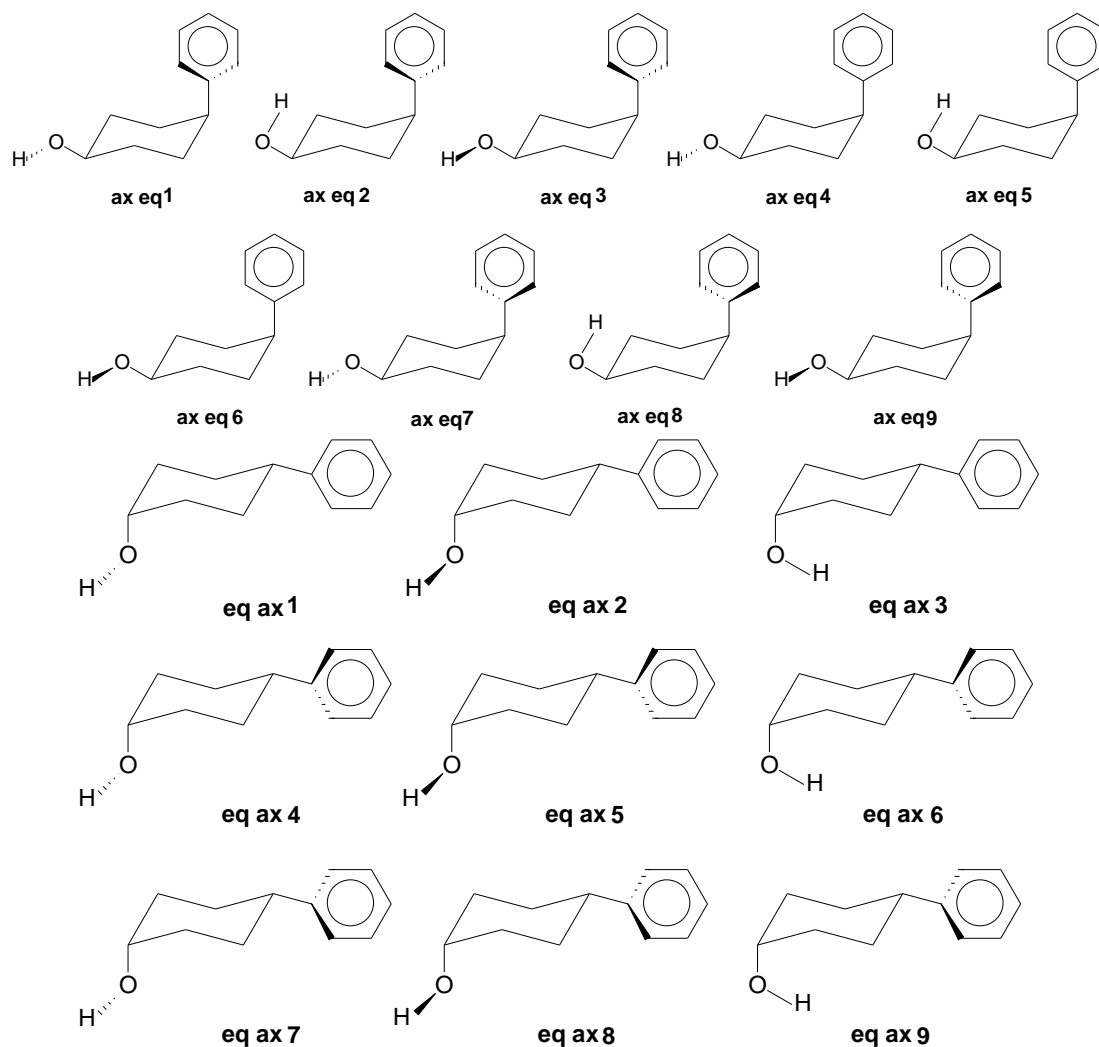


Figura 24: Conformações iniciais para o isômero *cis* do FCO.

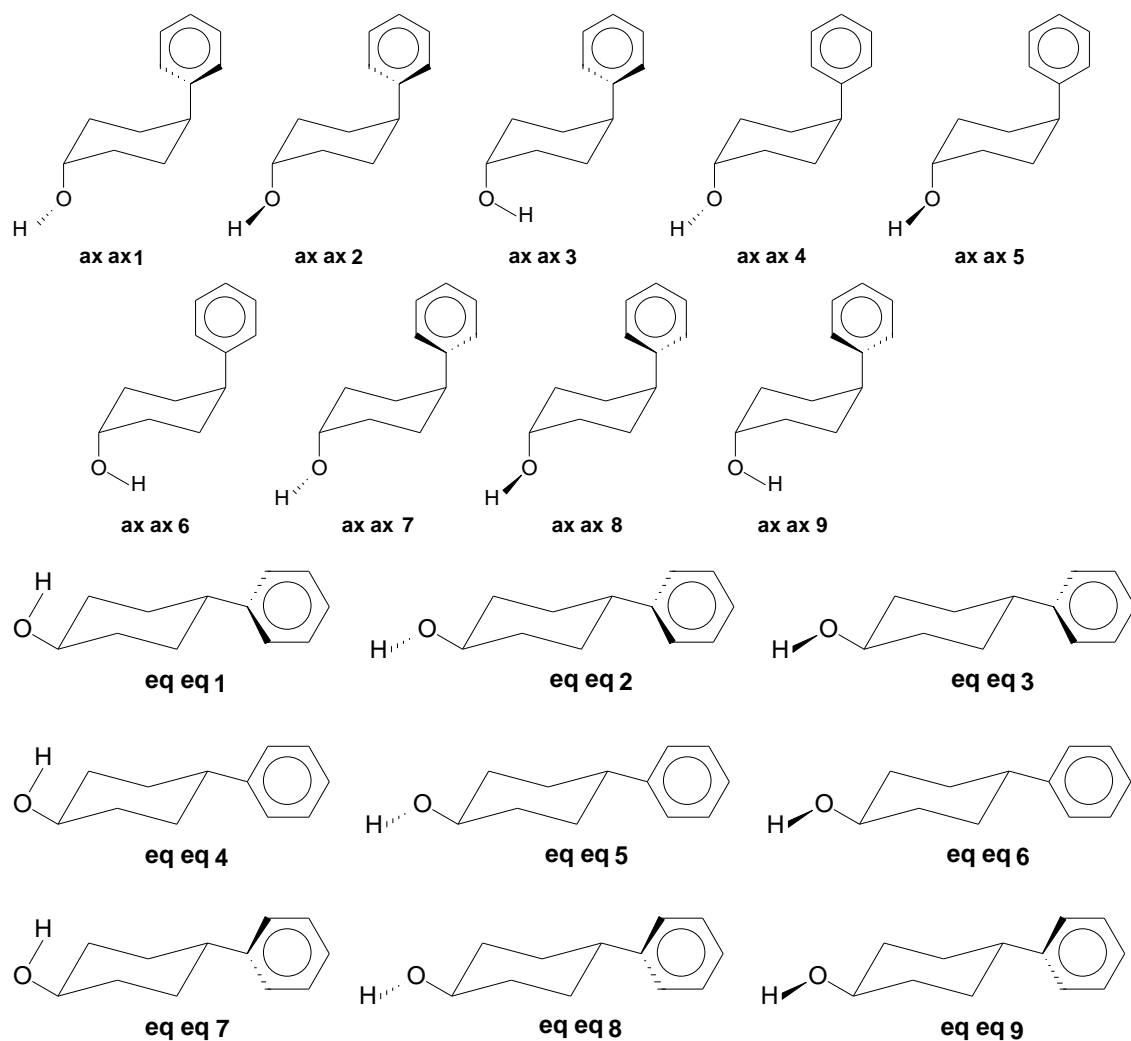


Figura 25: Conformações iniciais para os isômeros *trans* do FCO.

Tabela 6: Relação entre os rotâmeros iniciais e otimizados dos isômeros *cis* e *trans*-FCO.

Isômero	Conformação Inicial	Conformação Otimizada
<i>trans</i>	axax 1; axax 8	axax 1
	axax 2; axax 7	axax 2
	axax 3; axax 9	axax 3
	axax 4; axax 5	axax 4
	axax 6	axax 6
	eqeq 1	eqeq 1
	eqeq 4; eqeq 7	eqeq 4
	eqeq 2; eqeq 3; eqeq 5; eqeq 6; eqeq 8; eqeq 9	eqeq 5
	<i>cis</i>	axeq 1; axeq 9
axeq 2; axeq 8		axeq 2
axeq 3; axeq 7		axeq 3
axeq 4; axeq 6		axeq 4
axeq 5		axeq 5
eqax 1; eqax 2; eqax 4; eqax 5; eqax 7; eqax 8		eqax 1
eqax 3; eqax 6; eqax 9		eqax 3

Analisando a Tabela 6 e a Figura 26 percebe-se claramente a influência dos oxigênios do dioxano na posição do anel aromático. Nos FCO, o grupo fenil estabiliza-se na posição com menor efeito estérico, onde os seus hidrogênios *orto* estão mais afastados, genericamente o anel aromático encontra-se perpendicular ao cicloexano. Nestas estruturas as duas LHI não existem, sendo o equilíbrio conformacional dependente essencialmente dos efeitos estéricos.

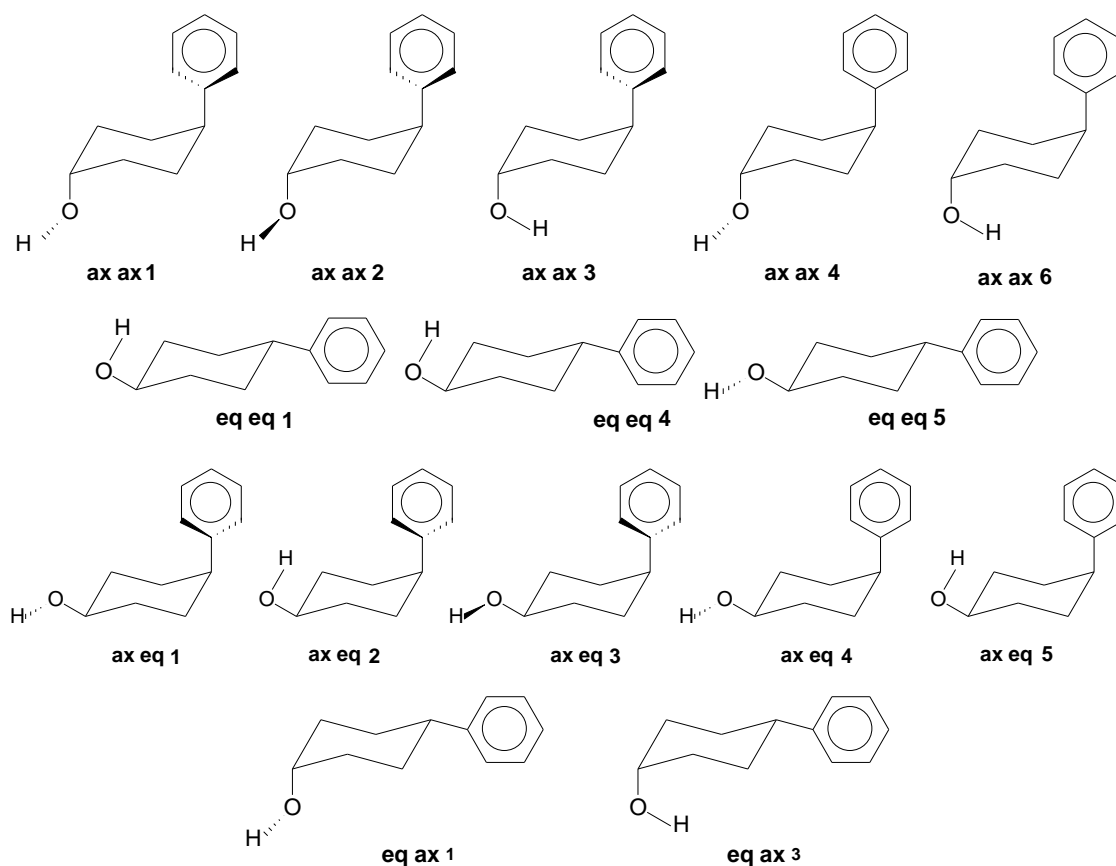


Figura 26: Conformações otimizadas para os isômeros *cis* e *trans* do FCO.

Com relação aos equilíbrios conformacionais do FHD e dos análogos cicloexanos, as Tabelas 7 e 8 apresentam os resultados de energia eletrônica relativa, momento dipolo e distâncias interatômicas entre os oxigênios do dioxano e os hidrogênios *orto* do anel aromático ($O_1 \cdots H_{24}$; $O_3 \cdots H_{20}$) e com relação ao hidrogênio da hidroxila ($O_1 \cdots H_{25}$; $O_3 \cdots H_{25}$). Para o FCO, as distâncias são entre os carbonos C_1 e C_3 do cicloexano e os hidrogênios H_{24} e H_{20} . Ambos os cálculos dos rotâmeros foram realizados utilizando o B3LYP/6-311++g(d,p).

Tabela 7: Energias eletrônicas (ΔE) relativas^a, momento dipolo elétrico (μ)^b, percentual de Boltzmann^c e distâncias interatômicas^d dos rotâmeros otimizados dos isômeros *trans* e *cis* do FHD.

Rotâmero	ΔE	μ	% Boltzmann ^c	Distâncias Interatômicas ^d			
				O ₁ ...H ₂₄	O ₃ ...H ₂₀	O ₁ ...H ₂₅	O ₃ ...H ₂₅
axax 10	1,04	2,67	6	2,5189	2,5196	2,6061	2,6065
eqeq 4	0,62	1,92	13	2,8421	2,8422	3,9151	3,9153
eqeq 5	0,21	1,40	26	2,8360	2,8473	4,3613	4,0572
eqeq 10	0,47	2,14	17	2,4385	2,4390	3,9151	3,9138
eqeq 11	0,00	1,58	37	2,4334	2,4446	4,3582	4,0617
axeq 5	10,07	2,47	<1	3,1974	3,1974	3,9237	3,9237
axeq 10	4,29	1,40	<1	2,5154	2,5176	4,3589	4,0512
axeq 11	4,44	2,46	<1	2,5153	2,5180	4,3593	4,0508
eqax 1	3,15	2,75	<1	2,8992	2,7648	3,6919	3,1445
eqax 3	0,49	2,16	30	2,8575	2,8576	2,6313	2,6313
eqax 10	0,00	2,32	69	2,4417	2,4416	2,6119	2,6123

^a em kcal.mol⁻¹. ^b em Debye. ^c a 298K. ^d em Angstrom.

Tabela 8: Energias eletrônicas (ΔE) relativas^a, momento dipolo elétrico (μ)^b e percentual de Boltzmann^c e distâncias interatômicas^d dos rotâmeros otimizados dos isômeros *trans* e *cis* do FCO.

Rotâmero	ΔE	μ	% Boltzmann ^c	Distâncias Interatômicas ^d			
				C ₁ ...H ₂₄	C ₃ ...H ₂₀	C ₁ ...H ₂₅	C ₃ ...H ₂₅
axax 1	4,63	1,33	<1	2,6051	2,8574	3,3824	3,8292
axax 2	4,58	1,36	<1	2,6062	2,8580	3,3347	3,8636
axax 3	5,65	1,78	<1	2,6076	2,8665	2,7532	2,8521
axax 4	5,33	1,39	<1	3,1959	3,7873	3,3474	3,8464
axax 6	6,24	1,74	<1	3,1923	3,7839	2,8013	2,8013
eqeq 1	0,27	1,66	27	3,0091	3,7909	4,0602	4,0554
eqeq 4	0,18	1,66	31	3,0403	3,8229	4,0572	4,0574
eqeq 5	0,00	1,52	42	3,0358	3,8159	4,0532	4,4761
axeq 1	3,47	1,89	<1	2,6115	2,8596	4,0593	4,4680
axeq 2	3,43	1,75	<1	2,6088	2,8479	4,0589	4,0541
axeq 3	3,40	1,86	<1	2,6152	2,8710	4,0447	4,4798
axeq 4	3,86	1,82	<1	3,0373	3,5981	4,0432	4,4846
axeq 5	4,20	1,71	<1	3,1975	3,7812	4,0654	4,0654
eqax 1	0,00	1,76	82	3,0199	3,8139	3,3571	3,8481
eqax 3	0,95	1,77	17	3,0445	3,8223	2,8049	2,8049

^a em kcal.mol⁻¹. ^b em Debye. ^c a 298K. ^d em Angstrom.

Considerando o isômero *trans*, verifica-se que, tanto para o FHD quanto para o FCO, a conformação diequatorial é a mais estável, no entanto a diferença de energia perante o diaxial é bem menor para o FHD (1,04 kcal.mol⁻¹) do que para o FCO (4,58 kcal.mol⁻¹), diferença esta que resulta numa redução no percentual de Boltzmann dos rotâmeros diequatoriais de 99% para 93%.

No *trans*-FHD as posições onde o grupo fenil faz a LHI C-H...O (axax 10 e eqeq 11) são as mais estáveis para cada confômero tanto na equatorial quanto na

axial. A existência desta LHI na conformação diaxial provoca uma grande estabilização, cerca de 5 kcal.mol^{-1} , em relação as posições onde não há esta espécie de interação. Esta grande diferença de energia pode ser resultado da grande competição entre a LHI C-H \cdots O e os efeitos estéricos que acontecem na diaxial, fazendo com que esta interação seja mais importante nesta conformação do que na diequatorial, cujo o efeito estérico já é inferior.

Contudo as distâncias interatômicas O₁ \cdots H₂₄ e O₃ \cdots H₂₀ mostram que as LHI C-H \cdots O são mais intensas na posição equatorial, pois os átomos de hidrogênio e oxigênio estão a 2,4334 Å e 2,4446 Å, distâncias estas mais próximas para realizarem a LHI do que na axial de 2,5189Å e 2,5196 Å.

Pelas distâncias interatômicas pode-se verificar a aproximação que ocorre nas conformações do *trans*-FHD, atingindo valores de 2,4 a 2,5 Å, contra os 2,8 até 3,8 Å para a distância C-H \cdots C das conformações do *trans*-FCO, logo a existência da LHI C-H \cdots O provoca esta aproximação entre os átomos.

A LHI O-H \cdots O também possui um interessante efeito no equilíbrio do *trans*-FHD, devido a sua existência somente nas conformações diaxiais. Para que aconteçam as LHI há a necessidade de que a distância entre o próton e o átomo eletronegativo não seja superior à soma correspondente aos raios de Van der Waals destes átomos, cujo valor é cerca de 2,6 Å. Verificando a distância percebe-se que apenas para o diequatorial os valores de O₁ \cdots H₂₅ e O₃ \cdots H₂₅; na ordem de 4,0 Å; extrapolam a distância mínima requerida para a existência da LHI O-H \cdots O.

Nas conformações diaxiais do FCO, como também não existe a LHI O-H \cdots O as distâncias entre os átomos de carbono do cicloexano e o hidrogênio da hidroxila mostram-se elevadas, na ordem de 2,7 a 3,3 Å.

A LHI O-H \cdots O auxilia em muito a diminuição da diferença energética entre o diaxial e o diequatorial, portanto as duas LHI contribuem para reduzir a desestabilização provocada pelo efeito estérico. Esta afirmação é comprovada pelo grande aumento na energia relativa do equilíbrio do *trans*-FCO, no qual não existem tais interações estabilizadoras, e o efeito indutivo prevalece.

Em relação ao isômero *cis*-FHD e *cis*-2-FCO, a conformação com o anel aromático na equatorial e a hidroxila na axial foi a mais estável para ambos os casos, como pode ser visto pelos percentuais próximos da totalidade para esta conformação. Os valores de energia relativa de $4,29 \text{ kcal.mol}^{-1}$ para o *cis*-FHD e

3,40 kcal.mol⁻¹ para o *cis*-FCO expõem um elevado direcionamento do equilíbrio para as conformações eqax.

Esta grande diferença de energia, da mesma maneira do que para o isômero *trans*, pode ser explicada mediante a avaliação da existência e força das duas LHI. Nota-se que as posições onde o anel aromático está mais próximo dos oxigênios do dioxano (axeq 10 e eqax 10) correspondem às estruturas mais estáveis de cada conformação do FHD, o que sugere que no isômero *cis* também há a LHI C-H[⋯]O. Por exemplo, a conformação que não apresenta esta LHI (axeq 5) foi 5,78 kcal.mol⁻¹ menos estabilizada.

Observando as distâncias internucleares verifica-se que os valores são menores entre os hidrogênios *orto* e os oxigênios do dioxano quando o anel está na equatorial, indicando uma maior força da LHI quando o anel aromático está nesta posição. Estas distâncias também são menores no caso dos dois confôrmeros do FHD quando comparados aos semelhantes FCO, demonstrando que a LHI C-H[⋯]O atua na aproximação dos átomos a fim de ser mais intensa, atingindo valores de 2,4 a 2,5 Å contra 2,6 a 3,8 Å para a distância C-H[⋯]C do FCO.

Semelhantemente ao isômero *trans*-FHD, no *cis* a LHI O-H[⋯]O ocorre exclusivamente quando a hidroxila está na posição axial, visto que na equatorial as distâncias de 4,0 kcal impossibilitam esta espécie de interação. Como no FCO não existe esta interação em nenhuma das conformações, nota-se que em todos os rotâmeros os valores são bem elevados.

Tendo em vista estas últimas considerações, a elevada estabilidade da conformação eqax frente à axeq pode ser compreendida pela LHI C-H[⋯]O de maior intensidade e a existência da LHI O-H[⋯]O na primeira. Esta conformação eqax englobou as posições onde as LHI mais atuam na estabilização das geometrias, em contra partida na axeq as posições do grupo fenil e da hidroxila impossibilitaram uma melhor otimização, principalmente motivada pela ausência da LHI O-H[⋯]O.

Comparando os confôrmeros do *cis*-FHD e os seus análogos cicloexanos percebe-se que as energias relativas foram semelhantes, diferentemente do que ocorre com o *trans*, onde no FHD os valores são bem menores. No *cis*-FCO o menor efeito estérico do anel aromático na equatorial faz com que a conformação eqax seja a mais estável, e no eqax do *cis*-FHD as duas LHI fazem com que está diferença de energia aumente em relação ao axeq que só possui a LHI C-H[⋯]O.

O momento dipolo também apresentou variações entre as conformações em maior magnitude nos isômeros do FHD. No isômero *trans* os maiores momentos dipolo corresponderam à conformação diaxial do FHD e a diequatorial do FCO, e no *cis* os valores foram superiores na conformação eqax do FHD e axeq do FCO.

A consideração do efeito do solvente através do momento dipolo pode não representar corretamente o deslocamento do equilíbrio conformacional em casos de estruturas que apresentam LHI. Em compostos sem LHI, como o FCO, o momento dipolo pode ser empregado para demonstrar que o aumento da polaridade do solvente desloca o equilíbrio em direção à conformação com maior momento dipolo.

Entretanto em sistemas com LHI, trabalhos de OLIVEIRA; RITTNER, (2005) e OLIVEIRA; RITTNER, (2008) mostraram que o aumento da polaridade do solvente tem forte influência na desestabilização das LHI devido a competição com as ligações de hidrogênio intermoleculares realizadas pelo composto com as moléculas do solvente. Logo, a avaliação do efeito dos solventes não pode ser realizada diretamente pelo momento dipolo, mas sim pelo favorecimento ou não das LHI em diferentes solventes.

6.2.3 Determinação da Superfície de Energia Potencial (PES)

Os cálculos de determinação da superfície de energia potencial dos diedros referentes às rotações dos grupos fenil ($C_7-C_8-C_2-O_1$) e hidroxila ($C_4-C_5-O_{13}-H_{25}$) foram realizados para verificar e ajudar na confirmação da importância das LHI $C-H\cdots O$ e $O-H\cdots O$ na estabilidade das conformações dos isômeros do FHD. As rotações de cada substituinte do dioxano isoladamente totalizando 360° , com otimizações de 10 em 10° , possibilitaram evidenciar o comportamento destes grupos em diferentes posições do espaço das conformações mais estáveis dos confômeros axax, eqeq, axeq e eqax.

Para facilitar a identificação dos diedros variados, na Figura 27 estão identificados a numeração dos átomos envolvidos nas rotações das PES.

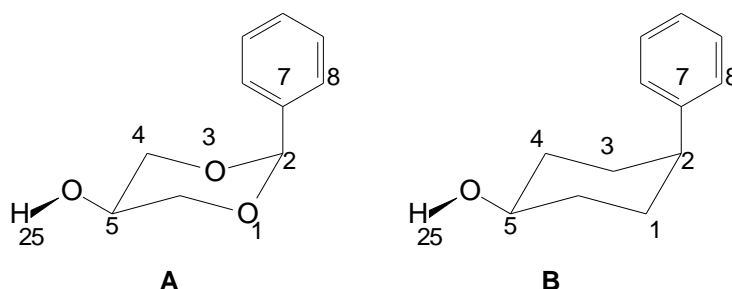


Figura 27: Numeração utilizada para os estudos de PES do FHD (A) e do FCO (B).

6.2.3.1 Isômero *trans*

As PES referentes à conformação axial otimizada comprovaram que as posições onde possa haver as LHI correspondem aos ângulos diedros com menor energia, ou seja, mais estáveis. Na Figura 28 A, os ângulos diedros $C_7-C_8-C_2-O_1$ próximos de 30° e 200° (confôrmero *axax10*) reportam-se aos mínimos de energia onde os hidrogênios *orto* ao dioxano estão mais próximos da densidade de carga negativa dos oxigênios, realizando a inédita LHI $C-H\cdots O$. Nota-se que a diferença de energia é elevada entre os mínimos de energia e os diedros próximos de 115° e 290° (entre 5 a 6 kcal.mol^{-1}), os quais são as posições onde o anel aromático está mais longe dos oxigênios, demonstrando que a LHI é muito importante na estabilização do FHD diaxial.

A LHI $O-H\cdots O$ também teve sua influência apresentada na Figura 28 C, na qual pode-se observar um “poço” de energia no ângulo diedro $C_4-C_5-O_{13}-H_{25}$ próximos de 300° referente a posição onde o hidrogênio da hidroxila está mais perto dos dois oxigênios do dioxano (*equeq11*). A disparidade de energia de 5 kcal.mol^{-1} entre o mínimo energético e o diedro próximos de 120° , onde o hidrogênio da hidroxila está o mais distante do dioxano, comprova que a LHI $O-H\cdots O$ atua em grande escala na diminuição da energia do FHD, contudo a influencia da LHI $C-H\cdots O$ foi relativamente maior.

As PES da Figura 28 expuseram claramente como as LHI são fundamentais na estabilização da conformação diaxial do FHD e de que maneira a ausência delas pode elevar a energia total da estrutura. Para colaborar com esta afirmação nos gráficos B e D são apresentadas as PES dos diedros $C_7-C_8-C_2-C_1$ e $C_4-C_5-O_{13}-H_{25}$ da conformação diaxial do FCO.

Na Figura 28 B, percebe-se que os mesmos ângulos diedros próximos de 30° e 200° não correspondem aos mínimos energéticos, os quais ocorrem próximos de 50° e 230° , diedros estes condizentes as posições onde os hidrogênios do grupo fenil permanecem longe dos oxigênios do dioxano, onde o efeito estérico é relativamente menor. O diedro próximo de 300° na Figura 28 D também não representa um mínimo total de energia, mas sim um local devido ao efeito estérico ser um pouco maior do que nos ângulos próximos de 60° e 180° .

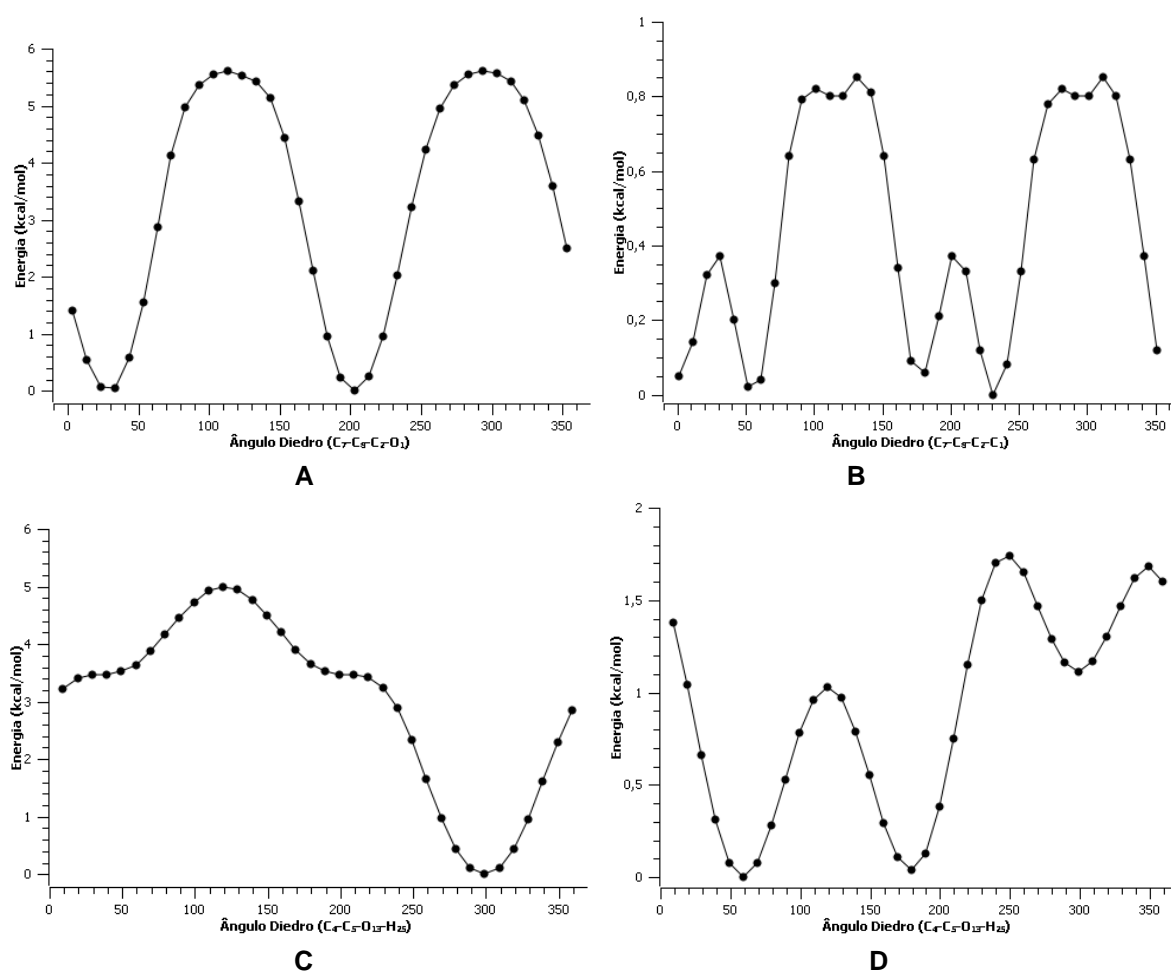


Figura 28: Superfícies de energias potenciais dos diedros $C_7-C_8-C_2-O_1$ do FHD (A), $C_7-C_8-C_2-C_1$ do FCO (B) e $C_4-C_5-O_{13}-H_{25}$ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação axax mais estável.

Com relação à conformação diequatorial, na Figura 29 A verifica-se a ocorrência dos mínimos de energia também dos diedros próximos de 30° e 200° , ângulos nos quais os hidrogênios do anel aromático estão mais próximos da densidade eletrônica dos átomos de oxigênio do dioxano, logo as posições que

favorecem a formação das LHI C-H \cdots O. Também confere-se que a diferença entre os mínimos de energia e as posições onde os hidrogênios estão mais longe dos oxigênios (próximos de 115° e 290°) é de aproximadamente 0,3 a 0,6 kcal.mol⁻¹, valores estes inferiores aos observados no isômero diaxial. Com isto, pode-se compreender que realmente a LHI C-H \cdots O existe nas duas conformações do isômero *trans*-FHD, porém a sua importância na estabilização do diaxial é significativamente mais acentuada porque minimiza o efeito estérico 1,3-diaxial.

Na Figura 29 C consegue-se expor a inexistência da LHI O-H \cdots O na conformação diequatorial, sendo os mínimos energéticos referentes as posições (70° e 160°) onde a hidroxila provoca um menor efeito estérico. O diedro de 300° que na conformação diaxial corresponde a LHI, no caso do diequatorial é um mínimo local de 0,4 kcal.mol⁻¹.

Comparando as PES do epeq FHD com os análogos cicloexanos da Figura 28 B verifica-se que os diedros em 30° e 200° são regiões instáveis, demonstrando que sem a existência da LHI C-H \cdots O estas posições não são estabilizadas, e os mínimos energéticos condizem com o menor efeito estérico nos diedros próximos de 50° e 230°.

Já com relação às PES do grupo hidroxila nota-se uma semelhança entre as conformações diequatoriais do FHD e do FCO (Figura 29 D), haja vista que em ambos os “poços” de energia acontecem nos diedros onde o efeito estérico é menor, reafirmando a ausência da LHI O-H \cdots O para o epeq FHD.

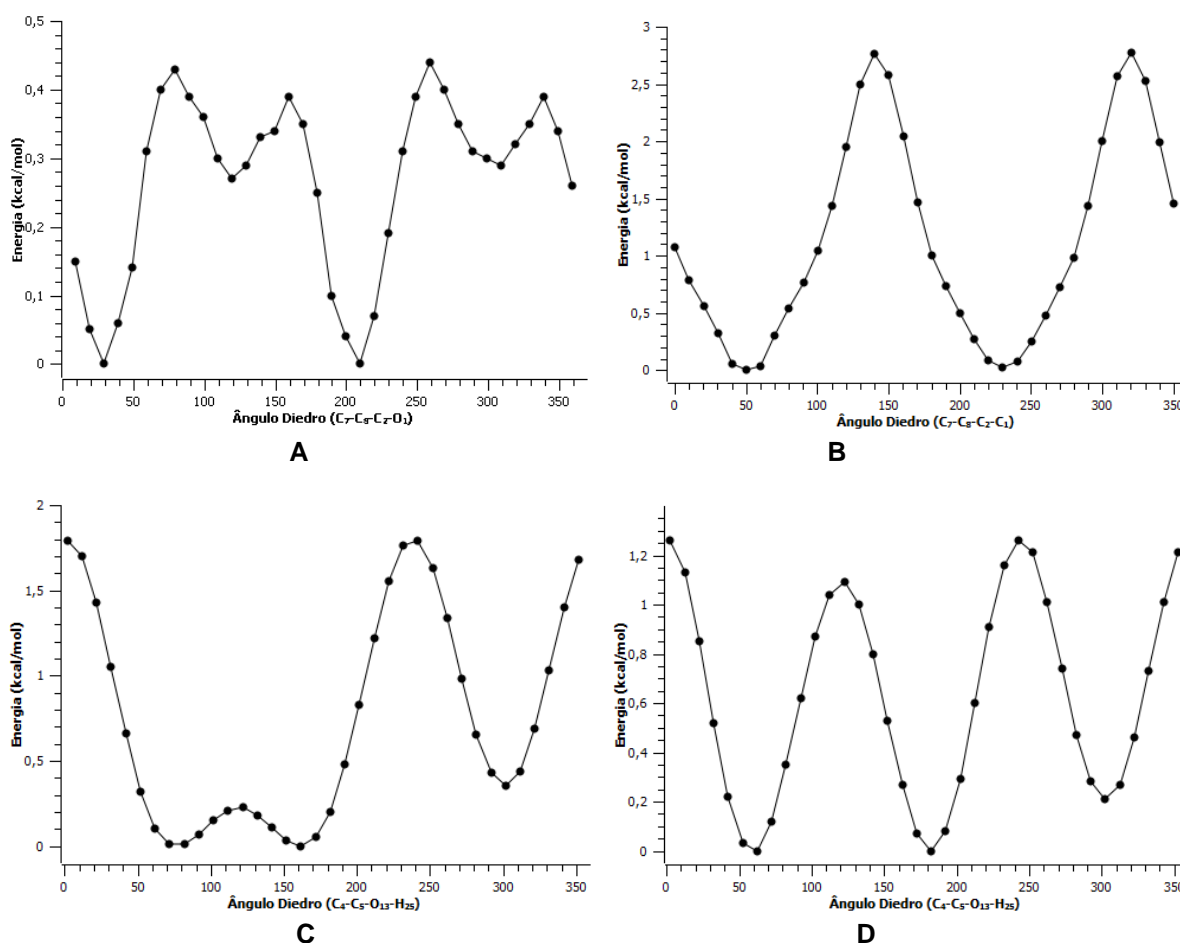


Figura 29: Superfícies de energias potenciais dos diedros $C_7-C_8-C_2-O_1$ do FHD (A), $C_7-C_8-C_2-C_1$ do FCO (B) e $C_4-C_5-O_{13}-H_{25}$ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação eqeq mais estável.

6.2.3.2 Isômero *cis*

Para o isômero *cis* as discussões referentes às PES foram semelhantes às propostas anteriormente para o *trans*. Nas PES da conformação axeq, expostas na Figura 30 A, pode-se visualizar o mesmo padrão de PES do grupo fenil, quando este está na posição axial. Os ângulos diedro próximos de 30 e 200° correspondem aos mínimos energéticos onde a LHI C-H \cdots O se faz presente, proporcionando uma estabilização de 5 kcal.mol $^{-1}$ na conformação.

Entretanto as PES C comprova a inexistência da LHI O-H \cdots O, pois a hidroxila encontra-se na posição equatorial, na qual o hidrogênio está distante dos oxigênio do dioxano e a estabilidade é influenciada basicamente pelo efeito estérico. Os diedros próximos de 70° e 160° são os mínimos energéticos devido a menor inibição estérica resultante destas posições do hidrogênio do grupo hidroxila.

Confrontando as PES da conformação *axe*q do FHD com as do FCO verifica-se que os diedros próximos de 30° e 200° , onde os hidrogênios do fenil estão mais próximos do dioxano, são picos de energia na segunda estrutura (Figura 30 B). Os “poços” reportam-se aos diedros próximos de 50° e 230° são referentes aos locais onde os hidrogênios do grupo fenil estão longe do dioxano.

E nas PES D, pode observar que do mesmo modo que para a conformação *axe*q do FHD, os mínimos energéticos correspondem às posições onde o hidrogênio da hidroxila está distante do cicloexano, porque nestes diedros (60° e 180°) o efeito estérico é reduzido.

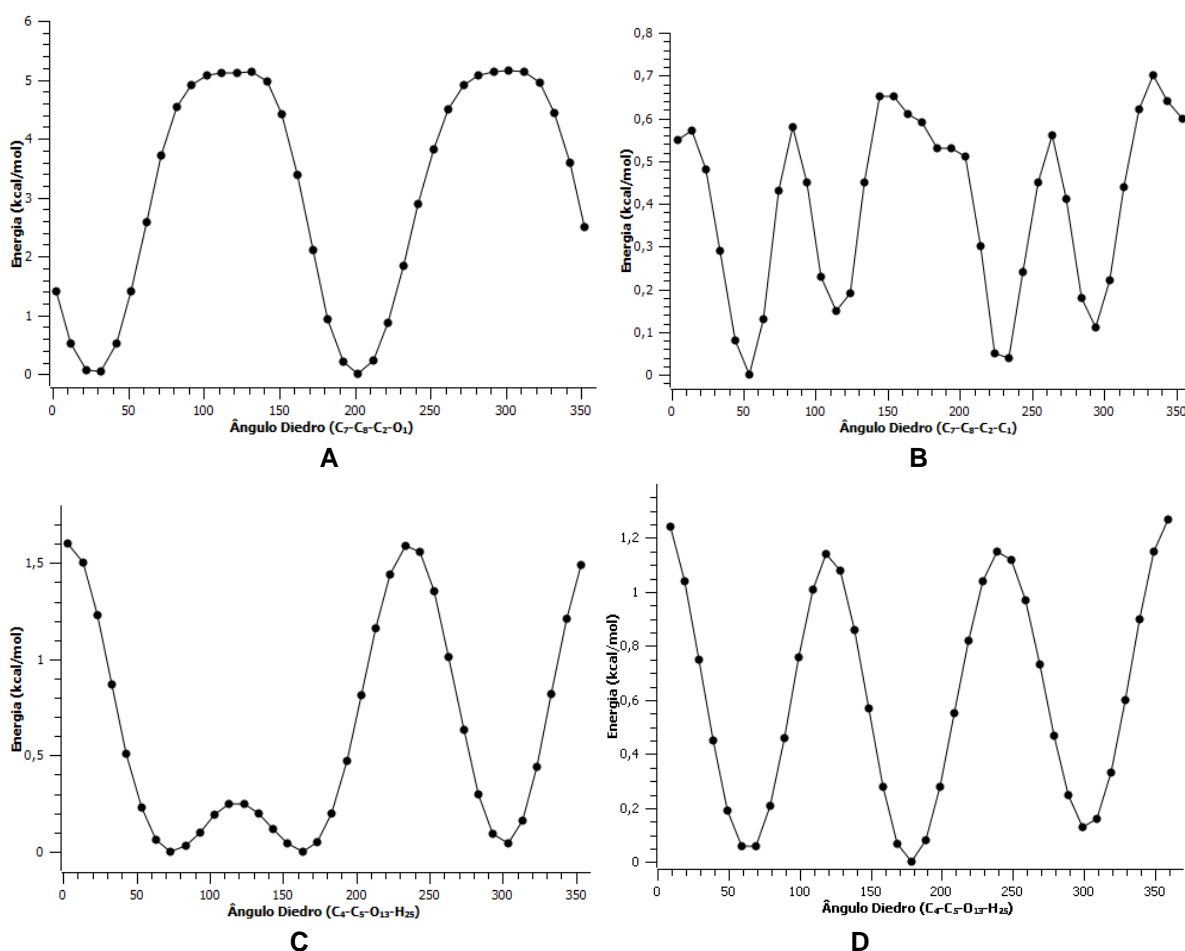


Figura 30: Superfícies de energias potenciais dos diedros $\text{C}_7\text{-C}_8\text{-C}_2\text{-O}_1$ do FHD (A), $\text{C}_7\text{-C}_8\text{-C}_2\text{-C}_1$ do FCO (B) e $\text{C}_4\text{-C}_5\text{-O}_{13}\text{-H}_{25}$ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação *axe*q mais estável.

E com a conformação *eqax* do isômero *cis*, na Figura 31 A, a existência da LHI $\text{C-H}\cdots\text{O}$ pode ser compreendida pelos mínimos de energia existentes no diedros

de 30° e 200° referentes as posições onde a distância entre os hidrogênios *orto* do grupo fenil e o oxigênios do dioxano é relativamente menor. A diferença de energia entre o diedro onde ocorre a LHI e os picos que não proporcionam esta interação são de cerca de $0,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$, valores de menor magnitude quando comparados a conformação *axeq*, indicando novamente uma importância mais significativa desta LHI quando o anel aromático posiciona-se na axial.

A LHI $\text{O-H}\cdots\text{O}$ foi averiguada nas PES da Figura 31 C, nas quais o diedro em 300° condiz com a posição onde o hidrogênio da hidroxila aproxima-se da densidade de carga negativa dos oxigênios do dioxano para promover a formação da LHI. A inexistência desta interação, segundo os gráficos da PES, indica um acréscimo de 5 kcal.mol^{-1} em média na energia total da estrutura, logo a LHI contribui em muito na maior estabilização da conformação *eqax*.

Analisando as PES da conformação *eqax* do FCO (Figura 31B) percebe-se que os ângulos diedros de 30° e 200° neste composto são regiões instáveis, mostrando que sem os oxigênios do dioxano para realizarem a LHI $\text{C-H}\cdots\text{O}$, estas posições sofrem um grande efeito estérico. E nas PES (Figura 31 D) do hidrogênio da hidroxila, o diedro em 300° corresponde apenas a um mínimo local, sendo os absolutos em 60° e 180° referentes as posições de menor efeito estérico com os hidrogênios do dioxano.

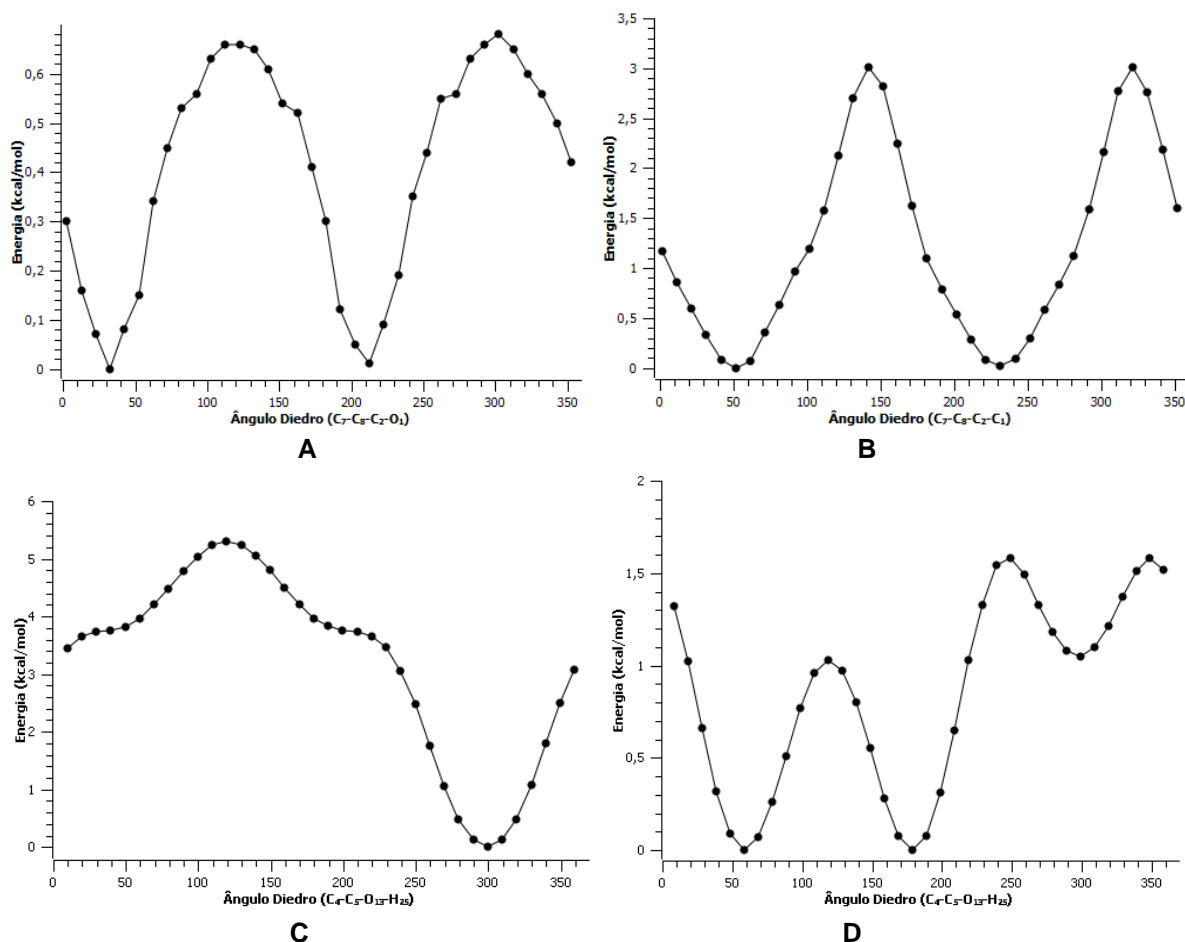


Figura 31: Superfícies de energias potenciais dos diedros C₇-C₈-C₂-O₁ do FHD (A), C₇-C₈-C₂-C₁ do FCO (B) e C₄-C₅-O₁₃-H₂₅ do FHD (C) e do FCO (D) para a conformação eqax mais estável.

6.2.4 Influência de Grupos Substituinte nos Equilíbrios Conformacionais e na Força da LHI C-H \cdots O

A inserção de grupos substituintes pode ser muito interessante no ponto de vista de avaliar a maneira com que estes grupos influenciam nas LHI, fortalecendo-as ou enfraquecendo-as. Com este objetivo foram adicionados grupos doadores e retiradores de elétrons na posição *meta* do anel aromático, acreditando-se que poderia haver alterações na força das LHI C-H \cdots O e O-H \cdots O.

Os substituintes estudados foram R = NO₂, CHO, CF₃, Cl, F, CH₃, OH, OCH₃, N(CH₃)₂ e NH₂ tanto para os FHD monossustituídos (R' = NO₂, CHO, CF₃, Cl, F, CH₃, OH, OCH₃, N(CH₃)₂ e NH₂) quanto para os dissustituídos (R'=R''= NO₂, ou CHO, ou CF₃, ou Cl, ou F, ou CH₃, ou OH, ou OCH₃, ou N(CH₃)₂ e/ou NH₂). Para facilitar as futuras discussões, na Figura 32 está representada a numeração dos

átomos do confôrmero eeqq que servem para as quatro conformações do FHD e são necessárias para a compreensão dos resultados de distância interatômica.

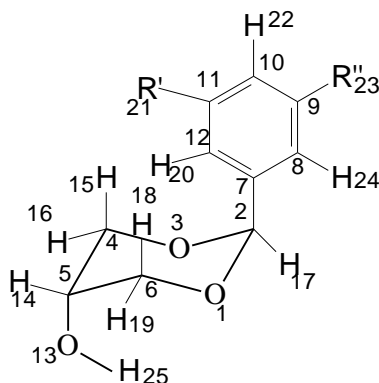


Figura 32: Numeração dos átomos do FHD com o anel aromático mono- ($R' \neq R'' = H$) e dissustituído ($R' = R'' \neq H$).

6.2.4.1 Isômero *trans*

6.2.4.1.1 Monossustituído

Para o isômero *trans*-FHD a inserção e mudança da natureza dos substituintes provocou grandes alterações nas energias relativas entre as conformações mais estáveis diaxial (axax10) e diequatorial (eeqq11), sendo apresentados na Tabela 9 estes resultados, as distâncias interatômicas envolvidas nas LHI C-H \cdots O e O-H \cdots O e os percentuais de Boltzmann.

Somente foram consideradas as diferenças de percentuais dos equilíbrios conformacionais entre as estruturas mais estáveis de cada conformação, e como comparação procedeu-se da mesma maneira para as conformações FHD sem substituintes.

Tabela 9: Energia relativa (ΔE)^a, distâncias interatômicas^b e percentuais de Boltzmann^c para o *trans* m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano monossustituído (R'≠R''=H).

R'	ΔE	O ₁ ...H ₂₄		O ₃ ...H ₂₀		O ₁ ...H ₂₅		O ₃ ...H ₂₅		%
		axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	Boltzmann ^c egeq
NO ₂	1,81	2,52	2,44	2,53	2,44	2,62	4,36	2,61	4,08	95%
CHO	1,58	2,52	2,46	2,52	2,42	2,61	4,36	2,61	4,07	93%
CF ₃	1,51	2,52	2,47	2,50	2,40	2,61	4,36	2,62	4,07	92%
F	1,30	2,52	2,46	2,53	2,43	2,61	4,36	2,61	4,07	90%
Cl	1,16	2,52	2,44	2,51	2,43	2,61	4,36	2,61	4,06	88%
OH	1,05	2,53	2,50	2,50	2,38	2,60	4,36	2,61	4,06	86%
H	1,04	2,52	2,43	2,52	2,44	2,61	4,36	2,61	4,06	85%
CH ₃	0,90	2,52	2,45	2,51	2,42	2,60	4,36	2,60	4,06	82%
OCH ₃	0,85	2,52	2,48	2,52	2,38	2,60	4,36	2,61	4,06	81%
NH ₂	0,70	2,53	2,50	2,50	2,38	2,60	4,36	2,61	4,06	76%
N(CH ₃) ₂	0,52	2,53	2,50	2,47	2,35	2,60	4,36	2,61	4,05	71%

^a em kcal.mol⁻¹. ^b em Angstrom. ^c a 298K.

Observando os resultados de diferença de energia entre as conformações diequatorial e diaxiais monossustituídas, verifica-se pela Tabela 9 que os valores são fortemente influenciados pela natureza dos substituintes, indicando alterações nas interações que regem o equilíbrio conformacional do isômero *trans*-FHD.

Os substituintes que apresentam o comportamento retirador de elétrons como é o caso do NO₂ e CHO, por efeito indutivo e de ressonância, CF₃, F e Cl, por efeito indutivo, nota-se que provocaram uma elevação no ΔE favorecendo a conformação diequatorial. Esta característica retiradora acaba por deixar o anel aromático, ao qual está ligado, com uma menor densidade de carga eletrônica e os hidrogênios *orto* mais susceptíveis a realizarem a LHI C-H...O com os oxigênios do dioxano. Portanto os grupos retiradores têm por peculiaridade fortalecerem esta espécie de interação, principalmente os substituintes que são retiradores por ressonância e efeito indutivo.

Avaliando as distâncias interatômicas entre os oxigênios do dioxano e os hidrogênios *orto* do grupo fenil percebe-se, como já foi discutido anteriormente, que a maior proximidade acontece na posição equatorial acarretando numa LHI C-H...O de maior intensidade. Como os grupos retiradores causam um aumento na força da LHI, e esta interação é mais forte na posição diequatorial, a conformação egeq é favorecida com a inserção de grupos com esta característica retiradora.

Grupos como o NO₂, CHO e CF₃ aumentaram consideravelmente o deslocamento para a conformação diequatorial, respectivamente 0,77; 0,54 e 0,47 kcal.mol⁻¹ pelo fortalecimento da LHI C-H...O. Confrontando esta ordem dos grupos retiradores com o estudo de SEGALA; TAKAHATA; CHONG, (2006), nota-se uma

similaridade tendo em vista que os efeitos indutivos retiradores são elevados nos grupos NO_2 , CHO e CF_3 .

Em termos de percentuais constata-se o grande favorecimento dos grupos retiradores à conformação diequatorial, atingindo valores acima de 90% para os substituintes F , CF_3 , CHO e NO_2 .

Entre os halogênios, conclui-se que os efeitos indutivos retiradores sobressaíram-se perante os de ressonância, principalmente para o flúor que possui uma maior eletronegatividade em comparação ao átomo de cloro.

O único grupo que não seguiu uma ordem lógica foi a hidroxila, que acabou estando presente como retirador, mesmo sendo conhecidamente doadora de densidade eletrônica por efeito de ressonância. Provavelmente este comportamento se explica pelo efeito na posição *orto* ser retirador e não doador como na *para*, conforme SEGALA; TAKAHATA; CHONG, (2006). Como um dos hidrogênios *orto* do anel está também *orto* em relação a hidroxila, o efeito retirador acabou prevalecendo mesmo que o ΔE de $1,05 \text{ kcal.mol}^{-1}$ fosse pouco significativo em relação ao do FHD sem substituinte de $1,04 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Em contra partida, os grupos doadores de densidade de carga eletrônica como o CH_3 , OCH_3 , NH_2 e $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, causam uma redução na diferença de energia entre as conformações diequatoriais e diaxiais, atingindo uma diminuição de até $0,52 \text{ kcal.mol}^{-1}$ no caso do substituinte $\text{N}(\text{CH}_3)_2$.

Os grupos NH_2 e $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ apresentaram uma interessante aproximação entre as frações das conformações no equilíbrio conformacional, resultando num aumento da conformação diaxial de 24% para o primeiro substituinte, e de 29% para o segundo.

Estes grupos doadores de elétrons principalmente por efeito de ressonância caracterizam-se por aumentarem a densidade de carga negativa no anel aromático, logo os hidrogênios *orto* ficam mais fortemente ligados aos carbonos do fenil e menos disponíveis para realizarem as LHI $\text{C-H}\cdots\text{O}$. Desta maneira há um enfraquecimento destas interações, prejudicando ambas as conformações, em maior magnitude a diequatorial, na qual a LHI é mais pronunciada.

Como já foi apresentado antecipadamente, a LHI $\text{O-H}\cdots\text{O}$ somente se faz presente na conformação diaxial motivada pela distância entre o hidrogênio da hidroxila e os oxigênios do dioxano que supera o valor máximo permitido para ligações de hidrogênio, na posição equatorial. No caso dos FHD monossustituídos

não é diferente, observa-se na Tabela 9 que as distâncias $O_1\cdots H_{25}$ e $O_3\cdots H_{25}$ são em média de 2,6 Å para a conformação *axax* e de 4,0 Å para o *egeq*, o que novamente comprova a inexistência da LHI $O-H\cdots O$ quando a hidroxila está na posição equatorial.

Por meio do enfraquecimento da LHI $C-H\cdots O$ com a incorporação de grupos doadores a LHI $O-H\cdots O$, a qual não é muito influenciada pelos substituintes, acaba tornando-se essencial para a redução da diferença de energia no equilíbrio conformacional do isômero *trans*. Portanto a maior desestabilização da LHI $C-H\cdots O$ na posição equatorial e a existência da LHI $O-H\cdots O$ apenas na axial, proporcionou um grande decaimento no ΔE reduzindo o favorecimento a conformação *egeq*.

A ordem entre os substituintes doadores esta em conformidade com o efeito de ressonância de cada grupo sendo maiores para os amino, baseados nas considerações de SEGALA; TAKAHATA; CHONG, (2006).

Outras distâncias interatômicas também são interessantes de serem estudadas, como é o caso das distâncias entre os átomos ligados covalentemente e constituintes das LHI. Os comprimento das ligações C-H da LHI $C-H\cdots O$ e da ligação O-H da LHI $O-H\cdots O$ dos FHD monossustituídos estão expostos abaixo, na Tabela 10.

Tabela 10: Comprimento^a das ligações covalentes relacionadas às LHI $O-H\cdots O$ e $C-H\cdots O$ dos isômeros *trans* FHD monossustituídos ($R'\neq R''=H$).

Substituinte		C_8-H_{24}		$C_{12}-H_{20}$		$O_{13}-H_{25}$	
R'	R''	<i>axax</i>	<i>egeq</i>	<i>axax</i>	<i>egeq</i>	<i>axax</i>	<i>egeq</i>
NO ₂	H	1,0834	1,0823	1,0810	1,0800	0,9649	0,9619
CHO	H	1,0838	1,0827	1,0853	1,0839	0,9650	0,9620
CF ₃	H	1,0835	1,0825	1,0825	1,0817	0,9649	0,9620
F	H	1,0828	1,0818	1,0825	1,0813	0,9650	0,9620
Cl	H	1,0830	1,0820	1,0821	1,0808	0,9650	0,9620
OH	H	1,0826	1,0818	1,0856	1,0842	0,9650	0,9620
H	H	1,0836	1,0825	1,0836	1,0824	0,9650	0,9620
CH ₃	H	1,0833	1,0822	1,0815	1,0806	0,9650	0,9620
OCH ₃	H	1,0826	1,0817	1,0811	1,0798	0,9650	0,9620
NH ₂	H	1,0824	1,0817	1,0818	1,0803	0,9650	0,9620
N(CH ₃) ₂	H	1,0823	1,0816	1,0802	1,0788	0,9650	0,9620

^a em Angstrom.

A formação de ligações de hidrogênio também apresenta uma relação com o comprimento da ligação covalente relacionada, sendo o alongamento desta ligação importante para o maior contato do hidrogênio com o átomo eletronegativo e desta

maneira o fortalecimento da LHI. Conforme a Tabela 10, os valores de comprimento da ligação C-H com substituintes retiradores são, em média, superiores quando comparados aos doadores, reafirmando que com grupos retiradores há um fortalecimento da LHI.

Confrontando os comprimentos das ligações C-H nas duas conformações notam-se os valores menores para a conformação diequatorial em todos os substituintes. A necessidade de reduzir o efeito estérico faz com que ocorra um estímulo para o fortalecimento da LHI C-H \cdots O, de modo com que haja um estiramento maior do comprimento da ligação na conformação axial. Esta observação reforça a ideia de que a LHI é mais importante na estabilização do diaxial.

Com relação ao comprimento da ligação covalente O-H da hidroxila, os dados da tabela demonstram que não há uma alteração relacionada à variação do grupo substituinte, principalmente porque o efeito dos grupos acaba não atingindo a hidroxila que localiza-se longe destes substituintes. Entretanto analisando os resultados entre as conformações, visualiza-se um maior estiramento da ligação na axial o que está de acordo com a existência da LHI O-H \cdots O somente na axial.

6.2.4.1.2 *Dissubstituído*

Tratando-se dos FHD dissubstituídos as observações constatadas para os monossusstituídos acabaram sendo intensificadas como mostra os resultados de diferença de energia, distâncias interatômicas e percentuais de Boltzmann descritos na Tabela 11.

Tabela 11: Energia relativa (ΔE)^a, distâncias interatômicas^b e percentuais de Boltzmann^c para o *trans* m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano dissustituído (R'=R'').

R'	R''	ΔE	O ₁ ...H ₂₄		O ₃ ...H ₂₀		O ₁ ...H ₂₅		O ₃ ...H ₂₅		% Boltzmann ^c
			axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	
NO ₂	NO ₂	2,61	2,53	2,44	2,53	2,45	2,63	4,36	2,63	4,08	99%
CHO	CHO	2,07	2,52	2,50	2,54	2,39	2,62	4,36	2,61	4,07	97%
CF ₃	CF ₃	1,99	2,51	2,40	2,51	2,45	2,62	4,36	2,62	4,08	96%
F	F	1,44	2,53	2,44	2,53	2,45	2,61	4,36	2,61	4,07	92%
Cl	Cl	1,42	2,52	2,43	2,52	2,44	2,62	4,36	2,62	4,07	92%
H	H	1,04	2,52	2,43	2,52	2,44	2,61	4,36	2,61	4,06	85%
OH	OH	1,03	2,51	2,43	2,51	2,43	2,61	4,36	2,61	4,07	85%
CH ₃	CH ₃	0,75	2,51	2,42	2,52	2,45	2,61	4,36	2,60	4,06	78%
OCH ₃	OCH ₃	0,42	2,52	2,41	2,50	2,41	2,61	4,36	2,60	4,06	67%
NH ₂	NH ₂	0,31	2,51	2,42	2,51	2,43	2,60	4,36	2,60	4,06	63%
N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	0,15	2,47	2,39	2,47	2,40	2,60	4,36	2,60	4,05	56%

^a em kcal.mol⁻¹. ^b em Angstrom. ^c a 298K.

A primeira análise que pode ser realizada da Tabela 11 refere-se ao aumento da influencia dos substituintes no ΔE . Os substituintes retiradores fortaleceram ainda mais as LHI C-H...O deslocando em maior magnitude o equilíbrio no sentido da conformação diequatorial. Por exemplo, os grupos NO₂, CHO e CF₃ que tinham elevado a diferença de energia quando monossustituídos em 0,77; 0,54 e 0,47 kcal.mol⁻¹, agora dissustituídos este aumento subiu para 1,57; 1,03 e 0,95 kcal.mol⁻¹, respectivamente, resultando na existência quase que exclusivamente da conformação diequatorial entre 96% a 99%.

A presença de dois substituintes retiradores fez com que o anel aromático ficasse com uma densidade de carga positiva ainda maior, favorecendo as interações dos hidrogênios *orto* do grupo fenil com os oxigênios do dioxano.

As distâncias entre os átomos de hidrogênio *orto* do anel aromático e os oxigênios do dioxano continuaram sendo menores para a conformação diequatorial, indicando que a LHI C-H...O permanece acontecendo com maior intensidade na posição egeq.

Para os substituintes doadores a diminuição da diferença de energia entre as conformações foi intensificada da mesma forma, atingindo níveis mínimos de 0,31 e 0,15 kcal.mol⁻¹ com os substituintes NH₂ e N(CH₃)₂, respectivamente. Estas reduções foram tão intensas que, por exemplo, o equilíbrio entre as conformações diaxial e diequatorial foi de 44:56 com o substituinte N(CH₃)₂, demonstrando que a natureza do grupo tem grande influencia na força da LHI C-H...O, a ponto de quase provocar um equilíbrio pleno entre as conformações.

Igualmente aos monossustituídos, as distâncias O...H continuaram mostrando a existência da LHI O-H...O apenas para o diaxial, o que auxiliou na diminuição do ΔE e no aumento da proporção desta conformação.

Com relação à ordem entre os grupos doadores e retiradores dissustituídos, está só não continuou a mesma dos monossustituídos devido à redução do ΔE com o substituinte hidroxila. Apesar desta modificação, os valores com a hidroxila dissustituída não foram modificados significativamente, permanecendo próximo dos com hidrogênio.

Os comprimentos das ligações covalentes envolvidas nas LHI dos FHD dissustituídos apresentaram as mesmas tendências observadas para os monossustituídos, como mostra a Tabela 12.

Tabela 12: Comprimento^a das ligações covalentes relacionadas às LHI O-H...O e C-H...O dos isômeros *trans* FHD dissustituídos (R'=R'').

Substituinte		C ₈ -H ₂₄		C ₁₂ -H ₂₀		O ₁₃ -H ₂₅	
R'	R''	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq
NO ₂	NO ₂	1,0834	1,0823	1,0834	1,0823	0,9648	0,9621
CHO	CHO	1,0836	1,0827	1,0853	1,0839	0,9649	0,9621
CF ₃	CF ₃	1,0824	1,0809	1,0827	1,0820	0,9649	0,9620
F	F	1,0828	1,0818	1,0828	1,0817	0,9649	0,9620
Cl	Cl	1,0816	1,0805	1,0816	1,0805	0,9649	0,9620
H	H	1,0836	1,0825	1,0836	1,0824	0,9650	0,9620
OH	OH	1,0815	1,0805	1,0814	1,0804	0,9649	0,9620
CH ₃	CH ₃	1,0812	1,0801	1,0815	1,0803	0,9650	0,9620
OCH ₃	OCH ₃	1,0810	1,0790	1,0818	1,0790	0,9650	0,9620
NH ₂	NH ₂	1,0805	1,0785	1,0805	1,0785	0,9650	0,9620
N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	1,0789	1,0778	1,0789	1,0778	0,9651	0,9620

^a em Angstrom.

De acordo com a Tabela 12, verificou-se novamente que as duas ligações C-H apresentaram de modo geral um comprimento maior com os substituintes retiradores do que com os doadores, pois como a LHI C-H...O é mais intensa com os grupos retiradores o alongamento da ligação covalente foi mais pronunciado. Entre as conformações, na diaxial foram obtidos os maiores comprimentos de ligação, demonstrando que mesmo a LHI sendo mais fraca e mais distante do que na equatorial, ela possui fundamental importância no ponto de vista da estabilização da conformação e principalmente na disputa com os efeitos estéricos.

Os comprimentos das ligações O-H da hidroxila são mais longos na posição axial, na qual ocorre a formação da LHI.

6.2.4.2 Isômero *cis*

6.2.4.2.1 Monossustituído

Para o isômero *cis* não foram verificadas influências tão intensas quanto no *trans*. Na Tabela 13 são apresentados os resultados de diferença energética entre as conformações, as respectivas distâncias interatômicas entre os átomos envolvidas nas LHI C-H...O e O-H...O e os percentuais de Boltzmann.

Tabela 13: Energia relativa (ΔE)^a, distâncias interatômicas^b e percentuais de Boltzmann^c para o *cis* m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano monossustituído (R'≠R''=H).

R'	ΔE	O ₁ ...H ₂₄		O ₃ ...H ₂₀		O ₁ ...H ₂₅		O ₃ ...H ₂₅		% Boltzmann ^c
		axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	
NO ₂	4,51	2,51	2,41	2,53	2,48	4,36	2,63	4,06	2,61	99%
CHO	4,45	2,52	2,44	2,52	2,44	4,36	2,62	4,06	2,62	99%
CF ₃	4,35	2,52	2,44	2,50	2,42	4,36	2,63	4,05	2,62	99%
F	4,30	2,52	2,46	2,53	2,44	4,36	2,61	4,05	2,61	99%
H	4,29	2,52	2,44	2,52	2,44	4,36	2,61	4,05	2,61	99%
CH ₃	4,26	2,52	2,45	2,51	2,42	4,36	2,61	4,05	2,61	99%
OCH ₃	4,25	2,52	2,47	2,49	2,38	4,36	2,60	4,05	2,62	99%
Cl	4,23	2,52	2,45	2,51	2,43	4,36	2,62	4,05	2,61	99%
OH	4,23	2,53	2,49	2,50	2,39	4,36	2,60	4,06	2,62	99%
N(CH ₃) ₂	4,13	2,52	2,53	2,47	2,34	4,36	2,59	4,05	2,61	99%
NH ₂	4,12	2,53	2,47	2,49	2,40	4,36	2,60	4,05	2,61	99%

^a em kcal.mol⁻¹. ^b em Angstrom. ^c a 298K.

Sabendo-se que na conformação axeq há apenas a LHI C-H...O de menor intensidade e na eqax existe tanto a LHI C-H...O quanto a O-H...O, observa-se que a adição de substituintes retiradores provocam um aumento na diferença de energia entre as conformações e os doadores atuam reduzindo esta defasagem. Grupos retiradores promoveram um aumento na densidade de carga positiva no anel aromático, seja por efeito indutivo ou ressonância, acarretando por deixar os hidrogênios *orto* do fenil mais susceptíveis a realizarem a LHI com os oxigênios do dioxano.

O aumento do ΔE com substituintes retiradores deve-se ao favorecimento da LHI C-H...O que é mais intenso na conformação eqax, pois com o anel aromático na equatorial a proximidade dos hidrogênios aos átomos eletronegativos é maior, como mostra as menores distâncias interatômicas O₁...H₂₄ e O₃...H₂₀. Exemplificando, o

FHD monossustituído com grupo nitro fortalece bastante a LHI C-H \cdots O a ponto de proporcionar uma elevação de 0,22 kcal.mol⁻¹ no sentido de favorecer a conformação eqax.

Com substituintes doadores ocorre uma leve queda no ΔE , sendo a mais intensa de 0,17 kcal.mol⁻¹ com o NH₂, motivada pelo aumento da densidade de carga negativa no anel aromático, o que acaba enfraquecendo o contato entre os hidrogênios do fenil e os oxigênios do dioxano conseqüentemente diminuindo a força da LHI C-H \cdots O. Isto provoca uma desestabilização maior na conformação eqax, cuja LHI é mais forte, logo o equilíbrio conformacional é deslocado um pouco para a formação do axeq, entretanto como observa-se no percentuais de Boltzmann, este deslocamento é praticamente insignificante.

Percebe-se que as variações de energia com os grupos substituintes não são tão intensas tal qual eram com o isômero *trans*, isto se deve ao fato de que no *trans* a conformação axax que apresenta a LHI C-H \cdots O de menor força possuía a O-H \cdots O que auxiliava na redução da diferença energética. No isômero *cis* a conformação que apresenta a LHI O-H \cdots O é a eqax, cuja LHI C-H \cdots O é a mais forte, portanto a diferença de forças e interações que atuam na estabilização da conformação eqax é bem maior do que as que atuam na axeq, além do efeito estérico ser maior nesta, pois o anel aromático é um grupo mais volumoso.

Pode-se verificar que a estabilidade da conformação eqax é muito maior pelos percentuais de Boltzmann, os quais foram de 99% independentemente do grupos substituintes.

Esta grande diferença de energia, na escala de 4,0 kcal.mol⁻¹, faz com que a mudança de substituintes não causem uma variação tão perceptível a ponto das LHI influenciarem no equilíbrio conformacional do isômero *cis* como acontece no isômero *trans*, por este motivo a ordem entre os grupos não seguiu uma lógica. Substituintes como o F, Cl, CH₃, OCH₃ e o OH apresentaram diferenças de energia entre as conformações praticamente idênticas e próximas do hidrogênio, variações estas que não podem ser consideradas no estabelecimento de uma ordem de grupos retiradores e doadores. Por exemplo, o flúor e o cloro são substituintes normalmente nestes casos retiradores por efeito indutivo, entretanto segundo os ΔE obtidos o cloro acaba sendo um doador até mais forte do que o OCH₃.

Os substituintes que seguiram a ordem estabelecida no isômero *trans* foram os retiradores por ressonância e efeito indutivo NO₂, CHO e/ou CF₃ e os doadores por ressonância N(CH₃)₂ e NH₂.

Para avaliar mais detalhadamente a influencia dos grupos doadores e retiradores nas conformações do isômero *cis*, na Tabela 14 são expostos os comprimentos das ligações covalentes envolvidas nas LHI C-H...O e O-H...O.

Tabela 14: Comprimento^a das ligações covalentes relacionadas às LHI O-H...O e C-H...O dos isômeros *cis* FHD monossustituídos (R'≠R''=H).

Substituinte		C ₈ -H ₂₄		C ₁₂ -H ₂₀		O ₁₃ -H ₂₅	
R'	R''	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
NO ₂	H	1,0836	1,0827	1,0846	1,0836	0,9622	0,9652
CHO	H	1,0837	1,0826	1,0852	1,0840	0,9621	0,9653
CF ₃	H	1,0835	1,0823	1,0832	1,0822	0,9624	0,9653
F	H	1,0828	1,0817	1,0824	1,0814	0,9621	0,9653
H	H	1,0836	1,0825	1,0836	1,0825	0,9624	0,9654
CH ₃	H	1,0833	1,0822	1,0827	1,0818	0,9621	0,9654
OCH ₃	H	1,0825	1,0817	1,0811	1,0797	0,9621	0,9654
Cl	H	1,0829	1,0819	1,0821	1,0809	0,9621	0,9653
OH	H	1,0825	1,0817	1,0816	1,0804	0,9620	0,9654
N(CH ₃) ₂	H	1,0823	1,0818	1,0802	1,0786	0,9621	0,9655
NH ₂	H	1,0824	1,0815	1,0807	1,0775	0,9621	0,9655

^a em Angstrom.

Conforme os resultados apresentados na Tabela 14 verifica-se que os comprimentos das ligações relacionadas às LHI são ligeiramente mais alongadas nos substituintes retiradores de densidade eletrônica do que com os doadores. Com os hidrogênios *orto* do fenil mais pobres em densidade eletrônica a ligação C-H acaba aproximando-se mais da elevada densidade existente nos oxigênios do dioxano, resultando num aumento do comprimento da ligação covalente. Com os grupos doadores esta ligação C-H acaba não sendo alongada, às vezes até reduzida, devido a maior densidade eletrônica presente no anel aromático que acarreta num enfraquecimento da LHI C-H...O.

Entre as conformações, a axeq, onde o anel aromático está na posição axial, é a que possui um maior alongamento da ligação C-H, visto que nesta posição se faz necessário um maior comprimento para a fortalecer a LHI e possibilitar uma redução nos efeitos estéricos atuante nesta posição axial. Estas observações foram semelhantes as feitas com a conformação diaxial do isômero *trans*-FHD.

Perante a ligação covalente O-H nota-se que os comprimentos foram relativamente maiores para o eqax, onde há a LHI.

6.2.4.2.2 Dissubstituído

Da mesma maneira com que para o isômero *trans*, nas conformações dissusstituídas do *cis* os efeitos e interações acentuaram-se em comparação as mesmas estruturas só que monossusstituídas, como mostra a Tabela 15.

Tabela 15: Energia relativa (ΔE)^a, distâncias interatômicas^b e percentuais de Boltzmann^c para o *cis* m-R-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano dissusstituído (R'=R'').

R'	R''	ΔE	O ₁ ...H ₂₄		O ₃ ...H ₂₀		O ₁ ...H ₂₅		O ₃ ...H ₂₅		% Boltzmann
			axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	
NO ₂	NO ₂	4,80	2,53	2,45	2,53	2,45	4,36	2,64	4,08	2,64	99%
CHO	CHO	4,61	2,53	2,45	2,53	2,45	4,36	2,63	4,07	2,63	99%
CF ₃	CF ₃	4,58	2,50	2,43	2,50	2,42	4,36	2,63	4,07	2,63	99%
Cl	Cl	4,32	2,51	2,44	2,51	2,44	4,36	2,62	4,06	2,62	99%
H	H	4,29	2,52	2,44	2,52	2,44	4,36	2,61	4,05	2,61	99%
F	F	4,28	2,53	2,45	2,53	2,45	4,36	2,62	4,06	2,62	99%
CH ₃	CH ₃	4,24	2,51	2,43	2,51	2,43	4,36	2,61	4,05	2,61	99%
OH	OH	4,21	2,51	2,43	2,50	2,43	4,36	2,61	4,05	2,61	99%
OCH ₃	OCH ₃	4,19	2,49	2,41	2,48	2,41	4,36	2,61	4,05	2,61	99%
N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	3,94	2,47	2,40	2,48	2,40	4,36	2,60	4,04	2,60	99%
NH ₂	NH ₂	3,94	2,50	2,42	2,50	2,44	4,36	2,60	4,04	2,61	99%

^a em kcal.mol⁻¹. ^b em Angstrom. ^c a 298K.

A incorporação de mais um substituinte faz com que o anel aromático torne-se ainda mais pobre em densidade eletrônica, quando este grupo for retirador, ou mais rico caso seja doador. De acordo com a Tabela 15, nota-se que esta afirmação anterior é adequada, principalmente quando se observa que a diferença de energia entre as conformações variou numa escala maior do que quando havia apenas um substituinte.

Grupos retiradores como o NO₂, CHO e CF₃ proporcionaram uma elevação no ΔE de 0,51; 0,32 e 0,29 kcal.mol⁻¹, respectivamente, valores levemente maiores do que quando monossusstituídos, contudo bem inferiores aos obtidos no isômero *trans*. Estes grupos por fortalecerem a LHI C-H...O auxiliaram numa maior estabilização da conformação eqax, cujo anel aromático está na equatorial, onde a

LHI é mais intensa, e como esta conformação já era bem mais estável, o percentuais de Boltzmann continuaram mostrando uma exclusividade de 99% desta conformação eqax perante a axeq.

Como dito anteriormente, o fato da conformação axeq não apresentar a LHI O-H...O (distância O...H₂₅ = 4,0 Å) e a sua LHI C-H...O ser mais fraca faz com que o efeito dos grupos doadores não resultem numa diminuição muito grande na diferença de energia entre as conformações. Os maiores doadores como é o caso do NH₂ e do N(CH₃)₂ mesmo dissustituídos acarretaram numa redução de apenas 0,35 kcal.mol⁻¹ no ΔE, comprovando a menor influência das LHI no isômero *cis*.

Entretanto este pequeno aumento nas influencias dos grupos doadores e retiradores dissustituídos no equilíbrio conformacional proporcionou a obtenção de uma ordem de ΔE entre os substituintes que melhor representou estes efeitos, apesar de novamente os grupos F, Cl, OH, OCH₃ e CH₃ ficarem muito semelhantes e próximos do hidrogênio.

Com relação aos comprimentos das ligações covalentes C-H e O-H os valores presentes da Tabela 16 geram conclusões muito parecidas com as feitas para o isômero *trans* e os *cis* monossustituídos.

Tabela 16: Comprimento^a das ligações covalentes relacionadas às LHI O-H...O e C-H...O dos isômeros *cis* FHD dissustituídos (R'=R'').

Substituinte		C ₈ -H ₂₄		C ₁₂ -H ₂₀		O ₁₃ -H ₂₅	
R'	R''	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
NO ₂	NO ₂	1,0843	1,0844	1,0843	1,0840	0,9621	0,9650
CHO	CHO	1,0836	1,0825	1,0836	1,0825	0,9621	0,9651
CF ₃	CF ₃	1,0831	1,0821	1,0825	1,0821	0,9621	0,9651
Cl	Cl	1,0815	1,0804	1,0815	1,0804	0,9621	0,9652
H	H	1,0836	1,0825	1,0836	1,0825	0,9624	0,9654
F	F	1,0817	1,0808	1,0817	1,0808	0,9621	0,9652
CH ₃	CH ₃	1,0816	1,0805	1,0815	1,0805	0,9621	0,9654
OH	OH	1,0815	1,0804	1,0814	1,0804	0,9621	0,9654
OCH ₃	OCH ₃	1,0801	1,0790	1,0801	1,0790	0,9622	0,9654
N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	1,0789	1,0777	1,0789	1,0779	0,9621	0,9656
NH ₂	NH ₂	1,0805	1,0785	1,0805	1,0785	0,9621	0,9655

^a em Angstrom.

Analisando a Tabela 16 observa-se que para as ligações C-H, em sua grande maioria, nos substituintes retiradores há um alongamento resultante do favorecimento da formação das LHI C-H...O. Já com os doadores o aumento da densidade de carga eletrônica no anel aromático provoca uma dificuldade na

constituição da LHI e desta maneira uma redução no comprimento da ligação covalente envolvida.

Entre as conformações evidenciou-se divergências entre os comprimentos, sendo os valores mais acentuados na conformação *axeq*, justamente pela necessidade do maior fortalecimento da LHI C-H \cdots O para a neutralização do efeito estérico, acarretando no maior alongamento da ligação.

E para a ligação O-H da hidroxila os comprimentos são maiores na *eqax* que apresenta a LHI O-H \cdots O.

6.2.5 Natural Bond Orbital (NBO) dos FHD Substituídos

Os cálculos de interação entre orbitais ligantes e antiligantes foram realizados mediante a metodologia de NBO, uma técnica interessante para avaliar algumas transferências eletrônicas que possam ser importantes nas estruturas do FHD mono e dissubstituídas, e possam quantificar em termos de energia estas influências.

Para facilitar a constituição das tabelas dos resultados de NBO numerou-se os átomos da mesma maneira como foi desenvolvido no tópico 6.2.4, e também os grupos substituintes de acordo com a representação da Figura 32. A primeira coluna em todas as tabelas referem-se a estrutura sem substituinte com apenas hidrogênios nas posições 21 e 23.

6.2.5.1 Isômero *trans*

6.2.5.1.1 *Monossubstituído*

Com relação as estruturas do isômero *trans* monossubstituídas as principais interações entre ligações sigma ligantes e antiligantes estão explícitas na Tabela 17 para os substituintes retiradores de elétrons e na Tabela 18 para os doadores de densidade eletrônica.

Tabela 17: Interações^a obtidas por análises de NBO para os compostos retiradores *trans*-FHD monossustituídos.

Substituinte/ interação	H		Cl		F		CF ₃		CHO		NO ₂	
	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	Axax	eqeq
$\sigma_{C_2-C_7} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	2,43	2,17	2,41	2,14	2,00	2,19	2,41	2,23	2,43	2,13	2,45	2,20
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,90	4,03	3,76	3,93	3,70	3,82	3,85	3,97	3,86	4,08	3,71	3,85
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,05	2,91	3,02	2,89	3,03	2,90	2,95	2,82	2,87	2,72	2,85	2,72
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,48	2,36	2,59	2,40	2,58	2,47	2,52	2,42	2,61	2,58	2,51	2,38
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	3,90	4,03	3,70	3,86	3,69	3,83	3,82	3,94	3,78	3,99	3,71	3,85
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,48	2,37	2,36	2,26	2,39	2,28	2,39	2,28	2,34	2,31	2,32	2,23
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,16	2,20	4,86	4,96	3,99	4,03	2,76	2,77	2,93	3,00	4,00	4,04
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	4,70	4,66	4,74	4,69	4,50	4,75	4,77	4,73	4,73	4,81	4,76	4,73
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,71	3,73	3,71	3,73	3,75	3,77	3,73	3,75	3,79	3,69	3,69	3,70
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,38	2,37	2,26	2,27	2,30	2,29	2,30	2,31	2,32	2,26	2,24	2,23
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,42	2,43	5,21	5,27	4,38	4,42	3,07	3,14	3,27	3,25	4,37	4,37
$\sigma_{C_{10}-C_{11}} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,38	2,36	2,04	2,20	1,98	1,98	2,30	2,25	2,16	2,37	1,96	1,95
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,76	3,76	3,55	3,54	3,52	3,52	3,62	3,63	3,63	3,78	3,56	3,58
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	3,76	3,76	4,43	4,44	3,94	3,95	4,55	4,62	4,69	4,77	4,54	4,53
$\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	3,42	3,60	2,93	3,12	3,28	3,44	3,21	3,40	3,43	3,50	3,25	3,41
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,89	3,71	2,47	2,32	1,28	1,22	2,26	2,10	2,40	2,35	1,54	1,43
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,68	3,69	2,23	2,25	1,16	1,17	2,09	2,07	2,30	2,23	1,44	1,43
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_{10}-C_{11}}$	3,71	3,73	4,34	4,47	3,94	3,97	4,55	4,59	4,66	4,68	4,53	4,56
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	4,70	4,67	4,38	4,46	4,79	4,48	4,60	4,61	4,71	4,59	4,54	4,54
$nO_1 \rightarrow \sigma^*_{C_2-O_3}$	10,29	12,02	10,28	12,00	10,28	12,10	10,30	11,95	10,46	12,05	10,34	12,00
$nO_1 \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,31	1,02	5,53	1,04	5,46	1,09	5,57	1,06	5,62	1,07	5,75	1,09
$nO_1 \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	4,94	5,48	4,85	5,42	4,88	5,40	4,81	5,39	4,83	5,39	4,78	5,33
$nO_3 \rightarrow \sigma^*_{O_1-C_2}$	10,28	12,28	10,22	12,37	10,24	12,25	10,21	12,49	10,09	12,33	10,10	12,50
$nO_3 \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,31	1,05	5,48	1,11	5,50	1,07	5,52	1,15	5,48	1,12	5,63	1,16
$nO_3 \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	4,94	5,37	4,87	5,30	4,85	5,32	4,86	5,26	4,87	5,29	4,81	5,17
$nO_{13} \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	5,89	0,69	5,94	0,80	5,92	0,77	6,02	0,80	6,07	0,82	6,11	0,92
$nO_{13} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	5,89	7,38	5,89	7,46	5,91	7,44	5,86	7,47	5,78	7,48	5,83	7,53

^a em kcal.mol⁻¹

Tabela 18: Interações^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores *trans*-FHD monossustituídos.

Substituinte/ interação	H		OH		CH ₃		OCH ₃		NH ₂		N(CH ₃) ₂	
	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq
$\sigma C_2-C_7 \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	2,43	2,17	2,23	2,07	2,40	2,19	2,46	2,24	2,41	2,20	2,86	2,59
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,90	4,03	3,92	4,04	3,99	4,12	3,98	4,09	4,02	4,12	4,12	4,23
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,05	2,91	3,07	2,93	3,08	2,94	3,08	2,94	3,08	2,94	3,12	2,93
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,48	2,36	2,68	2,58	2,59	2,47	2,50	2,40	2,65	2,53	2,52	2,41
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	3,90	4,03	3,90	4,04	3,97	4,10	3,97	4,13	4,01	4,16	4,20	4,35
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,48	2,37	2,46	2,32	2,55	2,39	2,52	2,37	2,48	2,33	2,53	2,38
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,16	2,20	4,06	4,06	3,43	3,39	4,31	4,32	3,62	3,64	3,29	3,29
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	4,70	4,66	4,75	4,75	4,67	4,64	4,96	4,96	4,63	4,62	4,72	4,72
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,71	3,73	3,62	3,69	3,62	3,71	3,55	3,62	3,63	3,70	3,71	3,78
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,38	2,37	2,33	2,33	2,39	2,40	2,34	2,33	2,35	2,35	2,39	2,40
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,42	2,43	3,85	3,91	3,69	3,79	3,44	3,50	4,02	4,08	3,62	3,69
$\sigma C_{10}-C_{11} \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,38	2,36	2,34	2,31	2,63	2,57	2,51	2,49	2,34	2,31	2,50	2,48
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,76	3,76	3,69	3,68	3,78	3,74	3,76	3,74	3,73	3,70	3,89	3,87
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	3,76	3,76	4,14	4,16	4,48	4,46	4,47	4,48	4,21	4,23	4,22	4,24
$\sigma C_{11}-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	3,42	3,60	3,08	3,27	3,11	3,31	3,04	3,22	3,08	3,29	3,04	3,24
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,89	3,71	1,24	1,18	2,66	2,54	1,10	1,04	1,49	1,43	1,29	1,21
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,68	3,69	1,29	1,30	2,46	2,45	1,27	1,28	1,34	1,36	1,17	1,19
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_{10}-C_{11}$	3,71	3,73	4,02	4,04	4,39	4,46	3,95	3,97	4,19	4,25	4,20	4,21
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	4,70	4,67	4,52	4,51	4,63	4,67	4,68	4,65	4,66	4,67	4,93	4,91
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-O_3$	10,29	12,02	10,14	12,06	10,30	11,99	10,17	12,08	10,19	11,96	10,21	11,97
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,31	1,02	5,30	1,01	5,26	1,02	5,22	1,02	5,23	0,99	5,17	0,98
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	4,94	5,48	4,90	5,48	4,95	5,48	4,93	5,49	4,96	5,51	4,97	5,53
$nO_3 \rightarrow \sigma^* O_1-C_2$	10,28	12,28	10,44	12,22	10,33	12,24	10,44	12,20	10,41	12,25	10,43	12,26
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,31	1,05	5,36	1,09	5,27	1,05	5,33	1,07	5,26	1,07	5,21	1,06
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	4,94	5,37	4,92	5,34	4,95	5,38	4,93	5,37	4,97	5,39	4,99	5,41
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	5,89	0,69	6,01	0,69	5,85	0,67	5,76	0,67	5,76	0,65	5,73	0,60
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	5,89	7,38	5,76	7,39	5,89	7,37	5,98	7,37	5,95	7,34	5,96	7,30

^a em kcal.mol⁻¹

Tabela 19: Interações^a obtidas por análise de NBO para os compostos retiradores *trans*-FHD dissustituídos.

Substituinte/ interação	H		Cl		F		CF ₃		CHO		NO ₂	
	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq
$\sigma_{C_2-C_7} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	2,43	2,17	2,39	2,20	2,03	1,88	2,45	2,24	2,36	2,12	2,44	2,22
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,90	4,03	3,59	3,74	3,51	3,65	3,77	3,91	3,83	3,97	3,52	3,68
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,05	2,91	3,90	3,72	2,73	2,58	3,49	3,34	3,18	3,10	3,18	3,01
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,48	2,36	2,46	2,32	2,48	2,37	2,47	2,39	2,58	2,47	2,38	2,26
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_9-R_{23}}$	2,16	2,20	4,87	4,97	4,01	4,06	2,79	2,99	2,82	2,86	3,97	4,00
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	3,90	4,03	3,59	3,75	3,51	3,66	3,76	3,88	3,80	3,98	3,52	3,68
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,48	2,37	2,46	2,32	2,48	2,38	2,45	2,28	2,55	2,41	2,38	2,27
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,16	2,20	4,87	4,96	4,01	4,06	2,74	2,69	3,02	3,03	3,97	4,00
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	4,70	4,66	4,42	4,43	4,59	4,57	4,65	4,61	4,89	4,87	4,56	4,57
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,71	3,73	4,34	4,42	3,96	3,99	4,62	4,73	4,74	4,75	4,56	4,58
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,38	2,37	2,18	2,16	1,94	1,95	2,26	2,31	2,05	2,05	1,86	1,86
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,42	2,43	4,53	4,56	4,13	4,15	2,88	3,02	3,10	3,12	4,14	4,14
$\sigma_{C_9-R_{23}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	3,89	3,71	2,43	2,30	1,26	1,21	2,23	2,06	2,39	2,25	1,53	1,43
$\sigma_{C_9-R_{23}} \rightarrow \sigma^*_{C_{10}-C_{11}}$	3,68	3,69	2,13	2,14	0,96	0,97	2,09	2,12	2,26	2,25	1,43	1,43
$\sigma_{C_{10}-C_{11}} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,38	2,36	2,18	2,15	1,94	1,94	2,23	2,16	2,36	2,33	1,86	1,85
$\sigma_{C_{10}-C_{11}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-R_{23}}$	2,42	2,44	4,53	4,57	4,13	4,16	2,82	2,69	3,28	3,29	4,14	4,15
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,76	3,76	4,19	4,19	3,76	3,77	4,43	4,42	4,76	4,68	4,38	4,39
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	3,76	3,76	4,19	4,19	3,76	3,77	4,46	4,58	4,67	4,76	4,38	4,39
$\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	3,42	3,60	2,98	3,13	3,31	3,45	3,18	3,42	3,15	3,52	3,15	3,32
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,89	3,71	2,43	2,30	1,26	1,20	2,24	2,08	2,47	2,34	1,53	1,43
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,68	3,69	2,13	2,14	0,96	0,97	2,08	2,08	2,16	2,17	1,43	1,44
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_{10}-C_{11}}$	3,71	3,73	4,34	4,43	3,96	3,99	4,60	4,59	4,80	4,81	4,56	4,57
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	4,70	4,67	4,43	4,44	4,59	4,58	4,66	4,72	4,63	4,63	4,56	4,58
$nO_1 \rightarrow \sigma^*_{C_2-O_3}$	10,29	12,02	10,20	12,12	10,20	12,13	10,19	12,14	10,42	12,27	10,12	12,23
$nO_1 \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,31	1,02	5,70	1,10	5,68	1,10	5,79	1,14	5,78	1,12	6,07	1,19
$nO_1 \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	4,94	5,48	4,78	5,35	4,80	5,36	4,74	5,30	4,78	5,34	4,66	5,21
$nO_3 \rightarrow \sigma^*_{O_1-C_2}$	10,28	12,28	10,20	12,34	10,19	12,36	10,20	12,43	10,04	12,21	10,12	12,44
$nO_3 \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,31	1,05	5,70	1,13	5,68	1,13	5,79	1,19	5,63	1,18	6,07	1,22
$nO_3 \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	4,94	5,37	4,78	5,25	4,80	5,26	4,75	5,18	4,79	5,19	4,66	5,11
$nO_{13} \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	5,89	0,69	5,95	0,84	5,94	0,82	6,03	0,94	6,12	0,81	6,04	0,92
$nO_{13} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	5,89	7,38	5,95	7,50	5,95	7,49	5,95	7,55	5,83	7,51	6,04	7,59

^a em kcal.mol⁻¹

Tabela 20: Interações^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores *trans*-FHD dissustituídos.

Substituinte/ interação	H		OH		CH ₃		OCH ₃		NH ₂		N(CH ₃) ₂	
	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq	axax	eqeq
$\sigma C_2-C_7 \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	2,43	2,17	2,17	1,96	2,39	2,16	2,42	2,25	2,34	2,15	2,72	2,29
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,90	4,03	3,85	3,98	4,06	4,21	3,98	4,21	4,15	4,27	4,46	4,58
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,05	2,91	3,24	3,09	3,77	3,60	3,42	3,23	3,49	3,32	3,70	3,71
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,48	2,36	2,57	2,41	2,68	2,53	2,70	2,41	2,63	2,49	2,57	2,49
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_9-R_{23}$	2,16	2,20	4,21	4,24	3,54	3,58	4,54	4,33	3,71	3,78	3,45	3,54
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	3,90	4,03	3,90	4,03	4,03	4,19	3,99	4,21	4,15	4,27	4,46	4,59
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,48	2,37	2,61	2,52	2,61	2,47	2,44	2,41	2,63	2,49	2,56	2,49
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,16	2,20	3,45	3,54	3,40	3,43	3,12	3,32	3,71	3,77	3,46	3,53
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	4,70	4,66	4,51	4,49	4,61	4,60	4,57	4,95	4,64	4,63	4,99	4,86
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,71	3,73	4,06	4,09	4,40	4,45	4,17	3,82	4,12	4,19	4,15	3,94
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,38	2,37	2,29	2,28	2,67	2,65	2,50	2,44	2,29	2,29	2,53	2,61
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,42	2,43	4,16	4,15	3,47	3,49	4,46	3,28	3,58	3,61	3,15	3,50
$\sigma C_9-R_{23} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	3,89	3,71	1,21	1,16	2,61	2,48	1,09	1,00	1,46	1,39	1,21	1,09
$\sigma C_9-R_{23} \rightarrow \sigma^* C_{10}-C_{11}$	3,68	3,69	1,21	1,22	2,50	2,49	1,34	1,30	1,37	1,38	1,35	1,19
$\sigma C_{10}-C_{11} \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,38	2,36	2,02	2,02	2,59	2,56	1,98	2,44	2,29	2,28	2,54	2,60
$\sigma C_{10}-C_{11} \rightarrow \sigma^* C_9-R_{23}$	2,42	2,44	3,40	3,45	3,33	3,35	2,96	3,29	3,58	3,61	3,14	3,50
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,76	3,76	4,01	4,02	4,48	4,44	4,45	4,49	4,20	4,21	4,48	4,45
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	3,76	3,76	3,95	3,95	4,51	4,49	3,98	4,49	4,20	4,21	4,48	4,45
$\sigma C_{11}-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	3,42	3,60	3,40	3,51	3,28	3,46	3,51	3,41	3,26	3,42	3,26	3,51
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,89	3,71	1,40	1,34	2,60	2,47	1,34	1,30	1,46	1,39	1,21	1,34
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,68	3,69	1,01	1,01	2,49	2,49	1,00	1,00	1,37	1,38	1,35	1,01
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_{10}-C_{11}$	3,71	3,73	4,04	4,11	4,33	4,41	4,26	3,83	4,12	4,19	4,15	3,94
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	4,70	4,67	4,76	4,75	4,69	4,70	5,03	4,96	4,64	4,64	4,99	4,87
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-O_3$	10,29	12,02	10,10	11,93	10,32	11,96	10,17	12,03	10,29	11,98	10,32	11,89
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,31	1,02	5,35	1,06	5,22	1,01	5,21	1,04	5,20	1,01	5,11	1,06
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	4,94	5,48	4,90	5,44	4,97	5,50	4,95	5,49	4,99	5,53	5,02	5,58
$nO_3 \rightarrow \sigma^* O_1-C_2$	10,28	12,28	10,45	12,42	10,31	12,29	10,45	12,28	10,29	12,24	10,32	12,17
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,31	1,05	5,39	1,07	5,25	1,06	5,42	1,07	5,20	1,04	5,11	1,15
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	4,94	5,37	4,89	5,37	4,96	5,39	4,91	5,39	4,99	5,42	5,02	5,45
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	5,89	0,69	5,97	0,75	5,92	0,65	5,87	0,71	5,86	0,66	5,80	0,59
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	5,89	7,38	6,00	7,42	5,82	7,34	5,84	7,39	5,85	7,33	5,82	7,31

^a em kcal.mol⁻¹

A primeira relação que pode ser feita é analisando as doações de $\sigma_{C_2-C_7} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$ e $\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$, que para esta apresentaram maiores energias, na escala de 3 kcal.mol^{-1} , e para aquela tiveram em média 2 kcal.mol^{-1} . A maior importância da $\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$ demonstra que os oxigênios do dioxano estão retirando elétrons por efeito indutivo do anel aromático. A redução na densidade eletrônica no fenil foi mais sentida na conformação *e*eq, na qual os hidrogênios H_{20} e H_{24} acabam ficando mais pobres em elétrons, fortalecendo as LHI $C-H \cdots O$.

Alguns dos efeitos dos substituintes puderam ser verificados por intermédio das interações $\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$, $\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$ e $\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$, as quais aumentaram de intensidade com os grupos doadores, devido a maior densidade eletrônica presente no anel aromático, e reduziram com os retiradores, haja vista que existem menos elétrons envolvidos nas doações ao fenil.

As interações referentes aos hidrogênios *orto* do fenil ficaram bem claras de entendimento. As energias em $\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$, $\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$, $\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$ e $\sigma_{C_{10}-C_{11}} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$ foram menos significativas do que em $\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$, $\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$, $\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$ e $\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_{10}-C_{11}}$ mostrando que os hidrogênios H_{20} e H_{24} tendem a ficar com baixa densidade eletrônica para a constituição das LHI. Outras interações como em $\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$ e $\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$ indicam que mesmo sem substituintes ligados diretamente, a ligação C-H doa elétrons para o anel aromático.

Um ponto interessante foram as interações $\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$ e $\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$ que apresentaram energias mais intensas do que em $\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$ e $\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$, indicando que os efeitos indutivos retiradores atuam tanto nos próprios substituintes retiradores quanto nos doadores, principalmente considerando a eletronegatividade dos átomos ligados diretamente ao carbono do anel aromático. Nota-se que os efeitos foram maiores para os grupos com átomos mais eletronegativos e em menor escala para os de menor eletronegatividade como foi o caso do substituinte CHO, cujo carbono por não ser tão eletronegativo propiciou um efeito indutivo retirador mais fraco.

Quanto as densidades eletrônicas dos oxigênios do dioxano as doações $n_{O_1} \rightarrow \sigma^*_{C_2-O_3}$ e $n_{O_3} \rightarrow \sigma^*_{O_1-C_2}$ são 2 kcal.mol^{-1} mais elevadas na conformação *diequatorial*, possivelmente porque nesta a ausência das LHI $O-H \cdots O$ faz com que os elétrons não compartilhados sejam direcionados para as interações com orbitais não-ligantes do carbono C_2 .

Em contra partida as interações $nO_1 \rightarrow \sigma^*C_2-C_7$ e $nO_3 \rightarrow \sigma^*C_2-C_7$ são mais fracas na conformação diequatorial, em média os valores foram de 5 kcal.mol^{-1} para a axax e de 1 kcal.mol^{-1} na eqeq. Como as LHI $C-H \cdots O$ por si só provocam uma grande estabilização do anel aromático na posição equatorial, na diaxial devido a existência em maior escala dos efeitos estéricos, a necessidade de doação de elétrons para o fortalecimento das LHI é maior. A doação de densidade eletrônica foi menos intensa com substituintes doadores, porque estes já deixam o grupo fenil com uma maior quantidade de elétrons.

6.2.5.1.2 Dissubstituído

As estruturas do isômero *trans* dissubstituídas tiveram as principais interações entre ligações sigma ligantes e antiligantes expostas na Tabela 19 para os substituintes retiradores de elétrons e na Tabela 20 para os doadores de densidade eletrônica. Como acontece com dados das energias conformacionais, a presença de dois substituintes no anel aromático intensifica as interações por orbitais moleculares já observadas e discutidas para os compostos monossubstituídos.

6.2.5.2 Isômero cis

6.2.5.2.1 Monossubstituído

Para as estruturas do isômero *cis* monossubstituídas as interações mais importantes entre ligações sigma ligantes e antiligantes estão explícitas na Tabela 21 para os substituintes retiradores de elétrons e na Tabela 22 para os doadores.

Tabela 21: Interações^a obtidas por análise de NBO para os compostos retiradores *cis*-FHD monossustituídos.

Substituinte/ interação	H		Cl		F		CF ₃		CHO		NO ₂	
	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
$\sigma_{C_2-C_7} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	2,43	2,15	2,42	2,12	2,01	1,84	2,50	2,23	2,45	2,12	2,44	2,17
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,88	4,04	3,75	3,94	3,68	3,83	3,85	4,01	3,94	4,10	3,70	3,88
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,06	2,90	3,02	2,88	3,03	2,89	2,95	2,81	2,86	2,72	2,85	2,72
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,50	2,36	2,59	2,40	2,62	2,45	2,56	2,42	2,74	2,58	2,51	2,37
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	3,88	4,04	3,68	3,88	3,66	3,84	3,79	3,95	3,82	4,00	3,70	3,85
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,50	2,36	2,36	2,25	2,39	2,28	2,38	2,26	2,42	2,30	2,33	2,22
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,16	2,19	4,88	4,95	3,99	4,03	2,67	2,72	2,97	3,00	4,00	4,04
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	4,64	4,67	4,73	4,70	4,78	4,76	4,75	4,74	4,84	4,82	4,75	4,75
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,68	3,72	3,71	3,72	3,75	3,76	3,76	3,75	3,68	3,68	3,70	3,69
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,39	2,37	2,26	2,26	2,29	2,29	2,31	2,30	2,26	2,26	2,24	2,22
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,42	2,43	5,23	5,25	4,39	4,40	3,20	3,19	3,25	3,24	4,37	4,36
$\sigma_{C_{10}-C_{11}} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,38	2,37	2,26	2,26	1,99	1,98	2,26	2,25	2,40	2,37	1,96	1,96
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,76	3,76	3,55	3,55	3,51	3,53	3,61	3,63	3,78	3,79	3,55	3,58
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	3,76	3,76	4,43	4,44	3,93	3,95	4,63	4,65	4,77	4,78	4,53	4,54
$\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	3,41	3,61	2,92	3,13	3,28	3,45	3,23	3,41	3,31	3,51	3,24	3,40
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,87	3,71	2,46	2,32	1,28	1,22	2,28	2,12	2,49	2,36	1,53	1,44
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,69	3,69	2,23	2,25	1,16	1,17	2,05	2,06	2,23	2,23	1,43	1,43
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_{10}-C_{11}}$	3,68	3,72	4,35	4,46	3,93	3,96	4,54	4,55	4,59	4,67	4,54	4,55
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	4,64	4,67	4,36	4,46	4,46	4,49	4,62	4,62	4,54	4,59	4,52	4,54
$n_{O_1} \rightarrow \sigma^*_{C_2-O_3}$	10,26	11,98	10,30	11,98	10,21	12,03	10,31	12,03	10,27	12,03	10,38	12,06
$n_{O_1} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,15	1,01	5,35	1,04	5,33	1,04	5,43	1,07	5,32	1,06	5,59	1,10
$n_{O_1} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	5,28	5,04	5,21	4,99	5,17	4,99	5,10	4,96	5,20	4,97	5,14	4,89
$n_{O_3} \rightarrow \sigma^*_{O_1-C_2}$	10,47	11,99	10,41	12,05	10,43	12,08	10,39	12,12	10,47	12,03	10,29	12,17
$n_{O_3} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,18	1,01	5,39	1,07	5,36	1,07	5,40	1,09	5,36	1,07	5,53	1,10
$n_{O_3} \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	5,17	5,04	5,11	4,98	5,13	4,97	5,10	4,94	5,13	4,96	5,06	4,92
$n_{O_{13}} \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	0,60	5,87	0,59	5,84	0,61	5,86	0,52	5,82	0,66	5,90	0,64	5,72
$n_{O_{13}} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	7,29	5,86	7,32	5,94	7,31	5,90	7,29	5,99	7,38	5,90	7,39	6,12

^a em kcal.mol⁻¹

Tabela 22: Interações^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores *cis*-FHD monossustituídos.

Substituinte/ interação	H		OH		CH ₃		OCH ₃		NH ₂		N(CH ₃) ₂	
	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
$\sigma_{C_2-C_7} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	2,43	2,15	2,25	2,04	2,43	2,18	2,47	2,22	2,43	2,20	2,88	2,56
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,88	4,04	3,91	4,06	3,98	4,13	3,96	4,10	4,00	4,15	4,10	4,24
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,06	2,90	3,06	2,92	3,07	2,93	3,08	2,93	3,08	2,93	3,12	2,97
$\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,50	2,36	2,70	2,57	2,63	2,48	2,51	2,40	2,68	2,52	2,52	2,41
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	3,88	4,04	3,88	4,05	3,93	4,11	3,95	4,14	3,98	4,18	4,17	4,37
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,50	2,36	2,45	2,31	2,53	2,36	2,52	2,36	2,47	2,33	2,54	2,37
$\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,16	2,19	4,06	4,07	3,38	3,34	4,32	4,30	3,62	3,64	3,29	3,27
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	4,64	4,67	4,75	4,77	4,64	4,64	4,95	4,97	4,62	4,64	4,71	4,73
$\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,68	3,72	3,63	3,68	3,65	3,71	3,56	3,61	3,64	3,68	3,72	3,77
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$	2,39	2,37	2,33	2,32	2,40	2,42	2,33	2,33	2,35	2,34	2,39	2,41
$\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$	2,42	2,43	3,86	3,89	3,75	3,82	3,46	3,49	4,04	4,07	3,65	3,69
$\sigma_{C_{10}-C_{11}} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$	2,38	2,37	2,34	2,32	2,60	2,56	2,51	2,49	2,34	2,32	2,50	2,47
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$	3,76	3,76	3,68	3,68	3,75	3,72	3,75	3,75	3,71	3,71	3,88	3,87
$\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$	3,76	3,76	4,14	4,17	4,47	4,47	4,47	4,48	4,21	4,23	4,22	4,25
$\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	3,41	3,61	3,08	3,27	3,14	3,35	3,03	3,24	3,09	3,28	3,02	3,28
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$	3,87	3,71	1,23	1,18	2,66	2,55	1,10	1,04	1,50	1,43	1,29	1,21
$\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$	3,69	3,69	1,29	1,30	2,45	2,44	1,27	1,28	1,34	1,36	1,18	1,19
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_{10}-C_{11}}$	3,68	3,72	4,03	4,03	4,38	4,44	3,95	3,96	4,21	4,23	4,22	4,21
$\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$	4,64	4,67	4,50	4,51	4,64	4,70	4,66	4,65	4,64	4,66	4,91	4,92
$n_{O_1} \rightarrow \sigma^*_{C_2-O_3}$	10,26	11,98	10,07	11,95	10,25	11,95	10,10	11,91	10,19	11,95	10,18	11,83
$n_{O_1} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,15	1,01	5,17	1,05	5,12	1,00	5,08	1,04	5,10	1,02	5,01	0,96
$n_{O_1} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	5,28	5,04	5,24	5,01	5,28	5,05	5,27	5,04	5,27	5,05	5,32	5,08
$n_{O_3} \rightarrow \sigma^*_{O_1-C_2}$	10,47	11,99	10,63	12,02	10,51	12,00	10,60	12,01	10,59	11,98	10,60	11,99
$n_{O_3} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$	5,18	1,01	5,22	1,00	5,13	1,02	5,22	1,00	5,12	0,99	5,12	1,04
$n_{O_3} \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	5,17	5,04	5,17	5,04	5,20	5,04	5,16	5,06	5,20	5,07	5,20	5,08
$n_{O_{13}} \rightarrow \sigma^*_{C_4-C_5}$	0,60	5,87	0,66	5,64	0,57	5,82	0,59	5,69	0,54	5,69	0,56	5,61
$n_{O_{13}} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$	7,29	5,86	7,33	6,08	7,25	5,87	7,27	6,02	7,23	5,98	7,23	6,04

^a em kcal.mol⁻¹

Tabela 23: Interações^a obtidas por análise de NBO para os compostos retiradores *cis*-FHD dissustituídos.

Substituinte/ interação	H		Cl		F		CF ₃		CHO		NO ₂	
	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
$\sigma C_2-C_7 \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	2,43	2,15	2,40	2,19	2,04	1,86	2,44	2,19	2,38	2,14	2,46	2,21
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,88	4,04	3,57	3,77	3,50	3,67	3,72	3,91	3,73	3,92	3,50	3,69
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,06	2,90	3,91	3,70	2,74	2,57	3,50	3,31	3,19	3,00	3,19	3,00
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,50	2,36	2,47	2,31	2,48	2,37	2,44	2,34	2,47	2,35	2,38	2,26
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_9-R_{23}$	2,17	2,19	4,89	4,95	4,02	4,04	2,69	2,73	2,93	2,95	3,97	4,00
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	3,88	4,04	3,57	3,77	3,50	3,67	3,75	3,91	3,73	3,92	3,51	3,69
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,50	2,36	2,47	2,31	2,49	2,37	2,49	2,34	2,48	2,35	2,39	2,26
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,16	2,19	4,88	4,95	4,02	4,04	2,80	2,73	2,94	2,95	3,97	4,00
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	4,64	4,67	4,41	4,44	4,58	4,58	4,68	4,68	4,77	4,77	4,55	4,58
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,68	3,72	4,34	4,41	3,97	3,99	4,59	4,62	4,85	4,86	4,56	4,56
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,39	2,37	2,18	2,16	1,95	1,94	2,21	2,21	2,10	2,09	1,86	1,86
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,42	2,43	4,54	4,55	4,14	4,15	2,82	2,93	3,19	3,19	4,14	4,14
$\sigma C_9-R_{23} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	3,88	3,71	2,43	2,30	1,26	1,21	2,25	2,12	2,39	2,26	1,52	1,44
$\sigma C_9-R_{23} \rightarrow \sigma^* C_{10}-C_{11}$	3,68	3,69	2,12	2,14	0,96	0,97	2,06	2,07	2,22	2,24	1,43	1,44
$\sigma C_{10}-C_{11} \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,38	2,37	2,18	2,16	1,94	1,94	2,26	2,21	2,10	2,09	1,86	1,86
$\sigma C_{10}-C_{11} \rightarrow \sigma^* C_9-R_{23}$	2,43	2,43	4,55	4,55	4,15	4,15	2,96	2,93	3,19	3,19	4,15	4,14
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,76	3,76	4,19	4,20	3,76	3,77	4,53	4,54	4,59	4,61	4,38	4,40
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	3,76	3,76	4,18	4,20	3,75	3,77	4,44	4,54	4,59	4,61	4,37	4,40
$\sigma C_{11}-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	3,41	3,61	2,97	3,14	3,30	3,46	3,14	3,36	3,25	3,43	3,14	3,33
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,87	3,71	2,42	2,30	1,26	1,21	2,24	2,12	2,38	2,26	1,52	1,44
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,69	3,69	2,13	2,14	0,96	0,97	2,08	2,07	2,23	2,24	1,43	1,44
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_{10}-C_{11}$	3,68	3,72	4,34	4,41	3,97	3,99	4,63	4,62	4,86	4,86	4,57	4,56
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	4,64	4,67	4,42	4,44	4,59	4,58	4,64	4,68	4,78	4,77	4,56	4,58
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-O_3$	10,26	11,98	10,21	12,11	10,21	12,12	10,21	12,16	10,26	12,09	10,16	12,22
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,15	1,01	5,55	1,09	5,53	1,09	5,65	1,14	5,63	1,13	5,93	1,18
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	5,28	5,04	5,12	4,93	5,14	4,93	5,08	4,87	5,12	4,89	5,00	4,80
$nO_3 \rightarrow \sigma^* O_1-C_2$	10,47	11,99	10,41	12,10	10,41	12,12	10,39	12,16	10,44	12,09	10,32	12,22
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,18	1,01	5,58	1,09	5,56	1,09	5,68	1,14	5,65	1,13	5,95	1,18
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	5,17	5,04	5,03	4,93	5,05	4,93	4,99	4,87	1,03	4,89	4,91	4,80
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	0,60	5,87	0,69	5,92	0,69	5,91	0,76	5,95	0,76	5,92	0,89	5,98
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	7,29	5,86	7,40	5,92	7,39	5,91	7,46	5,95	7,42	5,92	7,54	5,98

^a em kcal.mol⁻¹

Tabela 24: Interações^a obtidas por análise de NBO para os compostos doadores *cis*-FHD dissustituídos.

Substituinte/ interação	H		OH		CH ₃		OCH ₃		NH ₂		N(CH ₃) ₂	
	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
$\sigma C_2-C_7 \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	2,43	2,15	2,21	2,02	2,37	2,13	2,47	2,23	2,35	2,13	2,74	2,58
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,88	4,04	3,93	4,10	4,01	4,19	4,06	4,23	4,12	4,29	4,43	4,61
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,06	2,90	3,22	3,05	3,82	3,63	3,40	3,22	3,51	3,32	3,72	3,50
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,50	2,36	2,64	2,51	2,63	2,49	2,52	2,40	2,63	2,49	2,56	2,38
$\sigma C_7-C_8 \rightarrow \sigma^* C_9-R_{23}$	2,17	2,19	4,05	4,07	3,45	3,47	4,30	4,31	3,72	3,77	3,47	3,49
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	3,88	4,04	3,93	4,10	4,01	4,19	4,06	4,23	4,12	4,30	4,43	4,61
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,50	2,36	2,64	2,51	2,64	2,49	2,53	2,40	2,64	2,48	2,58	2,29
$\sigma C_7-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,16	2,19	4,04	4,07	3,44	3,47	4,30	4,31	3,72	3,77	3,47	3,48
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	4,64	4,67	4,62	4,62	4,64	4,65	4,98	4,96	4,62	4,64	4,96	4,96
$\sigma C_8-H_{24} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,68	3,72	3,95	3,96	4,38	4,45	3,80	3,81	4,13	4,17	4,16	4,19
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_8-H_{24}$	2,39	2,37	2,27	2,27	2,63	2,61	2,45	2,44	2,30	2,29	2,54	2,48
$\sigma C_9-C_{10} \rightarrow \sigma^* C_{11}-R'_{21}$	2,42	2,43	3,58	3,60	3,44	3,45	3,26	3,28	3,58	3,60	3,15	3,18
$\sigma C_9-R_{23} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	3,88	3,71	1,21	1,16	2,63	2,51	1,06	1,00	1,46	1,40	1,22	1,17
$\sigma C_9-R_{23} \rightarrow \sigma^* C_{10}-C_{11}$	3,68	3,69	1,18	1,18	2,46	2,46	1,29	1,30	1,38	1,39	1,36	1,36
$\sigma C_{10}-C_{11} \rightarrow \sigma^* C_{12}-H_{20}$	2,38	2,37	2,27	2,27	2,62	2,61	2,44	2,44	2,29	2,28	2,54	2,48
$\sigma C_{10}-C_{11} \rightarrow \sigma^* C_9-R_{23}$	2,43	2,43	3,59	3,60	3,44	3,45	3,27	3,28	3,59	3,60	3,16	3,18
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_8-C_9$	3,76	3,76	4,13	4,15	4,45	4,44	4,50	4,50	4,20	4,21	4,49	4,50
$\sigma C_{10}-H_{22} \rightarrow \sigma^* C_{11}-C_{12}$	3,76	3,76	4,12	4,15	4,45	4,44	4,49	4,50	4,19	4,22	4,47	4,50
$\sigma C_{11}-C_{12} \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	3,41	3,61	3,25	3,42	3,23	3,41	3,25	3,42	3,25	3,44	3,24	3,43
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_7-C_{12}$	3,87	3,71	1,21	1,16	2,63	2,51	1,06	1,00	1,46	1,39	1,22	1,17
$\sigma C_{11}-R'_{21} \rightarrow \sigma^* C_9-C_{10}$	3,69	3,69	1,18	1,18	2,46	2,46	1,29	1,30	1,37	1,38	1,36	1,36
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_{10}-C_{11}$	3,68	3,72	3,95	3,96	4,38	4,45	3,80	3,81	4,13	4,18	4,17	4,19
$\sigma C_{12}-H_{20} \rightarrow \sigma^* C_7-C_8$	4,64	4,67	4,63	4,62	4,65	4,65	5,00	4,96	4,64	4,64	4,98	4,95
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-O_3$	10,26	11,98	10,23	12,01	10,29	11,95	10,26	11,99	10,32	11,92	10,28	11,99
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,15	1,01	5,21	1,04	5,08	1,01	5,13	1,03	5,04	0,99	4,96	1,00
$nO_1 \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	5,28	5,04	5,23	5,02	5,30	5,06	5,27	5,06	5,30	5,09	5,34	5,08
$nO_3 \rightarrow \sigma^* O_1-C_2$	10,47	11,99	10,44	12,01	10,51	11,95	10,49	11,99	10,50	11,98	10,53	11,99
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_2-C_7$	5,18	1,01	5,25	1,04	5,11	1,01	5,15	1,03	5,08	1,00	4,98	1,00
$nO_3 \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	5,17	5,04	5,13	5,02	5,20	5,06	5,17	5,06	5,21	5,09	5,13	5,08
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_4-C_5$	0,60	5,87	0,62	5,88	0,58	5,85	0,54	5,86	0,50	5,80	1,05	5,87
$nO_{13} \rightarrow \sigma^* C_5-C_6$	7,29	5,86	7,31	5,88	7,24	5,85	7,23	5,86	7,17	5,88	7,15	5,87

^a em kcal.mol⁻¹

Primeiramente verificando-se as doações de $\sigma_{C_2-C_7} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$ e $\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$, observou-se que a segunda possuiu valores de energia maiores com todos os substituintes, numa média de 3 kcal.mol^{-1} , enquanto que na primeira os valores foram de 2 kcal.mol^{-1} . A maior importância da $\sigma_{C_{11}-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$ expõe que os oxigênios do dioxano estão retirando elétrons por efeito indutivo do anel aromático. A redução na densidade eletrônica no fenil foi mais intensa com os substituintes retiradores e na conformação eqax, na qual o fenil está na posição equatorial, onde os hidrogênio H_{20} e H_{24} acabam ficando mais pobres em elétrons, fortalecendo as LHI $C-H \cdots O$.

Os efeitos dos substituintes tiveram uma interferência mais nítida nas interações $\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$, $\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$ e $\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$, as quais aumentaram de intensidade com os grupos doadores, devido a maior densidade eletrônica presente no anel aromático, e diminuíram com os retiradores, pois há uma quantidade menor de elétrons envolvidos na estrutura do fenil.

Quanto aos hidrogênios *orto* do fenil as energias em $\sigma_{C_7-C_8} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$, $\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$, $\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-H_{24}}$ e $\sigma_{C_{10}-C_{11}} \rightarrow \sigma^*_{C_{12}-H_{20}}$ apresentam uma redução em termos de energia perante as interações inversas $\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_8}$, $\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$, $\sigma_{C_8-H_{24}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$ e $\sigma_{C_{12}-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{C_{10}-C_{11}}$ indicando que os hidrogênios H_{20} e H_{24} tendem a ficar com baixa densidade eletrônica para a formação das LHI. As interações $\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_8-C_9}$ e $\sigma_{C_{10}-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-C_{12}}$ indicam que mesmo sem substituintes ligados diretamente, a ligação C-H doa elétrons para o anel aromático, no entanto os substituintes intensificam este fenômeno.

Um aspecto interessante baseou-se nas interações $\sigma_{C_7-C_{12}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$ e $\sigma_{C_9-C_{10}} \rightarrow \sigma^*_{C_{11}-R'_{21}}$ que apontaram energias mais intensas do que em $\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_7-C_{12}}$ e $\sigma_{C_{11}-R'_{21}} \rightarrow \sigma^*_{C_9-C_{10}}$, dando a entender que os efeitos indutivos retiradores atuam tanto nos próprios substituintes retiradores quanto nos doadores, principalmente considerando a eletronegatividade. Observa-se que os efeitos foram mais pronunciados para os grupos com átomos mais eletronegativos e em menor escala para os de menor eletronegatividade.

As interações entre orbitais envolvendo os átomos do dioxano mostram que em $nO_1 \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$ e $nO_3 \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_7}$ as energias são sensivelmente menores na conformação eqax, aproximadamente de 5 kcal.mol^{-1} para a axeq e de 1 kcal.mol^{-1} na eqax. Como as LHI $C-H \cdots O$ por si só provocam uma grande estabilização do anel aromático na posição equatorial, na diaxial devido a existência em maior escala dos

efeitos estéricos, a necessidade de doação de elétrons para o fortalecimento das LHI é maior. A doação de densidade eletrônica foi menos intensa com substituintes doadores, porque estes já deixam o grupo fenil com uma maior quantidade de elétrons.

6.2.5.2.2 *Dissubstituído*

As estruturas dissubstituídas do isômero *cis* têm os seus resultados de NBO apresentados na Tabela 23 para os substituintes retiradores de elétrons e na Tabela 24 para os doadores de densidade eletrônica.

Como acontece com dados das energias conformacionais, a presença de dois substituintes no anel aromático intensificou as mesmas interações por orbitais moleculares já observadas e discutidas para os compostos monossustituídos do isômero *cis*-FHD.

6.2.6 Cargas Atômicas dos FHD Substituídos

Um aspecto importante para avaliar a formação das LHI é a verificação das cargas dos átomos envolvidos nestas interações, principalmente com o intuito de vislumbrar os efeitos doadores e retiradores de densidade eletrônica dos dez substituintes testados. Para facilitar a identificação dos átomos relacionados a estas ligações, a numeração apresentada a seguiu a mesma ordenação estabelecida nos tópicos 6.2.4 e 6.2.5 (Figura 32).

6.2.6.1 Isômero *trans*

As cargas foram avaliadas de acordo com três métodos de cálculo: Mulliken, NBO e APT, para nove átomos que apresentavam alguma relação direta com as LHI. Estes átomos foram os que realizam as LHI (O₁, O₃, H₂₀, H₂₄, C₈, C₁₂, O₁₃ e H₂₅) além do C₁₀ que foi estudado por estar bem próximo dos substituintes e ser potencialmente influenciado pelos mesmos.

Para ajudar nas discussões dos resultados, pelo fato do grande número de dados obtidos, a apresentação destes dar-se-á por intermédio de gráficos que mostrem as tendências nos valores de carga. As tabelas com todos os dados estão presentes no Apêndice A para os monossustituídos e no Apêndice B para os dissustituídos.

Uma observação preliminar das cargas obtidas para os nove átomos foi a grande disparidade dos valores entre os métodos, o que prejudicaria uma melhor visualização dos gráficos, por isso considerou-se mais adequado subtrair os resultados de carga de todas as estruturas substituídas pelas cargas da estrutura com o substituinte hidrogênio. Através disto, os gráficos foram construídos por valores chamados de cargas relativas, indicativas da variação em relação ao átomo base hidrogênio.

6.2.6.1.1 Monossustituído

Inicialmente com relação aos hidrogênios *orto* do anel aromático (H_{20} e H_{24}) para as estruturas monossustituídas (substituinte na posição 21), as cargas apresentadas no Apêndice A mostram valores positivos que apontam uma baixa densidade eletrônica possivelmente referente a LHI C-H \cdots O. Estes hidrogênios com reduzida densidade eletrônica estariam mais propícios a provocarem um alongamento da ligação C-H a fim de aproximarem dos oxigênios do dioxanos e desta maneira realizarem a LHI.

Na maioria dos grupos substituintes e nos três métodos de cálculo as cargas foram maiores na conformação diequatorial, demonstrando uma coerência na consideração da maior força das LHI C-H \cdots O quando o anel aromático está na posição equatorial.

Comparando os hidrogênios 20 e 24, percebe-se que as cargas assemelham-se quando a estrutura está substituída com grupos doadores e que a diferença de cargas aumenta, em favor do H_{20} , quando os grupos retiradores se fazem presentes. Os grupos retiradores têm por característica diminuir a densidade eletrônica do anel aromático, deixando os hidrogênios *orto* com uma carga maior, e como os substituintes localizam-se na posição 21, a maior proximidade faz com que este efeito seja mais pronunciado no H_{20} .

Em contra partida, os doadores aumentam a densidade eletrônica do fenil, fazendo com que os hidrogênios tenham suas cargas reduzidas e as LHI sejam desfavorecidas. Também devido a proximidade, esta desestabilização das LHI foi mais sentidas no H₂₀ do que no H₂₄, resultando em menores valores de carga.

Com relação a variação nas cargas entre os substituintes, a Figura 33 apresenta as tendências adquiridas para os hidrogênios 20 e 24 nas conformações diaxial e diequatorial.

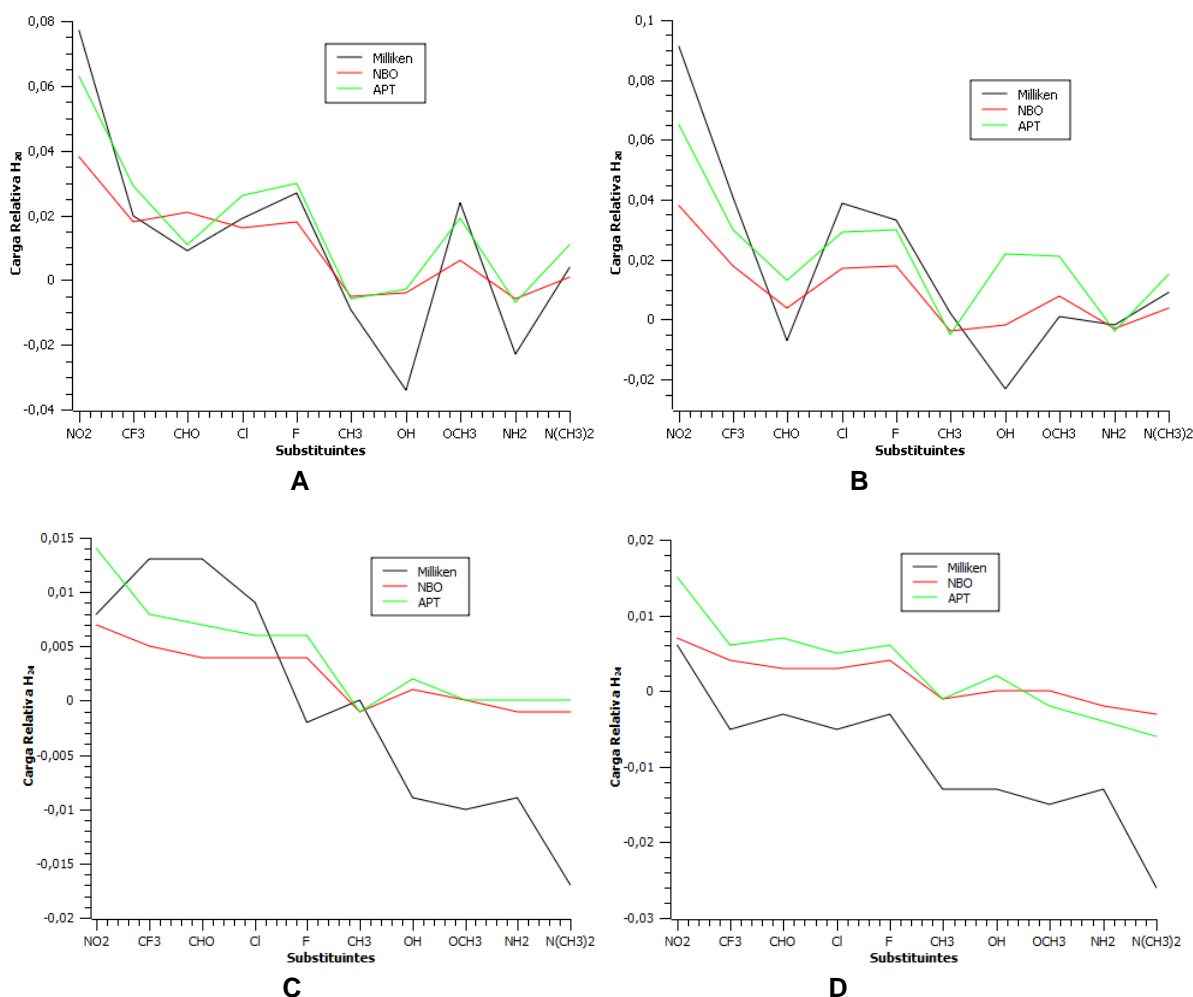


Figura 33: Carga relativa dos átomos H₂₀ na axax (A) e na eqeq (B) e do H₂₄ na axax (C) e na eqeq (D) dos isômeros *trans* FHD monossustituídos (R'≠R''=H) versus substituintes em unidades de carga atômica.

Analisando os gráficos da Figura 33 verifica-se a tendência de diminuição das cargas ao aumentar os efeitos doadores de densidade eletrônica. Nas três

metodologias, como esperado as estruturas com substituintes retiradores apresentaram os maiores valores, os quais foram decaindo com os grupos doadores atingindo níveis mínimos com o OH, NH₂ e N(CH₃)₂.

Para os oxigênios 1 e 3 do dioxano (Apêndice A e B), observou-se que ambos apresentam em todos os substituintes e nas duas conformações valores negativos, importantes no sentido de atraírem com maior intensidade os hidrogênios *orto* do fenil e o da hidroxila para a formação das LHI C-H...O e O-H...O, respectivamente.

Com os átomos de carbono (C₈, C₁₀ e C₁₂) as cargas negativas obtidas para quase todas as estruturas indicaram novamente a possibilidade da realização das LHI C-H...O. Segundo RAISSI et al., (2011), uma ligação de hidrogênio constitui-se por um hidrogênio entre dois átomos eletronegativos, portanto esta carga negativa dos carbonos C₈ e C₁₂ frente a positiva dos hidrogênios, esta em conformidade para a correta formação desta espécie de interação.

Os três carbonos apresentaram cargas bem semelhantes nas duas conformações expondo apenas pequenas diferenças dos efeitos doadores e retiradores com relação a posição dos substituintes.

Observando os gráficos da Figura 34 verifica-se nas metodologias NBO e APT a tendência de diminuição da carga em direção aos grupos doadores de densidade eletrônica para os três carbonos avaliados. Os maiores valores para os substituintes retiradores retratam a capacidade destes em deixarem o anel aromático com uma menor densidade de elétrons, e os menores valores para os doadores condizem com o aumento da densidade eletrônica no grupo fenil.

Apenas o método Mulliken não aparentou ser capaz de determinar corretamente as cargas dos carbonos, o que pode ser concluído observando-se a grande inconstância nos valores entre os substituintes.

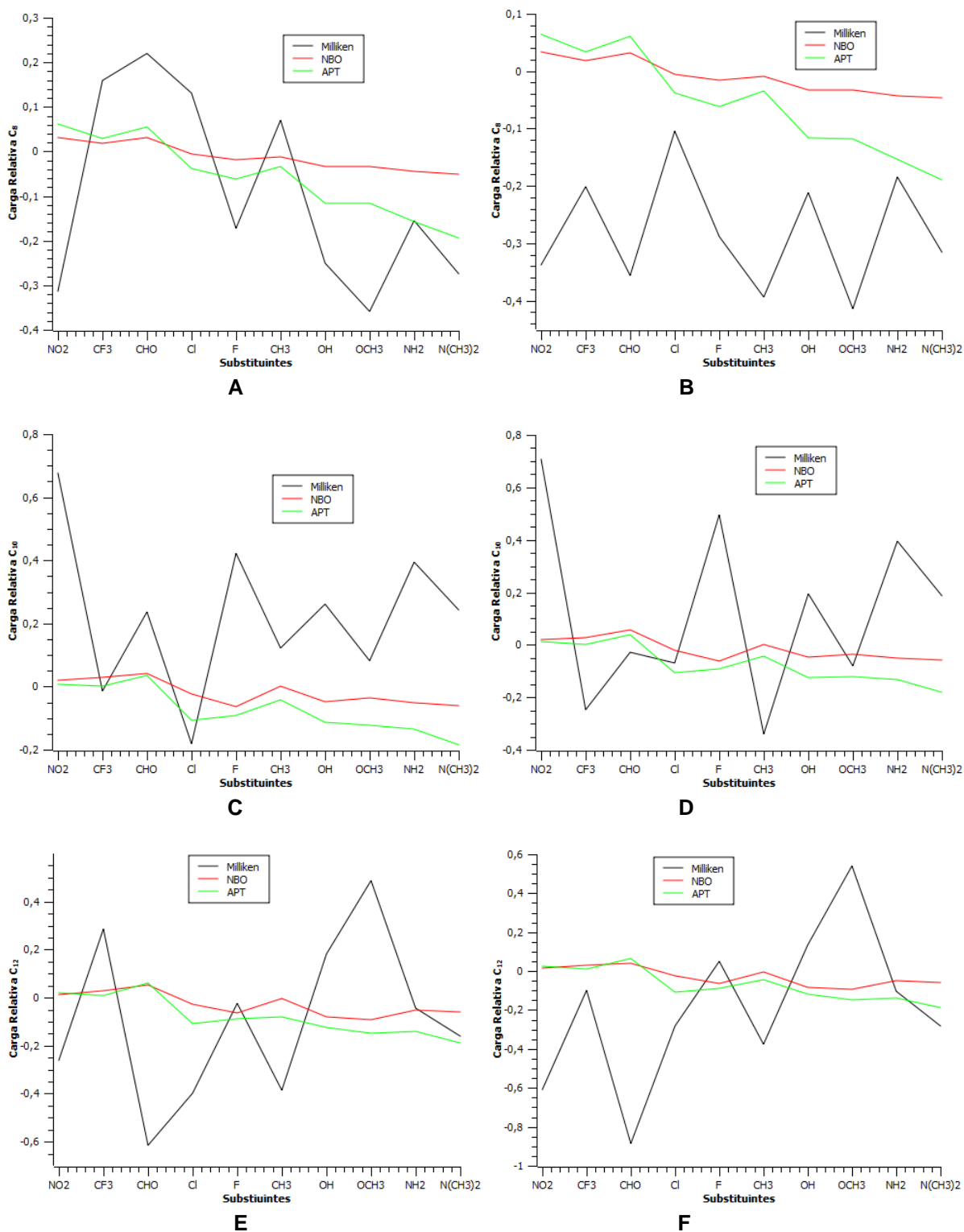


Figura 34: Carga relativa dos átomos C₈ na axax (A) e na eqeq (B), do C₁₀ na axax (C) e na eqeq (D) e do C₁₂ na axax (E) e na eqeq (F) dos isômeros *trans* FHD monossustituídos (R'¹≠R''¹=H) versus substituintes em unidades de carga atômica.

Em relação aos átomos envolvidos nas LHI O-H...O os resultados do Apêndice A mostram valores negativos para o oxigênio (O₁₃) e positivos para o hidrogênio

(H₂₅) da hidroxila, cargas estas que bem representam a formação da LHI dos respectivos átomos com os oxigênios do dioxano. O O₁₃ apresentou cargas mais negativas do que C₈, C₁₀ e C₁₂ mostrando que a LHI O-H...O é mais forte do que a C-H...O, sendo que as cargas dos carbonos superaram as do O₁₃ em poucos casos como com o substituinte NO₂, no qual a LHI C-H...O é fortalecida.

Para o H₂₅ as cargas foram de magnitude maior do em H₂₀ e H₂₄ provando que a LHI O-H...O possui intensidade superior a C-H...O, o que é explicada pela própria natureza da ligação de hidrogênio. Como a LHI está presente somente na conformação diaxial, nesta as cargas foram maiores do que na equatorial, sendo o método APT que melhor representou esta relação.

Para estas estruturas do isômero *trans* FHD monossustituído deve-se ter percebido que a ordem dos substituintes utilizada nos gráficos não foi a mesma da obtida de acordo com o ΔE , apresentada e discutida no tópico 6.2.4.

Quanto aos métodos, de modo geral os três conseguiram descrever satisfatoriamente algumas tendências como para os átomos H₂₀, H₂₄, O₁₃ e H₂₅. Entretanto a metodologia Mulliken foi a que apresentou uma maior oscilação nos resultados muitas vezes, como em O₁, O₃, C₈, C₁₀ e C₁₂, não sendo possível o entendimento de uma relação entre os substituintes.

Conforme OLIVEIRA; ARAÚJO, (2007), o método Mulliken não é muito adequado para a descrição de sistemas com ligação de hidrogênio e átomos heterocíclicos, como é o caso do FHD.

6.2.6.1.2 Dissustituído

As cargas dos hidrogênios 20 e 24 dos FHD dissustituídos, da mesma maneira como dos monossustituídos, apresentou valores positivos (Apêndice B) indicando a baixa densidade eletrônica destes átomos, fato importante para a formação das LHI C-H...O. Novamente as cargas dos hidrogênios foram superiores na conformação equatorial, exceto pelo resultados de Mulliken, reafirmando que a LHI é mais intensa quando o anel aromático encontra-se na posição equatorial.

Antagonicamente aos monossustituídos, nos dissustituídos as cargas de H₂₀ e H₂₄ foram bem próximas, haja vista que desta vez existe um substituinte

próximo de cada hidrogênio, portanto é coerente não existirem grandes variações entre os dois átomos.

Comparando-se os substituintes, como é explícito na Figura 35, verifica-se a maior deficiência eletrônica nas estruturas com substituintes retiradores e a redução desta característica com os doadores, tanto para o H₂₀ quanto para o H₂₄. Os grupos retiradores com isso acabam fortalecendo as LHI C-H...O como é o caso do NO₂, CF₃ e CHO, e dos doadores enfraquecendo-as como com o NH₂ e OH. Os gráficos A, B, C e D da Figura 35 mostram satisfatoriamente o aumento da densidade eletrônica em direção dos grupos doadores, segundo os três métodos de cálculo de cargas testados.

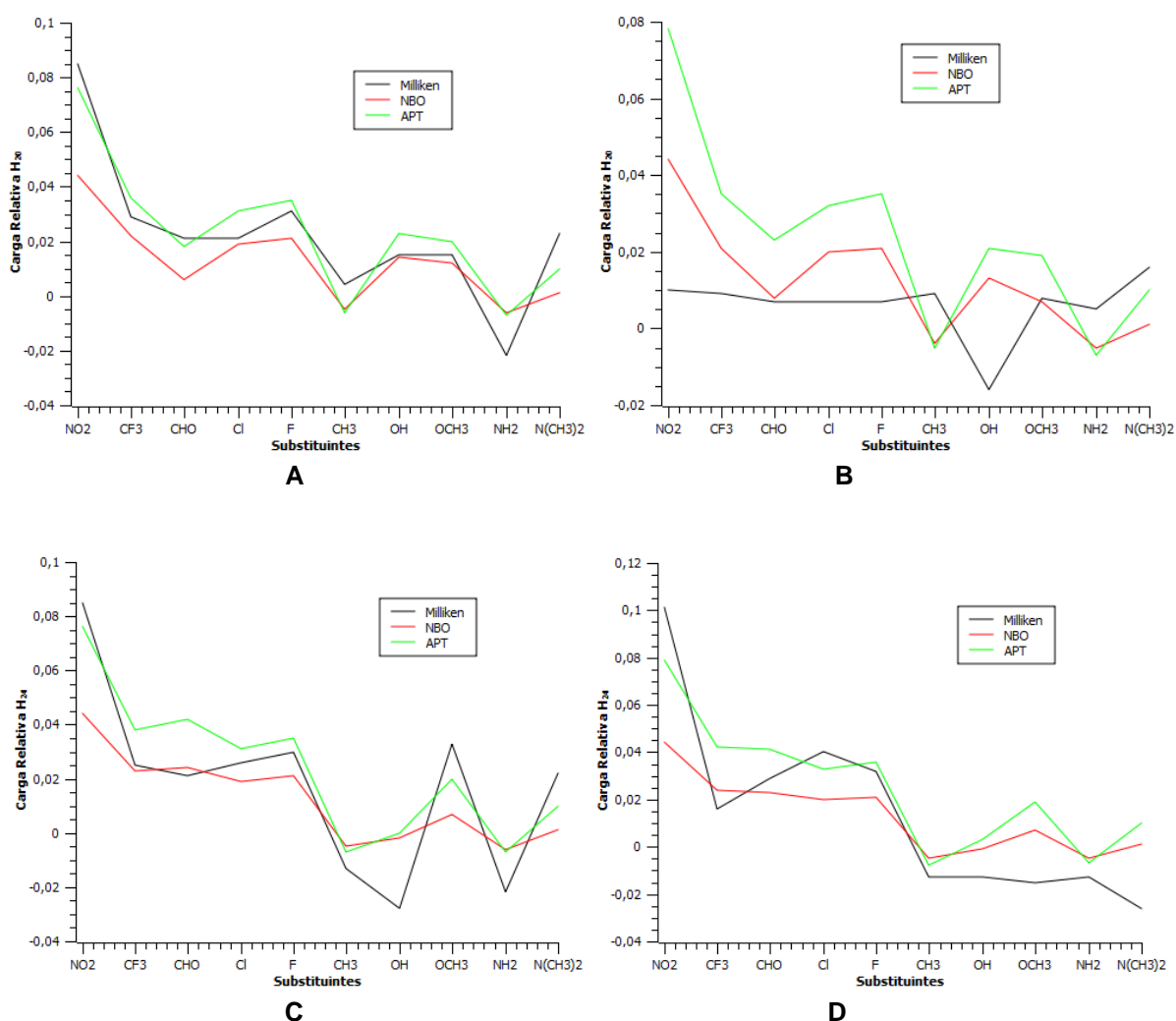


Figura 35: Carga relativa dos átomos H₂₀ na axax (A) e na eqeq (B) e do H₂₄ na axax (C) e na eqeq (D) dos isômeros *trans* FHD dissustituídos (R'=R'') versus substituintes em unidades de carga atômica.

Para os átomos O_1 e O_3 as cargas negativas ficaram mantidas, indicando a capacidade destes em doarem elétrons para a promoção das LHI tanto a $C-H\cdots O$ quanto a $O-H\cdots O$. Em relação as conformações, o método APT foi o único que contou com valores de cargas maiores para a conformação *e*eq, o que é esperado tendo em vista que nesta posição os hidrogênios *orto* do anel aromático estão mais próximos dos oxigênios do dioxano para a configuração das LHI $C-H\cdots O$.

Os átomos C_8 , C_{10} e C_{12} dos FHD dissustituídos também apresentaram cargas negativas nos três métodos de cálculo, sugerindo que a ligação covalente C-H dos carbonos 8 e 12 possam se alongar para realizarem as LHI com os oxigênios do dioxano. A magnitude dos valores de cargas variaram bastante entre os carbonos, mostrando que os efeitos retiradores e doadores dos substituintes atuam em todas as posições do anel aromático e podem assumir valores mais altos ou mais baixos dependendo da natureza do grupo.

Entre os substituintes percebeu-se uma tendência com os métodos NBO e APT (Figura 36), que com grupos retiradores a densidade de carga era menor e ia elevando-se com os doadores. Este fenômeno está intimamente ligado com os próprios efeitos doadores e retiradores, que deixam o anel aromático mais rico ou mais pobre em densidade eletrônica, respectivamente.

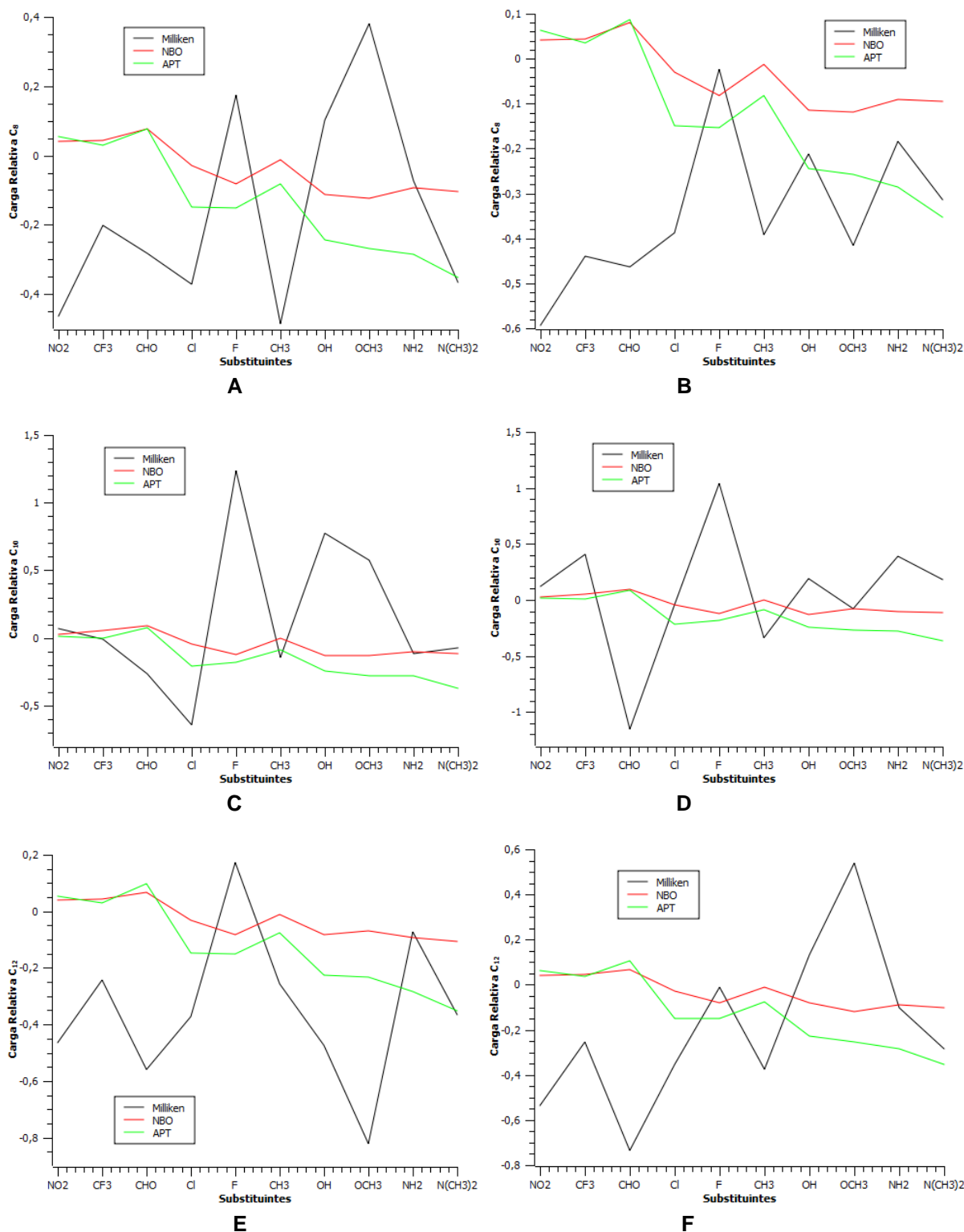


Figura 36: Carga relativa dos átomos C₈ na axax (A) e na eqeq (B), do C₁₀ na axax (C) e na eqeq (D) e do C₁₂ na axax (E) e na eqeq (F) dos isômeros *trans* FHD dissustituídos (R'=R'') versus substituintes em unidades de carga atômica.

Com relação aos átomos O₁₃ e H₂₅, o Apêndice B expõem as cargas negativas e positivas que estes possuem, respectivamente. Esta natureza das cargas condiz com a formação das LHI O-H...O, as quais são conhecidamente mais

fortes do que as C-H...O como indica as maiores densidades eletrônicas no O₁₃ do que em C₈ e C₁₂ de acordo com os métodos NBO e APT.

Para o H₂₅ as cargas apresentaram valores maiores do que em H₂₀ e H₂₄ provando que a LHI O-H...O é mais forte do que a C-H...O, o que respeita a própria natureza da ligação de hidrogênio. Como a LHI está presente somente na conformação diaxial, nesta as cargas foram maiores do que na equatorial, sendo o método APT o único que representou esta relação.

Comparando as cargas das estruturas monossustituídas e dissustituídas do isômero *trans* não verificou-se grandes alterações ou incrementos nos efeitos sobre as cargas, como tinha acontecido com o ΔE . Apenas a existência de substituintes tanto no C₈ quanto no C₁₂ fez com que as cargas dos mesmos e dos hidrogênios *orto* se assemelhassem.

6.2.6.2 Isômero cis

Igualmente ao isômero *trans*, no *cis* foram determinadas as cargas dos mesmos nove átomos pelos três métodos de cálculo (Mulliken, NBO e APT). As tabelas com todos os valores de cargas encontram-se para os monossustituídos no Apêndice C e para os dissustituídos no Apêndice D.

Igualmente ao isômero *trans*, no *cis* foram construídos gráficos para melhor avaliar a influência dos substituintes nos valores de carga atômica e desta maneira facilitar as discussões.

6.2.6.2.1 Monossustituídos

Alguns dos principais átomos para se verificar as cargas correspondem aos hidrogênios 20 e 24, os quais apresentaram valores positivos que bem representam a deficiência em elétrons para formarem as LHI com os oxigênios do dioxano.

Tanto para o H₂₀ quanto para o H₂₄ as cargas foram mais elevadas nas estruturas com os substituintes retiradores do que com os doadores, em maior magnitude no H₂₀ que localiza-se mais próximo do substituinte, logo sofre uma influência mais significativa. Os substituintes retiradores têm por característica diminuir a densidade eletrônica do grupo fenil e conseqüentemente deixam os

hidrogênios *orto* altamente pobres em elétrons, ao contrário dos doadores que aumentam a densidade de elétrons no anel e enfraquecem as LHI C-H \cdots O.

Entre as conformações, as cargas dos dois hidrogênios foram maiores quando o anel aromático estava na equatorial (conformação *eqax*), pois nesta posição de maior proximidade dos hidrogênios *orto* aos oxigênios do dioxano as LHI C-H \cdots O são fortes e mais sensíveis aos efeitos dos substituintes. O método de Mulliken foi o único que não indicou tal relação.

Na Figura 37 estão representados os gráficos do H₂₀ (A e B) e H₂₄ (C e D) sendo que todos deixam claro a tendência de redução nas cargas com o aumento do efeito de doação de densidade eletrônica dos substituintes. Basicamente os substituintes retiradores aumentam a carga dos hidrogênios e os doadores diminuem, o que fortalece e enfraquecem as LHI C-H \cdots O, respectivamente.

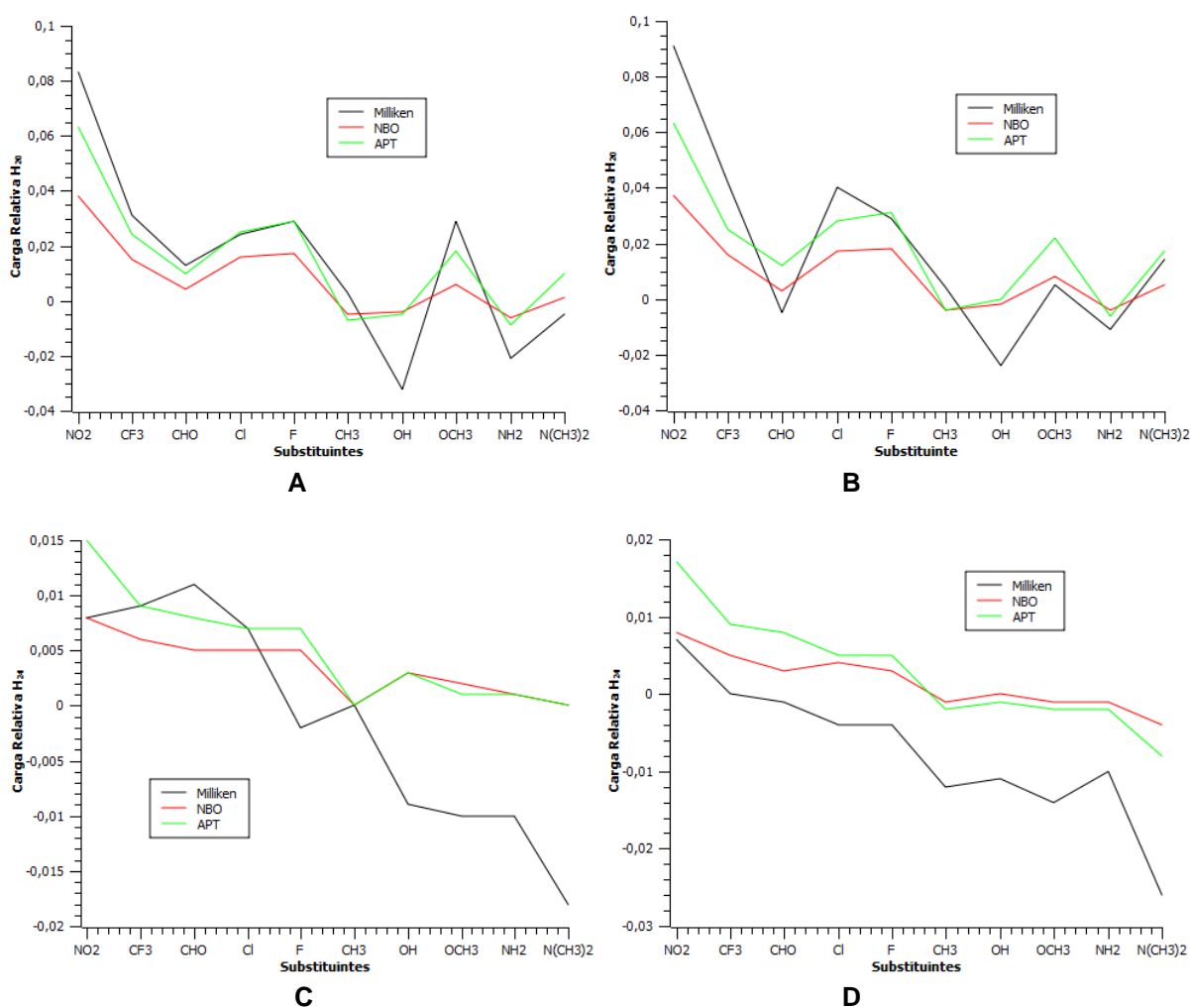


Figura 37: Carga relativa dos átomos H₂₀ na *axeq* (A) e na *eqax* (B) e do H₂₄ na *axeq* (C) e na *eqax* (D) dos isômeros *cis* FHD monossustituídos (R'≠R''=H) versus substituintes em unidades de carga atômica.

No Apêndice C pode-se observar os valores negativos dos oxigênios 1 e 3, demonstrando que estes átomos podem doar elétrons para promover a formação das LHI C-H \cdots O e O-H \cdots O. As cargas do O₁ foram bem parecidas as do O₃, o que sugere que mesmo os substituintes estando mais perto do O₃ o efeito de ressonância do próprio anel aromático fez com que as cargas se dissipassem, não havendo grande diferenças entre os dois oxigênios.

Já com relação as conformações, a eqax apresentou valores mais negativos de carga possivelmente pela maior força das LHI C-H \cdots O que estão intimamente correlacionada com a maior densidade eletrônica dos oxigênios do dioxano.

Os valores de cargas dos carbonos 8, 10 e 12 também foram negativos no caso das estruturas monossubstituídas do isômero *cis*, satisfazendo a regra de as LHI acontecem quando os hidrogênios estão entre dois átomos eletronegativos (RAISSI et al., 2011).

De acordo com os gráficos da Figura 38 é possível visualizar um aumento na densidade eletrônica para os átomos de C₈, C₁₀ e C₁₂ quando os substituintes são doadores. O próprio efeito de doação dos grupos faz com que estes carbonos estejam mais ricos em elétrons. Esta tendência foi estabelecida nos métodos NBO e APT, haja vista que na Mulliken os resultados de carga variaram em grande escala sem uma relação entre os substituintes.

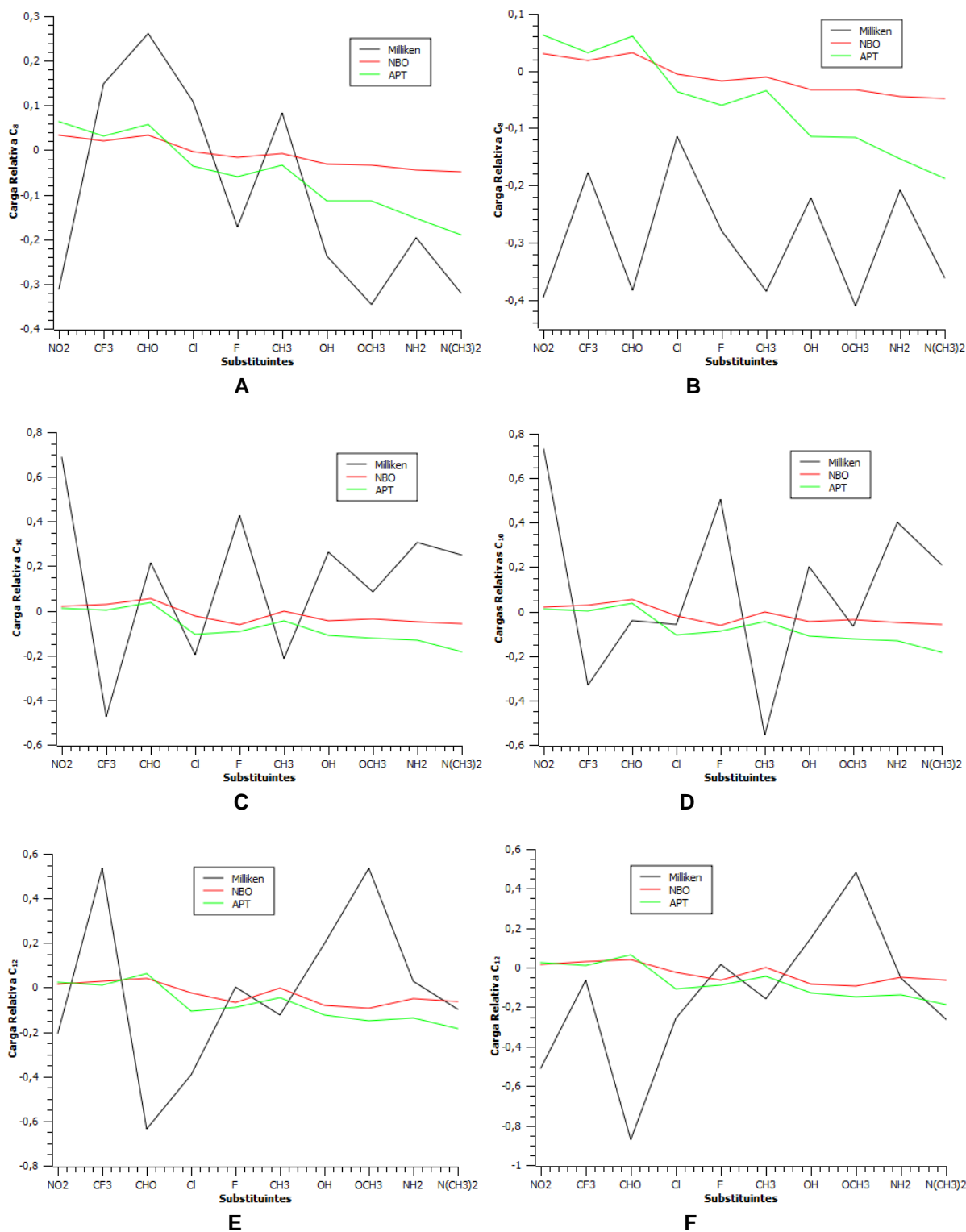


Figura 38: Carga relativa dos átomos C₈ na axeq (A) e na eqax (B), do C₁₀ na axeq (C) e na eqax (D) e do C₁₂ na axeq (E) e na eqax (F) dos isômeros *cis* FHD monossustituídos (R'≠R''=H) versus substituintes em unidades de carga atômica.

Quanto aos átomos envolvidos nas LHI O-H...O, as cargas negativas do O₁₃ e as positivas H₂₅ condizem com a existência destas interações, pois esta grande

diferença é interessante na força das ligações de hidrogênio. A densidade eletrônica em O₁₃ também foi mais intensa do que os carbonos 8 e 12, exceto para o método Mulliken, o que retrata uma maior força da LHI O-H...O frente a C-H...O.

Entre as conformações as cargas foram mais negativas na *axeq*, pois as LHI O-H...O acontecem somente quando a hidroxila está na posição axial.

Para o H₂₅ as cargas apresentaram valores maiores do que em H₂₀ e H₂₄ provando que a LHI O-H...O é mais forte do que a C-H...O, o que respeita a própria natureza da ligação de hidrogênio. Como a LHI está presente somente na conformação *eqax*, nesta as cargas foram maiores do que na *axeq*, sendo o método APT e NBO os representaram esta relação.

6.2.6.2.2 *Dissubstituídos*

Os hidrogênios H₂₀ e H₂₄ das estruturas dissubstituídas do isômero *cis* tiveram, semelhantemente aos monossubstituídos, cargas positivas que indicam a alta deficiência em elétrons destes átomos e com isso a potencialidade em realizarem as LHI com os oxigênios do dioxano.

As cargas de H₂₀ e H₂₄ foram de magnitude, como mostra o Apêndice D, muito próximas o que seria esperado, pois tanto o carbono 9 quanto o 11 estão substituídos, portanto há um substituinte na posição *orto* em relação ao H₂₀ e outro ao H₂₄.

Na conformação com o anel aromático na equatorial (*eqax*) os hidrogênios foram levemente mais deficientes em elétrons, de acordo com os métodos NBO e APT, tendo em vista que nesta posição as LHI C-H...O são mais fortes e conseqüentemente as cargas dos hidrogênios são maiores.

Tanto para o H₂₀ quanto para o H₂₄ as cargas reduziram com o passar dos grupos retiradores para os doadores, como pode ser melhor visualizado nos quatro gráficos da Figura 39. Com grupos retiradores a deficiência gerada foi mais intensa acarretando em hidrogênios com maiores cargas, entretanto com os doadores a densidade eletrônica no anel aromático elevou-se e por conseqüência dos efeitos de ressonância os hidrogênios também apresentaram este aumento. Esta tendência pode ser vista na Figura 39.

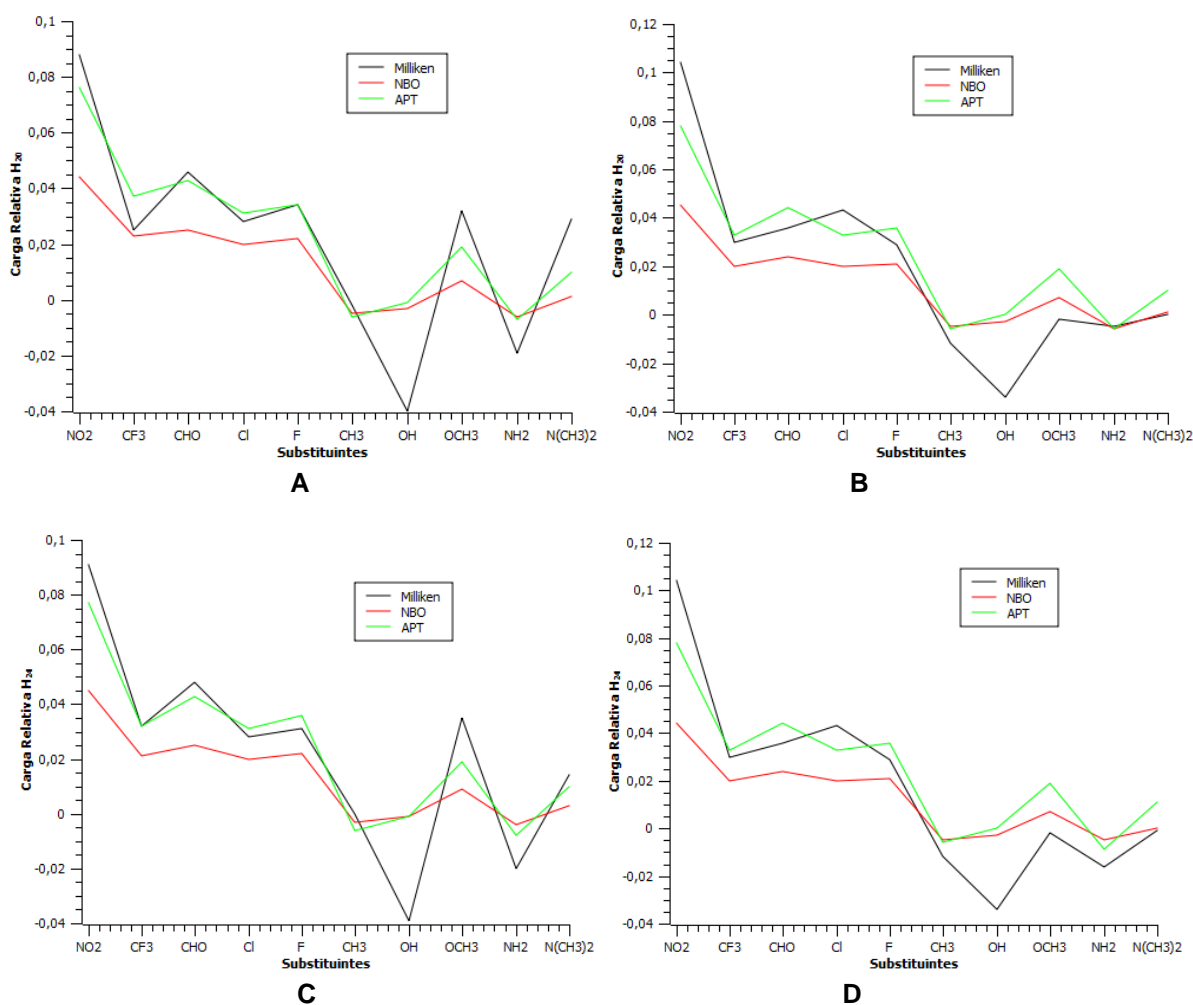


Figura 39: Carga relativa dos átomos H_{20} na axeq (A) e na eqax (B) e do H_{24} na axeq (C) e na eqax (D) dos isômeros *cis* FHD dissustituídos ($R^1=R^2$) versus substituintes em unidades de carga atômica.

Com relação aos átomos O_1 e O_3 , os valores negativos das cargas demonstram a elevada densidade eletrônica na região próxima aos oxigênios e que desta maneira podem propiciar a formação das LHI $C-H\cdots O$. A presença de dois substituintes fez com que as cargas fossem bem próximas comparando o O_1 e o O_3 , e assim a força das LHI entre $O_1\cdots H_{24}$ e $O_3\cdots H_{20}$ deve ser semelhante.

Igualmente aos hidrogênios H_{20} e H_{24} , para os oxigênios O_1 e O_3 , as cargas foram mais negativas na conformação eqax, onde ocorre as LHI $C-H\cdots O$ de maior intensidade e as distâncias entre os oxigênios do dioxano e os hidrogênios *orto* do anel aromático são menores.

Quanto aos carbonos C_8 , C_{10} e C_{12} os valores do Apêndice D mostram que na grande maioria das estruturas estudadas as cargas foram negativas, indício

importante no sentido das LHI serem fortalecidas quando a diferença de eletronegatividade entre os hidrogênios e os outros átomos da interação são maiores.

Nas metodologias NBO e APT pode-se perceber que a conformação *axeq* apresentou cargas mais negativas do que a *eqax*. A maior necessidade de fortalecimento das LHI C-H...O quando na posição axial fez com que a densidade de elétrons fosse mais intensa nos oxigênios do dioxano da conformação *axeq*.

Modificando os substituintes verificou-se que os doadores provocam um aumento na densidade eletrônica, pois a própria doação provocada pelos grupos faz com que a carga diminua. Os retiradores por outro lado diminuem a densidade eletrônica, aumentando a carga, como pode ser constatado ao observar os gráficos da Figura 40.

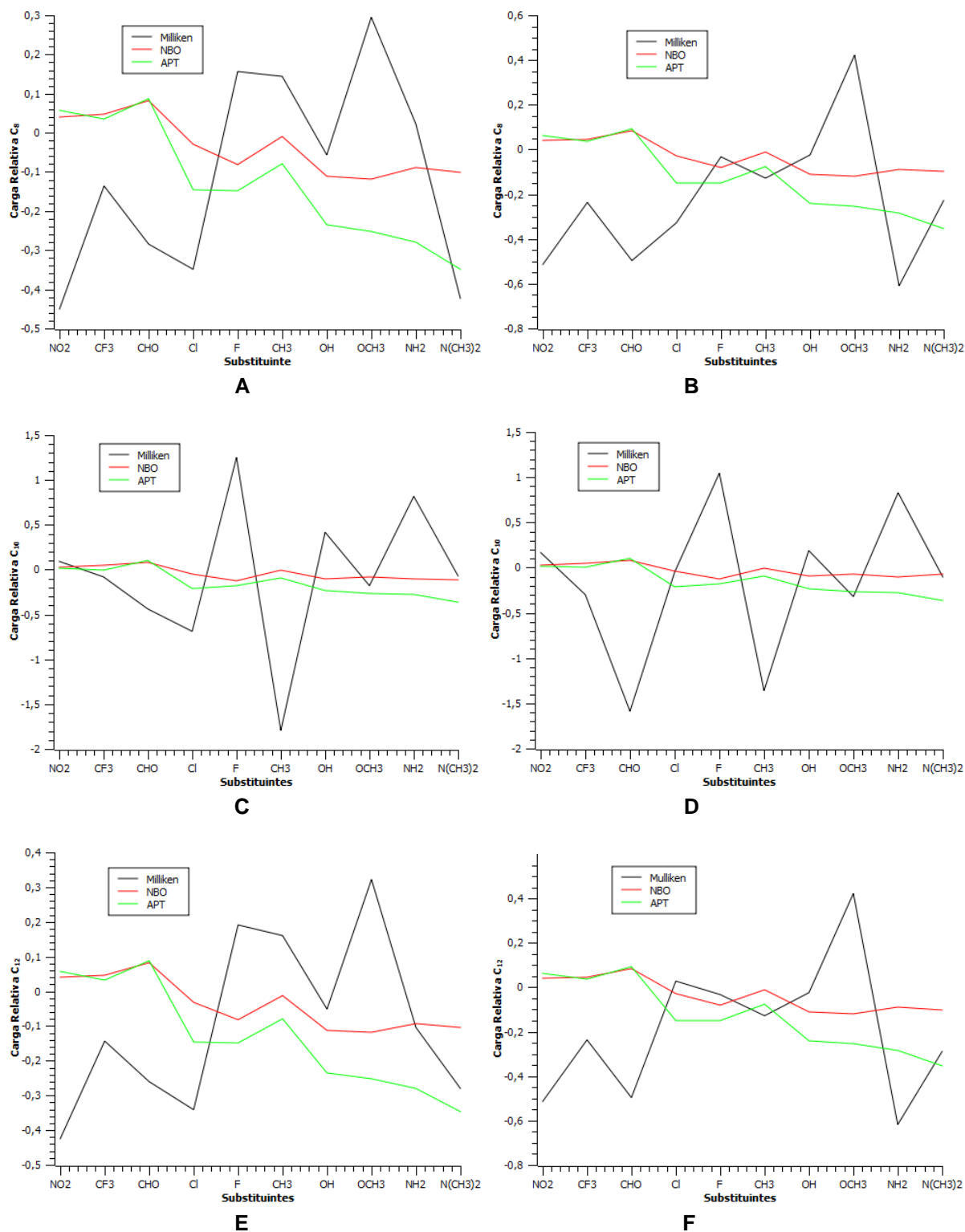


Figura 40: Carga relativa dos átomos C₈ na axe q (A) e na eq ax (B), do C₁₀ na axe q (C) e na eq ax (D) e do C₁₂ na axe q (E) e na eq ax (F) dos isômeros cis FHD dissustituídos (R'=R'') versus substituintes em unidades de carga atômica.

Em relação aos átomos referentes as LHI O-H...O, o O₁₃ e o H₂₅ apresentaram cargas positivas para o H₂₅ e negativas para o O₁₃, demonstrando que o hidrogênio

está com uma deficiência em elétrons e o oxigênio, em contra partida, rico em densidade eletrônica, ambas situações que colaboram com a formação das LHI com os oxigênios do dioxano.

O O₁₃ teve cargas negativas superiores, segundo os métodos NBO e APT, aos carbonos C₈ e C₁₂, o que indica que as LHI O-H...O realmente possuem intensidades maiores quando comparada com as LHI C-H...O. Entre as conformações não houve significativas mudanças nas cargas, apenas um leve redução na *axeq*, devido a formação das LHI exclusivamente na posição axial da hidroxila.

Para os H₂₅ foram obtidos valores maiores de carga do em H₂₀ e H₂₄ provando que a LHI O-H...O é mais forte do que a C-H...O, o que respeita a própria natureza da ligação de hidrogênio. Como a LHI está presente somente na conformação *eqax*, nesta as cargas foram maiores do que na *axeq*, sendo o método APT e NBO os representaram esta relação.

7. CONCLUSÕES

Este estudo apresentou muitas observações e proporcionou algumas discussões a respeito dos acetais cíclicos da glicerina principalmente no âmbito teórico. De modo geral, notou-se que estes compostos proporcionam uma grande variedade de vertentes de estudos e discussões, devido principalmente a algumas peculiaridades como a existência das LHI (O-H...O e C-H...O), presença de substituintes no anel aromático (1,4) e a dificuldade da separação entre os seus isômeros.

Mesmo com a dificuldade na separação dos isômeros *cis* e *trans*, a TLC e cromatografia mostraram ser possível isolar estes isômeros utilizando um eluente de hexano/acetona na proporção de 1:1.

Com relação à parte teórica deste trabalho os resultados foram muito interessantes e até certo ponto surpreendentes. Já era de conhecimento a existência das LHI O-H...O entre o hidrogênio da hidroxila e os oxigênios do dioxano, entretanto a possibilidade das LHI C-H...O dos mesmos oxigênio só que com os hidrogênios *orto* do fenil, chamou muito a atenção por não ser conhecida da literatura, por não ser uma espécie de ligação de hidrogênio muito comum, por influenciar no equilíbrio

conformacional dos isômeros *cis* e *trans* do FHD e por definir a posição do anel aromático no espaço.

Os estudos das PES também foram fundamentais para verificar a influência da ligação C-H \cdots O na estabilidade conformacional dos confôrmeros *axax*, *equeq*, *axeq* e *eqax*. Pode-se constatar que o anel aromático fica numa posição espacial que permite a maior proximidade entre os hidrogênio deste anel com os oxigênios do dioxano. Fato este não observado nas PES realizadas com o FCO.

A inserção de grupos substituintes mostrou como os efeitos retiradores e doadores podem influenciar no equilíbrio conformacional, neste trabalho essencialmente do isômero *trans*. Os grupos retiradores provocaram um fortalecimento das LHI C-H \cdots O prestigiando as conformações com o anel aromático na equatorial, onde a distância O \cdots H é levemente menor. Em contra partida os doadores por deixarem o fenil com uma maior densidade eletrônica acabaram enfraquecendo as LHI C-H \cdots O acarretando na diminuição da diferença energética entre as conformações.

A influência dos substituintes foi tão grande que para o *trans* dissustituído houve um aumento na proporção da conformação diequatorial de 85% para 99% com o grupo retirador NO₂, e uma redução para 56% com o substituinte doador N(CH₃)₂.

Os estudos de NBO foram importantes para verificar as interações entre orbitais que favorecem as LHI. Por exemplo, as interações que retiram elétrons dos hidrogênios *orto* do anel aromático foram relativamente mais intensas do que as que doam a estes átomos, indicando uma baixa densidade eletrônica nos hidrogênios facilitando a formação das LHI C-H \cdots O.

As cargas dos hidrogênios H₂₀, H₂₄ e H₂₅ foram bem interessantes a ponto de podermos verificar que todos estão deficientes em elétrons, o que é um fator de extrema importância na comprovação da existências das LHI C-H \cdots O e O-H \cdots O.

As metodologias de cálculo de cargas APT e NBO apresentaram capacidades similares de detectarem as influências dos grupos doadores e retiradores de elétrons nas cargas dos átomos envolvidos nas LHI. Somente a Mulliken não apresentou bons resultados, levando em consideração que estruturas com ligações de hidrogênios dificilmente têm as cargas de seus átomos bem determinadas pelo método Mulliken.

De modo geral o método DFT B3LYP com a função de base 6-311/++G(d,p) demonstrou ser adequado e capaz de identificar as LHI O-H \cdots O já conhecidas, entretanto demonstraram a existência das C-H \cdots O, as quais nos surpreenderam por não serem conhecidas da literatura, por não serem comuns e por apresentarem grande influência nos equilíbrios conformacionais do FHD.

8. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Tendo em vista que há uma boa quantidade de análises e estudos que possam ser realizados com os acetais da glicerina, as sugestões para trabalhos futuros são as seguintes:

- Promover a síntese dos acetais substituídos como vistas a comparação com os resultados teóricos;
- Identificar e estabelecer os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento dos isômeros isolados do FHD pelas técnicas de RMN ^1H , ^{13}C , DEPT, COSY e HSQC;
- Realizar os estudos de efeito da concentração e do solvente no equilíbrio conformacional pelas técnicas de RMN;
- No âmbito teórico, seria interessante realizar a determinação da energia no estado de transição para melhor compreender energeticamente a formação dos acetais de cinco e seis membros pelos métodos de TS2 e TS3.

9. REFERÊNCIAS

AFONIN, A. V.; TORYASHINOVA, D-S. D.; SCHMIDT, E. Yu. Investigation of C-H...X (X=N,O,S) intramolecular hydrogen bond in 1-vinyl-2-(2'-heteroaryl)pyrroles by ab initio calculations. **Journal of Molecular Structure: Theochem**, v. 680, p. 127-135, Jul. 2004.

ANIZELLI, Pedro R. **Análise Conformacional por Ressonância Magnética Nuclear e Cálculos Teóricos de Metilenocicloexanos 2-Substituídos**. 2008. 85 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2008.

ARAUJO, Vanilse S.; COUTINHO, F. A. B.; TOYAMA, F. M. The Time-Dependent Schrödinger Equation: The Need for the Hamiltonian to be Self-Adjoint. **Brazilian Journal of Physics**, v. 38, n. 1, Mar. 2008.

ARRUDA, Priscila V. de; RODRIGUES, Rita de C. L. B.; FELIPE, Maria das G. de A. Glicerol: Um Subproduto com Grande Capacidade Industrial e Metabólica. **Revista Analytica**, n. 26, p. 56-62, Dez/Jan. 2007.

BARROS, Alessandro O. de; LAUCHTER, Elizabeth R.; NASCIMENTO, Regina S. V. Estabelecimento de Correlações Estrutura Propriedades de Acetais para Fluidos de Perfuração. In: 4^o Congresso Brasileiro de Pesquisa e Desenvolvimento em Petróleo de Gás, 2007, Campinas. **Artigo**. Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <http://www.portalabpg.org.br/PDPetro/4/resumos/4PDPETRO_2_2_0074-1.pdf>. Acesso em: 17 Ago. 2010.

BASTOS, Valéria D. Biopolímeros e Polímeros de Matérias Primas Renováveis Alternativos aos Petroquímicos. **Revista do BNDS**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 28, p. 201-234, Dez. 2007.

BERH, Arno; EILTING, Jens; IRAWADI, Ken; LESCHINSKI, Julia; LINDNER, Falk. Improved utilisation of renewable resources: New important derivatives of glycerol. **Green Chemistry**, v. 10, n. 1, p. 13-30, Jan. 2008.

BERRY, R. Stephen; RICE, Stuart A.; ROSS, John. **Physical Chemistry**. 2. ed. New York: Oxford, p. 276-277. 2000.

BOEYENS, Jan C. A.; COMBA, Peter. Molecular mechanics: theoretical basis, rules, scope and limits. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 212, p. 3-10. 2001.

BONET, Jordi; COSTA, Jose; SIRE, Romain; RENEAUME, Jean-Michel; PLESU, Elena A.; PLESU, Valentin; BOZGA, Grigore. Revalorization of glycerol: Comestible oil from biodiesel synthesis. **Food and Bioproducts Processing**, v.87, p. 171-178, Jun. 2009.

BRAGA, Atualpa; MORGON, Nelson H. Cálculos Teóricos de Afinidades por Próton de N-Alquilaminas Usando o Método Oniom. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p.187-193. 2006.

CAMPOS, Renan B. **Cálculos mecânico-quânticos de espectros vibracionais de compostos intercalados em caulinitas**. 2007. 82 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.

CARAMORI, Giovanni F. **Estudo Computacional de [2.2]ciclofanos**. 2006. 169 f. Tese (Doutorado em Química) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2006.

CAREY, Francis A.; SUNDBERG, Richard J. **Advanced Organic Chemistry**, 5. ed. Part. A., New York: Springer, p. 152-154. 2007.

CARVALHO, Luciana L. de. **Modelagem Molecular de uma Série de Compostos Inibidores da Enzima Integrase do Vírus HIV-1**. 2011. 112 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

CHARIF, I. E.; MEKELLECHE, S. M.; VILLEMIN, D. Solvent Effects on the Keto-Enol Tautomeric Equilibrium of Tetronic and Ethyl Acetoacetate Carbon Acids. A Theoretical Study. **Journal of Theoretical and Computational Chemistry**, v. 9, n. 6, p. 1021-1032. 2010.

CHUN-HUI, Clayton Z.; BELTRAMINI, Jorge N.; FAN, Yong-Xian; LU, Max G. Q. Chemoselective Catalytic Conversion of Glycerol as a Biorenewable Source to Valuable Commodity Chemicals. **Chemical Society Reviews**, n. 37, p. 527-549. 2008.

COLLIGNON, B.; HOANG, P. N. M.; PICAUD, S.; LIOTARD, D.; RAYEZ, M. T.; RAYEZ, J. C. A semi-empirical potential model for calculating interactions between large aromatic molecules and graphite surfaces. **Journal of Mol. Struct.**, v. 772, p. 1-12. 2006.

COOPER, Charles F. Molecular mechanics—modeling molecular structure and energetics: The 2002 Benjamin Franklin Medal in Chemistry presented to Norman Allinger. **Journal of The Franklin Institute**, v. 340, n. 191-203. 2003.

CORMANICH, Rodrigo A.; DUCATI, Lucas C.; RITTNER, Roberto. Are hydrogen bonds responsible for glycine conformational preferences?. **Chemical Physics**, v. 387, n. 1-3, p. 85-91. Aug. 2011.

CROTTI, Corrado; FARNETTI, Erica; GUIDOLIN, Nicol. Alternative intermediates for glycerol valorization: iridium-catalyzed formation of acetals and ketals. **Green Chemistry**, n. 12, p. 2225-2231, Out. 2010.

DABBAGH, Hossein A.; MODARRESI-ALAM, Ali R.; TADJARODI, Azadeh; TAEB, Abbas. Experimental demonstration of anomeric effect and structure: X-ray conformational and configurational analysis of N-2-(1,4-Dioxane)-N'-(p-methylbenzenesulfonyl)-O-(p-methylphenoxy) isourea. **Tetrahedron**, v. 58, p. 2621-2625, Jan. 2002.

DÍAZ-ALVAREZ, Alba E.; FRANCO, Javier; LASTRA-BARREIRA, Beatriz; CROCHET, Pascale; CADIerno, Victorio. Glycerol and derived solvents: new sustainable reaction media for organic synthesis. **Chemical Communications**, n. 47, p. 6208-6227, Mar. 2011.

DEUTSCH, J.; MARTIN, A.; LIESKE, H. Investigations on Heterogeneously Catalysed Condensations of Glycerol to Cyclic Acetals. **Journal of Catalysis**, v. 245, p. 428-435, Jan. 2007.

ELIEL, Ernest L.; WILEN, Samuel H. **Stereochemistry of Organic Compounds**. New Jersey: Wiley, p. 686-689. 1994.

FAIZULLIN, M. G.; MAMLEEV, A. Kh. Conformational Analysis of 4,4-Dimethyl-1,3-dioxane. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 47, n. 3, p. 446-449. 2011.

FAIZULLIN, M. G.; KURAMSHIMA, A. E.; MAMLEEV, A. Kh.; KUZNETSOV, V. V. Conformational Analysis of *cis*- and *trans*-Isomers of 2,5-Dimethyl-1,3-dioxane. **Russian Journal of General Chemistry**, v. 79, n. 12, p. 2673-2677. 2009.

FANTIN, Paulo A. **Conjunto de Bases Gaussianas de Qualidade Tripla Zeta de Valência para Funções de Onda Correlacionadas**. 2007. 107 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Física) – Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2007.

FERNANDO, Sandun; ADHIKARI, Sushil; KOTA, Kiran; BANDI, Ranjitha. Glycerol Based Automotive Fuels From Future Biorefineries. **Fuel**, Mississippi, v. 86, p. 2806-2809, Dez. 2007.

FIOLHAIS, C.; NOGUEIRA, Fernando; MARQUES, M. **A Primer in Density-Functional Theory**. v. 620. Berlin: Springer, p. 1-55. 2003.

FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; MONTGOMERY, J. A.; VREVEN, T. Jr.; 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.; GOMPERS, 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.; CIOŚŁOWSKI, 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.; POPLE, J. A. **Gaussian**, Inc., Wallingford CT, 2004.

FUSTER, Franck; GRABOWSKI, Slawomir J. Intramolecular Hydrogen Bonds: the QTAIM and ELF Characteristics. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 115, p. 10078-10086. 2011.

GLENDENING, Eric D.; LANDIS, Clark R.; WEINHOLD, Frank. Natural bond orbital methods. **Advanced Review**, v. 2, Jan/Feb. 2012.

HARABE, Tetsuji; MATSUMOTO, Takatoshi; SHIOIRI, Takayuri. Conformational analysis and selective hydrolysis of 2,5-disubstituted-1,3-dioxane-2-carboxylic acid esters. **Tetrahedron Letters**, n. 48, p. 1443-1446. 2007.

HARABE, Tetsuji; MATSUMOTO, Takatoshi; SHIOIRI, Takayuri. Esters of 2,5-multisubstituted-1,3-dioxane-2-carboxylic acid: their conformational analysis and selective hydrolysis. **Tetrahedron**, n. 65, p. 4044-4052, Mar. 2009.

HASHEMINEJAD, Meisam; TABATABAEI, Meisam; MANSOURPANAH, Yaghoob; KHATAMI, Mahdi far; JAVANI, Azita. Upstream and downstream strategies to economize biodiesel production. **Bioresource Technology**, v. 102, n. 2, p. 461-468, Jan. 2011.

HINCHLIFFE, Alan. **Molecular Modelling for Beginners**. Manchester, Inglaterra: Wiley, 2003.

KAZEMI, Foad; MASSAH, Ahmad R.; JAVAHERIAN, Mohammad. Chemoselective and scalable preparation of alkyl tosylates under solvent-free conditions. **Tetrahedron**, v. 63, p. 5083-5087, Jun. 2007.

KLEINPETER, Erich; THIELEMANN, Jörg. Syntheses and conformational analyses of mono- and *trans*-1,4-dialkoxy substituted cyclohexanes - the steric substituent/skeleton interactions. **Tetrahedron**, n. 63, p. 9071-9081, Jul. 2007.

KLEINPETER, Erich; ROLLA, Nadja; KOCH, Andreas; TADDEI, Ferdinando. Hyperconjugation and the Increasing Bulk of OCOCX₃ Substituents in *trans*-1,4-Disubstituted Cyclohexanes Destabilize the Diequatorial Conformer. **Journal of Organic Chemistry**, n. 71, p. 4393-4399, Jan. 2006.

KRYGOWSKI, Tadeusz M.; DOBROWOLSKI, Michal A.; CYRANSKI, Michal K.; OZIMINSKI, Wojciech P.; BULTINCK, Patrick. Substituent Effects in 1,4-disubstituted Benzene and Cyclohexadiene. Olefinic vs Aromatic Electron Shift Pathway of the Substituent Effect. **Computational & Theoretical Chemistry**, v. 984, p. 36-42. 2012.

KURAMSHINA, A. E.; BOCHKOR, S. A.; KUZNETSOV, V. V. Conformational Analysis of Six-Membered Cyclic Carbonates. **Russian Journal of General Chemistry**, v. 79, n. 4, p. 787-790. 2009.

KURAMSHINA, A. E.; KUZNETSOV, V. V. Conformational Analysis of 5-Substituted 1,3-Dioxanes. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 46, n. 6, p. 871-874. 2010.

KUROSAKA, Tadahiro; MARUYAMA, Hideyuki; ARIBAYASHI, Ikuya; SASAKI, Yoshiyuki. Production of 1,3-propanediol by Hydrogenolysis of Glycerol Catalyzed by Pt/WO₃/ZrO₂. **Catalysis Communications**, v. 9, p. 1360-1363, Março. 2008.

KUZNETSOV, V.V; KURAMSHINA, A. E.; BOCHKOR, S. A. Conformational Analysis of 4-Trifluoromethyl-1,3-dioxane. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 45, n. 8, p. 1257-1259, Mar. 2009.

LIDE, David R. **Hanbook of Chemistry and Physics**. 86. ed. New York: CRC. 2006.

MAMMINO, Liliana. The recent history of theoretical chemistry presented from a method-related perspective. **Journal of Mol. Struct.**, v. 769, p. 61-68. 2006.

MARTÍ, J. A new method for assessing similarities among atoms in molecules. **Chemical Physics**, v. 256, p. 263-271. 2001.

MCMURRY, John. **Química Orgânica**. 4 ed. São Paulo: Cengage Learning, p. 558-569, 2011.

MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA. **Resolução nº6, de 16 de Setembro de 2009**. 2009. Disponível em: <http://www.mme.gov.br/mme/galerias/arquivos/conselhos_comite/CNPE/resolucao_2009/Resoluxo_6_CNPE.pdf>. Acesso em: 23 Jul. 2010.

MORGON, Nelson H. Computação em Química Teórica: Informações Técnicas. **Química Nova**, v. 24, n. 5, p. 676-682. 2001.

MOTA, Cláudio J. A.; CAJAÍBA, João; CALDEIRA, Alexandre. **Biogasolina: uma Alternativa para o Aproveitamento da Glicerina**. Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: <http://www.biodiesel.gov.br/docs/05_claudiomotaglicerina.ppt>. Acesso em: 02 Set. 2011.

MOTA, Claudio J. A.; SILVA, Carolina X. A. da; GONÇALVES, Valter L. C. Gliceroquímica: Novos produtos e processos a partir da glicerina de produção do biodiesel. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 639-648, 2009.

MOTA, Claudio J. A.; SILVA, Carolina X. A. da; ROSENBAACH, Nilton Jr.; COSTA, Jair; SILVA, Flávia da. Glycerin derivatives as fuel additives: the addition of glycerol/acetone ketal (Solketal) in gasolines. **Energy & Fuels**, v. 24, n. 4, p. 2733-2736, Abril. 2010.

OHNO, Keiichi; TONEGAWA, Akimitsu; YOSHIDA, Hiroshi; MATSUURA, Hiroatsu. Spectroscopic evidence for an intramolecular C-H...N hydrogen bond: infrared and Raman spectroscopy and ab initio molecular orbital calculations of *N,N*-dimethylpropylamine and propyltrimethylammonium bromide. **Journal of Molecular Structure**, v. 435, p. 219-228. 1997.

OLIVEIRA, Boaz G.; ARAÚJO, Regiane C. M. U. de. Relação Entre Transferência de Carga e as Interações Intermoleculares em Complexos de Hidrogênio Heterocíclicos. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 791-796, Mai. 2007.

OLIVEIRA, Paulo R. de. **Isomerismo Conformacional de Cicloexanos 1,3-dissubstituídos por Ressonância Magnética Nuclear e Cálculos Teóricos**. 2004.

296 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

OLIVEIRA, Paulo R. de; RITTNER, Roberto. 1,3-Diaxial steric effects and intramolecular hydrogen bonding in the conformational equilibria of new *cis*-1,3-disubstituted cyclohexanes using low temperature NMR spectra and theoretical calculations. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 62, n. 1-3, p. 30-37, Nov. 2005.

OLIVEIRA, Paulo R. de; RITTNER, Roberto. The relevant effect of an intramolecular hydrogen bond on the conformational equilibrium of *cis*-3-methoxycyclohexanol compared to *trans*-3-methoxycyclohexanol and *cis*-1,3-dimethoxycyclohexane. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 61, p. 1737-1745. 2005.

OLIVEIRA, Paulo R. de; RITTNER, Roberto. The subtle electronic effects of alkyl groups on the conformational equilibria and intramolecular hydrogen-bond strength in *cis*-3-alkoxycyclohexanols. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 70, p. 1079-1086. 2008.

OLIVEIRA, Paulo R. de; TASIC, Ljubica; ROCCO, Silvana A.; RITTNER, Roberto. Stereoelectronic and inductive effects on ¹H and ¹³C NMR chemical shifts of some *cis*-1,3-disubstituted cyclohexanes. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 44, p. 790-796. Mai. 2006.

OLIVEIRA, Paulo R. de; VIESSER, Renan V.; GUERRERO, Palimécio G. Jr.; RITTNER, Roberto. Influence of OH...N and NH...O inter- and intramolecular hydrogen bonds in the conformational equilibrium of some 1,3-disubstituted cyclohexanes through NMR spectroscopy and theoretical calculations. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 78, p. 1599-1605. 2011.

PACHAURI, Naresh; HE, Brian. Value-added Utilization of Crude Glycerol from Biodiesel Production: A Survey of Current Research Activities. **American Society of Agricultural and Biological Engineers**, Oregon, Jul. 2006.

PAGLIARO, Mario; ROSSI, Michele. **The Future of Glycerol: New Usages for a Versatile Raw Material**. RSCPublishing, 2008.

PONTES, Rodrigo M. **Barreiras Rotacionais em Sistemas Amídicos. Estudo Experimental e Teórico de Congêneros de Carbamatos e Uréias**. 2006. 205 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2006.

RAISSI, Heidar; NOWROOZI, Alireza; ROOZBEH, Mozghan; FARZAD, Farzaneh. Molecular structure and vibrational assignment of (trifluoroacetyl) acetone: A density functional study. **Journal of Molecular Structure**, v. 787, p. 148-162. 2006.

RAISSI, Heidar; YOOSEFIAN, Mehdi; MOLLANIA, Fariba; FARZAD, Farzaneh; NOWROOZI, Alireza; LOGHMANINEJAD, Danial. Ab initio and DFT computational studies on molecular conformations and strength of the intramolecular hydrogen bond in different conformers of 3-amino-2-iminomethyl acryl aldehyde. **Computational and Theoretical Chemistry**, v. 955, n. 1-3, p. 299-305, Jun. 2011.

RAYNAUD, Céline; SARÇABAL, Patrícia; MEYNIAL-SALLES, Isabelle; CROUX, Christian; SOUCAILLE, Philippe. Molecular Characterization of the 1,3-propanediol (1,3-PD) Operon of *Clostridium butyricum*. **Applied Biological Sciences**, Toulouse, v. 100, n. 9, p. 5010-5015, Abril. 2003.

RIBEIRO, Douglas S.; RITTNER, Roberto. The Role of Hyperconjugation in the Conformational Analysis of Methylcyclohexane and Methylheterocyclohexanes. **Journal Organic Chemistry**, v. 68, p. 6780-6787, Jan. 2003.

RIBEIRO, Fabilene. **Estudo das Transformações Químicas da Glicerina sob Irradiação de Micro-ondas Visando seu Reaproveitamento como Aditivo ao Biodiesel**. 2009. 155 f. Dissertação (Mestrado em Física Ambiental) – Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2009.

RIBEIRO, Leandro. **Relação Entre Transferência de Carga e as Interações Intermoleculares em Complexos de Hidrogênio Heterocíclicos**. 2011. 117 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Física) – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

RIBEIRO, Paulo H.S.; GONÇALVES, Válter L.C.; MOTA, Cláudio. Produção de Acetais de Glicerina para Uso como Lubrificantes e Tensoativos. In: II Congresso da Rede Brasileira de Tecnologia de Biodiesel, **Artigo**. Brasília. 2007

RUIZ, Violeta R.; VELTY, Alexandra; SANTOS, Laura L.; LEYVA-PÉREZ, Antonio; SABATER, María J.; IBORRA, Sara; CORMA, Avelino. Gold catalysts and solid catalysts for biomass transformations: Valorization of glycerol and glycerol–water mixtures through formation of cyclic acetals. **Journal of Catalysis**, v. 271, p. 351-357, Mar. 2010.

SAMANTA, Amit K.; PANDEY, Prasenjit; BANDYOPADHYAY, Biman; CHAKRABORTY, Tapas. Cooperative Strengthening of an Intramolecular O-H...O Hydrogen Bond by a Weak C-H...O Counterpart: Matrix-Isolation Infrared

Spectroscopy and Quantum Chemical Studies on 3-Methyl-1,2-cyclohexanedione. **Journal of Physical Chemistry**, v. 114, p. 1650-1656. 2010.

SCHÄFFER, Claus E.; ANTHON, Christian; BENDIX, Jesper. Kohn-Sham DFT results projected on ligand-field models: Using DFT to supplement ligand-field descriptions and to supply ligand-field parameters. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 253, p. 575-593. 2009.

SCHUCHARDT, Ulf; SERCHELI, Ricardo; VARGAS, Rogério M. Transesterification of Vegetable Oils: a Review. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 9, n. 1, p. 199-210, Maio. 1998.

SEGALA, Maximiliano; TAKAHATA, Yujji; CHONG, Delano P. Geometry, solvent, and polar effects on the relationship between calculated core-electron binding energy shifts (Δ CEBE) and Hammett substituent (σ) constants. **THEOCHEM**, v. 758, p. 61-69. 2006.

SHELL CHEMICALS. **Corterra**. Disponível em: <http://www.shell.com/home/content/chemicals/products_services/our_products/corterra_pdo/polytrimethylene_terephthalate/index_polytrimethylene_terephthalate.html>. Acesso em: 02 Set. 2011.

SHOWLER, Alan J.; DARLEY, Pat A. Condensation Products of Glycerol with Aldehydes and Ketones. 2-Substituted *m*-dioxan-5-ols and 1,3-dioxolane-4-methanols. **Chem. Rev.** v. 67, p. 427-440, Ago. 1966.

SILVA, Carolina X. da; GONÇALVES, Valter L. C.; MOTA, Cláudio J. A. Water-tolerant zeolite catalyst for the acetalisation of glycerol. **Chem. Communications**, n. 11, p. 38-41, Out. 2008.

SILVA, Clarissa O. da. Efeito Anomérico em Carboidratos: Fatos e Hipóteses. **Revista Virtual de Química**, v. 3, n. 4, p. 235-246, Mai. 2011.

SILVA, Paulo R. F. da; FREITAS, Thais F. S. de. Biodiesel: o ônus e o bônus de produzir combustível. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n. 3, p. 843 – 851, Mai-Jun. 2008.

SOLOMONOV, Boris N.; VARFOLOMEEV, Mikhail A.; NOVIKOV, Vladimir B.; KLIMOVITSKII, Alexander E. New thermochemical parameter for describing solvent effects on IR stretching vibration frequencies Communication 2. Assessment of cooperativity effects. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 64, p. 405-411. 2006.

SOLOMONS, T. W. Graham; FRYHLE, Craig B. **Química Orgânica**. 8. ed. v. 1. Rio de Janeiro: LTC, p. 168, 226-251, 472, 479-485. 2005.

SOLOMONS, T. W. Graham; FRYHLE, Craig B. **Química Orgânica**. 10. ed. v. 2. Rio de Janeiro: LTC, p. 108-122. 2012.

TAVARES, Leoberto C. QSAR: A Abordagem de Hansch. **Química Nova**, v. 27, n. 4, p. 631-639, Mai. 2004.

UMBARKAR, Shubhangi B.; KOTBAGI, Trupti V.; BIRADAR, Ankush V.; PASRICHA, Renu; CHANALE, Jyoti; DONGARE, Mohan K.; MAMEDE, Anne-Sophie.; LANCELOT, Christine; PAYEN, Edmond. Acetalization of Glycerol Using Mesoporous MoO₃/SiO₂ Solid Acid Catalyst. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, n. 310, p. 150-158, Jun. 2009.

VACCHINI, Bassano; HORNBERGER, Klaus. Quantum linear Boltzmann equation. **Physics Reports**, v. 478, p. 71-120. 2009.

VARFOLOMEEV, Mikhail A.; ABAIDULLINA, Dilyara I.; GAINUTDINOVA, Aliya Z.; SOLOMONOV, Boris N. FTIR study of H-bonds cooperativity in complexes of 1,2-dihydroxybenzene with proton acceptors in aprotic solvents: Influence of the intramolecular hydrogen bond. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 77, p. 965-972. 2010.

VELÁZQUEZ, Manuel; SALGADO-ZAMORA, Héctor; PÉREZ, Cuauhtémoc; CAMPOS-A, Ma E.; MENDOZA, Patricia; JIMÉNEZ, Hugo; JIMÉNEZ, Rogelio. Intramolecular hydrogen bond stabilization of hemiaminal structures, precursors of imidazo[1,2-a]pyridine. **Journal of Molecular Structure**, v. 979, p. 56-61. 2010.

VOLLHARDT, K. Peter; SCHORE, Neil E. **Química Orgânica: Estrutura e Função**. 4.ed. São Paulo: Bookman, p. 639-642, 2004.

YADAV, R. A.; RANI, P.; KUMAR, M.; SINGH, R.; SINGH, Priyanka; SINGH, N. P. Experimental IR and Raman spectra and quantum chemical studies of molecular structures, conformers and vibrational characteristics of l-ascorbic acid and its anion and cation. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 84, p. 6-21. 2011.

YASUDA, Fabiano; SHINTANI, Cristina H. **Estudo da Utilização do Biodiesel na Geração de Vapor para a Agroindústria**. 2006. 106 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Mecânica) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

WANG, Keyi; HAWLEY, Martin C.; ATHOS, Scott J. de. Conversion of Glycerol to 1,3-Propanediol Via Selective Dehydroxylation. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, Michigan, n. 42, p. 2913-2923, Maio. 2003.

WENDLER, Katharina; THAR, Jens; ZAHN, Stefan; KIRCHNER, Barbara. Estimating the Hydrogen Bond Energy. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 114, p. 9529-9536. 2010.

WOJTULEWSKI, Slawomir; GRABOWSKI, Slawomir. Blue-shifting C-H \cdots Y intramolecular hydrogen bonds – DFT and AIM analyses. **Chemical Physic**, v. 309, p. 183-188. 2005.

APÊNDICE A – Cargas Atômicas do *trans* m-R'-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano monossustituído (R'≠R''=H) obtidas pelos métodos Mulliken, NBO e APT, em unidades de carga atômica.

R'	Método	O ₁		O ₃		H ₂₀		H ₂₄		C ₈		C ₁₀		C ₁₂		O ₁₃		H ₂₅	
		axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq
NO ₂	Mulliken	-0,079	-0,077	-0,085	-0,076	0,270	0,273	0,201	0,188	-0,465	-0,569	0,286	0,427	-0,414	-0,874	-0,169	-0,228	0,254	0,262
	NBO	-0,608	-0,597	-0,605	-0,600	0,257	0,259	0,226	0,227	-0,169	-0,153	-0,182	-0,183	-0,186	-0,170	-0,732	-0,736	0,465	0,465
	APT	-0,755	-0,812	-0,744	-0,787	0,126	0,135	0,077	0,083	-0,004	0,003	-0,026	-0,025	-0,045	-0,037	-0,625	-0,638	0,274	0,258
CHO	Mulliken	-0,085	-0,078	-0,089	-0,085	0,202	0,175	0,206	0,179	0,067	-0,587	-0,152	-0,308	-0,767	-1,153	-0,169	-0,229	0,253	0,261
	NBO	-0,609	-0,599	-0,605	-0,599	0,240	0,225	0,223	0,223	-0,169	-0,154	-0,159	-0,147	-0,149	-0,144	-0,734	-0,737	0,466	0,465
	APT	-0,757	-0,812	-0,750	-0,793	0,074	0,083	0,070	0,075	-0,009	-0,001	0,001	0,001	-0,006	0,001	-0,627	-0,640	0,275	0,257
CF ₃	Mulliken	-0,080	-0,076	-0,086	-0,085	0,213	0,223	0,206	0,177	0,008	-0,433	-0,403	-0,528	0,134	-0,364	-0,169	-0,229	0,253	0,261
	NBO	-0,608	-0,598	-0,608	-0,599	0,237	0,239	0,224	0,224	-0,181	-0,167	-0,173	-0,174	-0,173	-0,157	-0,734	-0,737	0,466	0,465
	APT	-0,753	-0,806	-0,746	-0,788	0,092	0,100	0,071	0,074	-0,035	-0,029	-0,031	-0,034	-0,058	-0,053	-0,625	-0,637	0,274	0,256
F	Mulliken	-0,091	-0,080	-0,103	-0,084	0,220	0,215	0,191	0,179	-0,325	-0,519	0,032	0,218	-0,174	-0,216	-0,172	-0,229	0,254	0,260
	NBO	-0,608	-0,597	-0,609	-0,600	0,237	0,239	0,223	0,224	-0,218	-0,202	-0,264	-0,265	-0,265	-0,251	-0,735	-0,737	0,465	0,464
	APT	-0,751	-0,802	-0,749	-0,785	0,093	0,100	0,069	0,074	-0,126	-0,123	-0,124	-0,128	-0,153	-0,152	-0,625	-0,636	0,274	0,255
Cl	Mulliken	-0,087	-0,077	-0,094	-0,090	0,212	0,221	0,202	0,177	-0,022	-0,336	-0,571	-0,347	-0,551	-0,547	-0,172	-0,230	0,253	0,261
	NBO	-0,608	-0,598	-0,608	-0,599	0,235	0,238	0,223	0,223	-0,205	-0,192	-0,223	-0,224	-0,226	-0,210	-0,735	-0,737	0,466	0,464
	APT	-0,759	-0,810	-0,749	-0,790	0,089	0,099	0,069	0,073	-0,102	-0,100	-0,139	-0,145	-0,172	-0,170	-0,626	-0,639	0,274	0,255
OH	Mulliken	-0,089	-0,069	-0,096	-0,093	0,159	0,159	0,184	0,169	-0,403	-0,443	-0,129	-0,086	0,030	-0,132	-0,174	-0,230	0,254	0,260
	NBO	-0,608	-0,602	-0,612	-0,596	0,215	0,219	0,220	0,220	-0,234	-0,218	-0,249	-0,250	-0,282	-0,268	-0,736	-0,737	0,465	0,464
	APT	-0,750	-0,802	-0,752	-0,788	0,060	0,092	0,065	0,070	-0,181	-0,179	-0,145	-0,161	-0,191	-0,181	-0,626	-0,637	0,274	0,253
H	Mulliken	-0,096	-0,081	-0,097	-0,087	0,193	0,182	0,193	0,182	-0,152	-0,231	-0,389	-0,279	-0,152	-0,266	-0,175	-0,230	0,254	0,259
	NBO	-0,610	-0,599	-0,610	-0,598	0,219	0,221	0,219	0,220	-0,200	-0,186	-0,201	-0,203	-0,200	-0,186	-0,735	-0,737	0,465	0,463
	APT	-0,751	-0,800	-0,751	-0,787	0,063	0,070	0,063	0,068	-0,065	-0,062	-0,033	-0,037	-0,065	-0,063	-0,626	-0,636	0,274	0,253
CH ₃	Mulliken	-0,089	-0,079	-0,091	-0,082	0,184	0,184	0,193	0,169	-0,081	-0,624	-0,266	-0,618	-0,540	-0,643	-0,174	-0,230	0,253	0,258
	NBO	-0,609	-0,599	-0,610	-0,599	0,214	0,217	0,218	0,219	-0,211	-0,195	-0,200	-0,203	-0,203	-0,188	-0,736	-0,738	0,466	0,463
	APT	-0,755	-0,805	-0,751	-0,787	0,057	0,065	0,062	0,067	-0,099	-0,096	-0,076	-0,082	-0,144	-0,107	-0,628	-0,638	0,274	0,253
OCH ₃	Mulliken	-0,091	-0,071	-0,092	-0,081	0,217	0,183	0,183	0,167	-0,510	-0,646	-0,308	-0,359	0,334	0,273	-0,172	-0,230	0,256	0,259
	NBO	-0,608	-0,601	-0,612	-0,596	0,225	0,229	0,219	0,220	-0,234	-0,218	-0,237	-0,238	-0,292	-0,278	-0,736	-0,738	0,465	0,463
	APT	-0,751	-0,799	-0,748	-0,786	0,082	0,091	0,063	0,066	-0,182	-0,180	-0,157	-0,160	-0,214	-0,212	-0,627	-0,638	0,273	0,253
NH ₂	Mulliken	-0,092	-0,068	-0,091	-0,085	0,170	0,180	0,184	0,169	-0,308	-0,415	0,004	0,115	-0,196	-0,367	-0,176	-0,231	0,254	0,259
	NBO	-0,609	-0,600	-0,611	-0,597	0,213	0,218	0,218	0,218	-0,245	-0,229	-0,251	-0,253	-0,253	-0,237	-0,737	-0,738	0,466	0,463
	APT	-0,752	-0,801	-0,752	-0,790	0,056	0,066	0,063	0,064	-0,223	-0,216	-0,167	-0,169	-0,206	-0,203	-0,629	-0,638	0,274	0,253
N(CH ₃) ₂	Mulliken	-0,084	-0,059	-0,084	-0,081	0,197	0,191	0,176	0,156	-0,427	-0,546	-0,147	-0,093	-0,312	-0,549	-0,172	-0,231	0,255	0,259
	NBO	-0,610	-0,601	-0,612	-0,597	0,220	0,225	0,218	0,217	-0,251	-0,233	-0,261	-0,261	-0,262	-0,247	-0,737	-0,738	0,465	0,463
	APT	-0,755	-0,808	-0,746	-0,791	0,074	0,085	0,063	0,062	-0,259	-0,251	-0,217	-0,219	-0,253	-0,249	-0,631	-0,642	0,274	0,252

APÊNDICE B – Cargas Atômicas do *trans* m-R'-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano dissustituído (R'=R'') obtidas pelos métodos Mulliken, NBO e APT, em unidades de carga atômica.

R'	Método	O ₁		O ₃		H ₂₀		H ₂₄		C ₈		C ₁₀		C ₁₂		O ₁₃		H ₂₅	
		axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq	axax	egeq
NO ₂	Mulliken	-0,076	-0,072	-0,076	-0,077	0,278	0,185	0,278	0,283	-0,616	-0,825	-0,322	-0,161	-0,616	-0,800	-0,164	-0,228	0,255	0,264
	NBO	-0,604	-0,598	-0,604	-0,599	0,263	0,265	0,263	0,264	-0,160	-0,144	-0,174	-0,174	-0,160	-0,144	-0,730	-0,735	0,466	0,467
	APT	-0,748	-0,811	-0,748	-0,797	0,139	0,148	0,139	0,147	-0,010	0,001	-0,024	-0,019	-0,010	0,001	-0,623	-0,640	0,275	0,262
CHO	Mulliken	-0,090	-0,066	-0,088	-0,088	0,214	0,182	0,214	0,211	-0,435	-0,695	-0,656	-1,432	-0,711	-1,000	-0,167	-0,229	0,253	0,263
	NBO	-0,604	-0,602	-0,609	-0,595	0,225	0,229	0,243	0,243	-0,123	-0,105	-0,111	-0,110	-0,133	-0,117	-0,732	-0,736	0,466	0,466
	APT	-0,754	-0,806	-0,747	-0,802	0,081	0,093	0,105	0,109	0,012	0,024	0,042	0,047	0,033	0,042	-0,626	-0,641	0,275	0,259
CF ₃	Mulliken	-0,075	-0,068	-0,085	-0,078	0,222	0,184	0,218	0,198	-0,354	-0,671	-0,399	0,125	-0,395	-0,518	-0,166	-0,228	0,252	0,263
	NBO	-0,606	-0,599	-0,606	-0,599	0,241	0,242	0,242	0,244	-0,157	-0,143	-0,150	-0,148	-0,156	-0,140	-0,732	-0,736	0,466	0,466
	APT	-0,748	-0,807	-0,748	-0,794	0,099	0,105	0,101	0,110	-0,035	-0,026	-0,033	-0,029	-0,034	-0,028	-0,623	-0,639	0,275	0,260
F	Mulliken	-0,078	-0,078	-0,078	-0,083	0,224	0,182	0,223	0,214	0,021	-0,254	0,845	0,764	0,021	-0,278	-0,170	-0,229	0,253	0,261
	NBO	-0,607	-0,598	-0,607	-0,599	0,240	0,242	0,240	0,241	-0,282	-0,268	-0,326	-0,327	-0,282	-0,267	-0,733	-0,736	0,465	0,465
	APT	-0,749	-0,801	-0,749	-0,787	0,098	0,105	0,098	0,104	-0,216	-0,215	-0,217	-0,220	-0,216	-0,215	-0,623	-0,636	0,274	0,257
Cl	Mulliken	-0,095	-0,078	-0,095	-0,083	0,219	0,180	0,219	0,222	-0,525	-0,618	-1,033	-0,325	-0,524	-0,618	-0,170	-0,229	0,252	0,262
	NBO	-0,607	-0,598	-0,607	-0,599	0,238	0,241	0,238	0,240	-0,230	-0,215	-0,247	-0,248	-0,230	-0,215	-0,733	-0,736	0,465	0,465
	APT	-0,757	-0,813	-0,757	-0,799	0,094	0,102	0,094	0,101	-0,214	-0,212	-0,243	-0,251	-0,213	-0,212	-0,627	-0,641	0,275	0,258
H	Mulliken	-0,096	-0,081	-0,097	-0,087	0,193	0,175	0,193	0,182	-0,152	-0,231	-0,389	-0,279	-0,152	-0,266	-0,175	-0,230	0,254	0,259
	NBO	-0,610	-0,599	-0,610	-0,598	0,219	0,221	0,219	0,220	-0,200	-0,186	-0,201	-0,203	-0,200	-0,186	-0,735	-0,737	0,465	0,463
	APT	-0,751	-0,800	-0,751	-0,787	0,063	0,070	0,063	0,068	-0,065	-0,062	-0,033	-0,037	-0,065	-0,063	-0,626	-0,636	0,274	0,253
OH	Mulliken	-0,092	-0,069	-0,087	-0,093	0,208	0,159	0,165	0,169	-0,050	-0,443	0,388	-0,086	-0,628	-0,132	-0,174	-0,230	0,253	0,260
	NBO	-0,611	-0,595	-0,607	-0,602	0,233	0,234	0,217	0,219	-0,313	-0,300	-0,332	-0,332	-0,282	-0,265	-0,735	-0,737	0,465	0,463
	APT	-0,750	-0,805	-0,753	-0,784	0,086	0,091	0,063	0,071	-0,308	-0,307	-0,280	-0,282	-0,290	-0,292	-0,627	-0,638	0,274	0,254
CH ₃	Mulliken	-0,093	-0,079	-0,100	-0,082	0,197	0,184	0,180	0,169	-0,638	-0,624	-0,531	-0,618	-0,407	-0,643	-0,174	-0,230	0,253	0,258
	NBO	-0,610	-0,598	-0,610	-0,599	0,214	0,217	0,214	0,215	-0,212	-0,198	-0,204	-0,203	-0,210	-0,196	-0,736	-0,738	0,465	0,463
	APT	-0,753	-0,806	-0,754	-0,792	0,057	0,065	0,056	0,060	-0,148	-0,144	-0,123	-0,124	-0,142	-0,139	-0,630	-0,640	0,274	0,253
OCH ₃	Mulliken	-0,069	-0,071	-0,088	-0,081	0,208	0,183	0,226	0,167	0,229	-0,646	0,182	-0,359	-0,972	0,273	-0,172	-0,230	0,254	0,259
	NBO	-0,612	-0,599	-0,608	-0,599	0,231	0,228	0,226	0,227	-0,325	-0,305	-0,330	-0,280	-0,269	-0,304	-0,737	-0,738	0,465	0,463
	APT	-0,752	-0,798	-0,754	-0,784	0,083	0,089	0,083	0,087	-0,334	-0,319	-0,316	-0,305	-0,298	-0,319	-0,630	-0,639	0,274	0,253
NH ₂	Mulliken	-0,084	-0,068	-0,084	-0,085	0,171	0,180	0,171	0,169	-0,226	-0,415	-0,508	0,115	-0,226	-0,367	-0,178	-0,231	0,253	0,259
	NBO	-0,610	-0,598	-0,610	-0,598	0,213	0,216	0,213	0,215	-0,293	-0,276	-0,304	-0,304	-0,293	-0,277	-0,737	-0,739	0,466	0,463
	APT	-0,751	-0,803	-0,751	-0,789	0,056	0,063	0,056	0,061	-0,350	-0,347	-0,313	-0,312	-0,350	-0,347	-0,630	-0,640	0,274	0,252
N(CH ₃) ₂	Mulliken	-0,063	-0,059	-0,063	-0,081	0,216	0,191	0,215	0,156	-0,518	-0,546	-0,466	-0,093	-0,517	-0,549	-0,170	-0,231	0,257	0,259
	NBO	-0,612	-0,598	-0,612	-0,598	0,220	0,222	0,220	0,221	-0,305	-0,282	-0,314	-0,313	-0,305	-0,287	-0,739	-0,738	0,466	0,462
	APT	-0,748	-0,809	-0,748	-0,794	0,073	0,080	0,073	0,078	-0,418	-0,415	-0,405	-0,399	-0,418	-0,415	-0,634	-0,646	0,274	0,253

APÊNDICE C – Cargas Atômicas do *cis* m-R'-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano monossustituído (R'≠R''=H) obtidas pelos métodos Mulliken, NBO e APT, em unidades de carga atômica.

R'	Método	O ₁		O ₃		H ₂₀		H ₂₄		C ₈		C ₁₀		C ₁₂		O ₁₃		H ₂₅	
		axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
NO ₂	Mulliken	-0,058	-0,075	-0,052	-0,096	0,270	0,275	0,196	0,191	-0,452	-0,617	0,304	0,450	-0,370	-0,731	-0,209	-0,191	0,262	0,256
	NBO	-0,596	-0,607	-0,599	-0,610	0,256	0,258	0,225	0,229	-0,167	-0,155	-0,183	-0,182	-0,185	-0,169	-0,735	-0,732	0,465	0,466
	APT	-0,754	-0,792	-0,752	-0,803	0,126	0,132	0,077	0,086	-0,004	0,001	-0,025	-0,024	-0,045	-0,036	-0,611	-0,600	0,257	0,265
CHO	Mulliken	-0,064	-0,093	-0,055	-0,095	0,200	0,179	0,199	0,183	0,122	-0,605	-0,169	-0,321	-0,796	-1,093	-0,211	-0,192	0,260	0,256
	NBO	-0,600	-0,609	-0,599	-0,608	0,222	0,224	0,222	0,224	-0,167	-0,154	-0,146	-0,146	-0,160	-0,144	-0,736	-0,733	0,464	0,467
	APT	-0,760	-0,797	-0,753	-0,803	0,073	0,081	0,070	0,077	-0,010	-0,002	0,001	0,002	-0,005	0,001	-0,611	-0,601	0,255	0,266
CF ₃	Mulliken	-0,063	-0,090	-0,046	-0,092	0,218	0,226	0,197	0,184	0,009	-0,399	-0,858	-0,610	0,373	-0,283	-0,209	-0,192	0,260	0,257
	NBO	-0,599	-0,608	-0,599	-0,608	0,233	0,237	0,223	0,226	-0,180	-0,167	-0,175	-0,174	-0,170	-0,156	-0,735	-0,733	0,464	0,467
	APT	-0,756	-0,792	-0,748	-0,797	0,087	0,094	0,071	0,078	-0,036	-0,030	-0,032	-0,032	-0,056	-0,050	-0,610	-0,601	0,254	0,266
F	Mulliken	-0,078	-0,096	-0,063	-0,089	0,216	0,213	0,186	0,180	-0,313	-0,501	0,043	0,226	-0,161	-0,205	-0,212	-0,191	0,258	0,254
	NBO	-0,599	-0,609	-0,598	-0,608	0,235	0,239	0,222	0,224	-0,216	-0,203	-0,265	-0,264	-0,265	-0,251	-0,736	-0,734	0,463	0,467
	APT	-0,761	-0,793	-0,746	-0,790	0,092	0,100	0,069	0,074	-0,127	-0,122	-0,125	-0,125	-0,155	-0,151	-0,611	-0,603	0,253	0,267
H	Mulliken	-0,071	-0,097	-0,072	-0,097	0,187	0,184	0,188	0,184	-0,140	-0,221	-0,383	-0,280	-0,162	-0,221	-0,212	-0,193	0,257	0,254
	NBO	-0,600	-0,608	-0,599	-0,608	0,218	0,221	0,217	0,221	-0,200	-0,186	-0,202	-0,202	-0,199	-0,186	-0,736	-0,735	0,462	0,467
	APT	-0,761	-0,792	-0,747	-0,792	0,063	0,069	0,062	0,069	-0,067	-0,062	-0,034	-0,035	-0,067	-0,062	-0,612	-0,605	0,251	0,267
CH ₃	Mulliken	-0,064	-0,093	-0,054	-0,092	0,190	0,188	0,188	0,172	-0,057	-0,607	-0,598	-0,838	-0,284	-0,378	-0,211	-0,195	0,257	0,257
	NBO	-0,601	-0,609	-0,599	-0,608	0,213	0,217	0,217	0,220	-0,208	-0,196	-0,203	-0,202	-0,202	-0,187	-0,736	-0,735	0,462	0,467
	APT	-0,760	-0,792	-0,751	-0,796	0,056	0,065	0,062	0,067	-0,100	-0,096	-0,078	-0,081	-0,112	-0,104	-0,611	-0,604	0,251	0,267
OCH ₃	Mulliken	-0,064	-0,091	-0,062	-0,082	0,216	0,189	0,178	0,170	-0,486	-0,631	-0,299	-0,345	0,374	0,262	-0,209	-0,193	0,258	0,256
	NBO	-0,602	-0,611	-0,598	-0,606	0,224	0,229	0,219	0,220	-0,233	-0,218	-0,237	-0,237	-0,291	-0,279	-0,737	-0,735	0,462	0,467
	APT	-0,759	-0,792	-0,747	-0,791	0,081	0,091	0,063	0,067	-0,182	-0,179	-0,157	-0,158	-0,215	-0,211	-0,611	-0,602	0,251	0,266
Cl	Mulliken	-0,068	-0,097	-0,060	-0,092	0,211	0,224	0,195	0,180	-0,030	-0,336	-0,582	-0,340	-0,553	-0,479	-0,211	-0,192	0,259	0,255
	NBO	-0,600	-0,608	-0,599	-0,608	0,234	0,238	0,222	0,225	-0,204	-0,192	-0,224	-0,222	-0,225	-0,211	-0,736	-0,733	0,463	0,467
	APT	-0,760	-0,795	-0,756	-0,801	0,088	0,097	0,069	0,074	-0,102	-0,099	-0,139	-0,142	-0,173	-0,169	-0,611	-0,602	0,253	0,266
OH	Mulliken	-0,072	-0,100	-0,060	-0,083	0,155	0,160	0,179	0,173	-0,377	-0,442	-0,119	-0,077	0,037	-0,074	-0,211	-0,193	0,258	0,255
	NBO	-0,602	-0,611	-0,597	-0,606	0,214	0,219	0,220	0,221	-0,232	-0,218	-0,249	-0,249	-0,281	-0,268	-0,737	-0,735	0,462	0,467
	APT	-0,763	-0,795	-0,746	-0,790	0,058	0,069	0,065	0,068	-0,181	-0,177	-0,145	-0,147	-0,192	-0,189	-0,611	-0,603	0,252	0,267
N(CH ₃) ₂	Mulliken	-0,055	-0,091	-0,053	-0,060	0,182	0,198	0,170	0,158	-0,460	-0,582	-0,132	-0,070	-0,259	-0,483	-0,208	-0,192	0,258	0,255
	NBO	-0,602	-0,611	-0,599	-0,606	0,219	0,226	0,217	0,217	-0,249	-0,234	-0,261	-0,260	-0,260	-0,248	-0,737	-0,736	0,461	0,467
	APT	-0,762	-0,797	-0,755	-0,798	0,073	0,086	0,062	0,061	-0,257	-0,250	-0,216	-0,218	-0,252	-0,248	-0,613	-0,601	0,250	0,265
NH ₂	Mulliken	-0,069	-0,092	-0,057	-0,085	0,166	0,173	0,178	0,174	-0,337	-0,430	-0,075	0,123	-0,135	-0,275	-0,210	-0,194	0,257	0,255
	NBO	-0,602	-0,610	-0,599	-0,607	0,212	0,217	0,218	0,220	-0,244	-0,230	-0,252	-0,251	-0,251	-0,237	-0,736	-0,736	0,461	0,467
	APT	-0,762	-0,794	-0,748	-0,793	0,054	0,063	0,063	0,067	-0,220	-0,216	-0,167	-0,167	-0,205	-0,202	-0,611	-0,604	0,250	0,267

APÊNDICE D – Cargas Atômicas do *cis* m-R'-2-fenil-5-hidróxi-1,3-dioxano dissustituído (R'=R'') obtidas pelos métodos Mulliken, NBO e APT, em unidades de carga atômica.

R'	Método	O ₁		O ₃		H ₂₀		H ₂₄		C ₈		C ₁₀		C ₁₂		O ₁₃		H ₂₅	
		axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax	axeq	eqax
NO ₂	Mulliken	-0,050	-0,079	-0,046	-0,079	0,275	0,288	0,279	0,288	-0,590	-0,733	-0,294	-0,112	-0,586	-0,733	-0,201	-0,188	0,265	0,258
	NBO	-0,595	-0,608	-0,595	-0,608	0,262	0,266	0,262	0,265	-0,159	-0,144	-0,174	-0,173	-0,158	-0,144	-0,734	-0,730	0,467	0,466
	APT	-0,760	-0,801	-0,746	-0,801	0,139	0,147	0,139	0,147	-0,010	0,000	-0,023	-0,019	-0,010	0,000	-0,610	-0,595	0,261	0,263
CHO	Mulliken	-0,059	-0,085	-0,055	-0,085	0,233	0,220	0,236	0,220	-0,425	-0,719	-0,826	-1,872	-0,422	-0,719	-0,208	-0,193	0,262	0,257
	NBO	-0,597	-0,607	-0,596	-0,607	0,243	0,245	0,242	0,245	-0,117	-0,103	-0,125	-0,124	-0,118	-0,103	-0,735	-0,732	0,465	0,466
	APT	-0,757	-0,797	-0,743	-0,797	0,106	0,113	0,105	0,113	0,021	0,030	0,064	0,068	0,021	0,030	-0,609	-0,598	0,256	0,264
CF ₃	Mulliken	-0,054	-0,085	-0,049	-0,085	0,212	0,214	0,220	0,214	-0,276	-0,456	-0,465	-0,577	-0,305	-0,456	-0,205	-0,194	0,262	0,259
	NBO	-0,598	-0,608	-0,597	-0,608	0,241	0,241	0,238	0,241	-0,153	-0,139	-0,152	-0,154	-0,154	-0,139	-0,735	-0,732	0,465	0,467
	APT	-0,759	-0,797	-0,745	-0,797	0,100	0,102	0,094	0,102	-0,033	-0,024	-0,035	-0,034	-0,034	-0,024	-0,610	-0,597	0,258	0,265
Cl	Mulliken	-0,068	-0,090	-0,065	-0,090	0,215	0,227	0,216	0,227	-0,490	-0,548	-1,074	-0,330	-0,502	-0,192	-0,208	-0,209	0,260	0,257
	NBO	-0,598	-0,608	-0,597	-0,608	0,238	0,241	0,237	0,241	-0,229	-0,215	-0,247	-0,246	-0,230	-0,215	-0,735	-0,733	0,464	0,467
	APT	-0,768	-0,803	-0,754	-0,803	0,094	0,102	0,093	0,102	-0,213	-0,212	-0,244	-0,252	-0,213	-0,210	-0,611	-0,601	0,255	0,266
H	Mulliken	-0,071	-0,097	-0,072	-0,097	0,187	0,184	0,188	0,184	-0,140	-0,221	-0,383	-0,280	-0,162	-0,221	-0,212	-0,193	0,257	0,254
	NBO	-0,600	-0,608	-0,599	-0,608	0,218	0,221	0,217	0,221	-0,200	-0,186	-0,202	-0,202	-0,199	-0,186	-0,736	-0,735	0,462	0,467
	APT	-0,761	-0,792	-0,747	-0,792	0,063	0,069	0,062	0,069	-0,067	-0,062	-0,034	-0,035	-0,067	-0,062	-0,612	-0,605	0,251	0,267
F	Mulliken	-0,056	-0,090	-0,054	-0,090	0,221	0,213	0,219	0,213	0,017	-0,254	0,864	0,769	0,030	-0,254	-0,206	-0,191	0,260	0,254
	NBO	-0,598	-0,608	-0,598	-0,608	0,240	0,242	0,239	0,242	-0,281	-0,268	-0,327	-0,326	-0,282	-0,268	-0,735	-0,733	0,464	0,467
	APT	-0,760	-0,791	-0,746	-0,791	0,097	0,105	0,098	0,105	-0,216	-0,214	-0,218	-0,218	-0,217	-0,214	-0,611	-0,602	0,255	0,266
CH ₃	Mulliken	-0,062	-0,086	-0,059	-0,086	0,185	0,172	0,188	0,172	0,005	-0,349	-2,175	-1,644	-0,001	-0,349	-0,208	-0,198	0,258	0,257
	NBO	-0,600	-0,608	-0,599	-0,608	0,213	0,216	0,214	0,216	-0,210	-0,196	-0,205	-0,204	-0,211	-0,196	-0,737	-0,735	0,462	0,467
	APT	-0,762	-0,796	-0,748	-0,796	0,057	0,063	0,056	0,063	-0,145	-0,140	-0,128	-0,127	-0,145	-0,140	-0,611	-0,603	0,250	0,266
OH	Mulliken	-0,060	-0,086	-0,059	-0,086	0,147	0,150	0,149	0,150	-0,197	-0,243	0,030	-0,091	-0,213	-0,243	-0,208	-0,194	0,258	0,257
	NBO	-0,600	-0,609	-0,600	-0,609	0,215	0,218	0,216	0,218	-0,311	-0,297	-0,302	-0,300	-0,311	-0,297	-0,736	-0,734	0,463	0,467
	APT	-0,760	-0,792	-0,746	-0,792	0,062	0,069	0,061	0,069	-0,302	-0,301	-0,272	-0,273	-0,301	-0,301	-0,611	-0,603	0,252	0,266
OCH ₃	Mulliken	-0,053	-0,073	-0,050	-0,073	0,219	0,182	0,223	0,182	0,154	0,202	-0,559	-0,603	0,161	0,202	-0,202	-0,195	0,258	0,258
	NBO	-0,600	-0,609	-0,600	-0,609	0,225	0,228	0,226	0,228	-0,319	-0,306	-0,279	-0,278	-0,318	-0,306	-0,736	-0,735	0,462	0,467
	APT	-0,757	-0,790	-0,742	-0,790	0,082	0,088	0,081	0,088	-0,319	-0,318	-0,305	-0,304	-0,318	-0,318	-0,609	-0,601	0,250	0,265
N(CH ₃) ₂	Mulliken	-0,035	-0,070	-0,035	-0,065	0,216	0,184	0,202	0,183	-0,563	-0,451	-0,456	-0,386	-0,442	-0,511	-0,198	-0,196	0,257	0,259
	NBO	-0,602	-0,608	-0,601	-0,608	0,219	0,222	0,220	0,221	-0,302	-0,283	-0,313	-0,276	-0,303	-0,289	-0,738	-0,737	0,460	0,468
	APT	-0,762	-0,800	-0,746	-0,799	0,073	0,079	0,072	0,080	-0,415	-0,415	-0,403	-0,400	-0,415	-0,415	-0,609	-0,601	0,247	0,265
NH ₂	Mulliken	-0,057	-0,083	-0,048	-0,083	0,168	0,179	0,168	0,168	-0,118	-0,830	0,436	0,545	-0,266	-0,838	-0,207	-0,197	0,257	0,257
	NBO	-0,601	-0,608	-0,600	-0,608	0,212	0,215	0,213	0,216	-0,290	-0,277	-0,303	-0,302	-0,292	-0,276	-0,737	-0,736	0,461	0,468
	APT	-0,761	-0,794	-0,747	-0,795	0,056	0,063	0,054	0,060	-0,347	-0,345	-0,310	-0,309	-0,346	-0,345	-0,611	-0,605	0,249	0,265