



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**LUIZ HENRIQUE KENG QUEIROZ JÚNIOR**

**Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de  
Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequívoca dos  
sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  
 $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona**

**VITÓRIA  
2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

LUIZ HENRIQUE KENG QUEIROZ JÚNIOR

**Efeito de Diferentes Métodos de Cálculo de  
Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequívoca dos  
sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  
 $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química do Centro de Ciências Exatas da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Química, na área de concentração em Química de Produtos Naturais.

Orientador: Prof. Dr. Valdemar Lacerda Júnior.

VITÓRIA

2009

LUIZ HENRIQUE KENG QUEIROZ JÚNIOR

**Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de  
Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequívoca dos  
sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  
 $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Valdemar Lacerda Júnior  
Universidade Federal do Espírito Santo  
Orientador

---

Prof. Dr. Reginaldo B. dos Santos  
Universidade Federal do Espírito Santo  
Examinador

---

Prof. Dr. Eustáquio V. R. de Castro  
Universidade Federal do Espírito Santo  
Examinador

---

Prof. Dr. Kleber Thiago de Oliveira  
Universidade Federal do ABC  
Examinador

Vitória, 27 de Agosto de 2009.

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

Q3a Queiroz Júnior, Luiz Henrique Keng, 1985-  
Avaliação de diferentes métodos de cálculo de propriedades magnéticas na atribuição inequívoca dos sinais de RMN e da estereoquímica relativa do  $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona / Luiz Henrique Keng Queiroz Júnior. – 2009.  
180 f. : il.

Orientador: Valdemar Lacerda Júnior.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas.

1. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear. 2. Imagem de ressonância magnética. 3. Análise espectral. 4. Estereoquímica. I. Lacerda Júnior, Valdemar. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências Exatas. III. Título.

CDU: 54

---

*“O destino não é uma questão de sorte, é uma questão de escolha. Não é algo pelo que se espera, mas algo a alcançar.” (William Jennings Bryan)*

*Dedico este trabalho aos meus pais,  
Sebastião e Maria Tereza pelo amor,  
crédito e cuidados para comigo.*

## **Agradecimentos**

À Deus por me amar, abençoar a cada dia mais e mais, e por me proporcionar vida e não somente existência.

À Maria Tereza, minha mãe, que me ama e acredita em mim desde que nasci, e é uma das peças fundamentais de minha vida.

À Sebastião, meu pai, que me incentiva constantemente a lutar com mais vigor a cada dia, mesmo não estando presente nesta Terra.

Aos meus irmãos André, Adriano, Leninha e Laila, que me amam e me apóiam sempre para tudo que precisar.

Ao Prof. Dr. Valdemar Lacerda Júnior, pela orientação, amizade, atenção e paciência.

Aos amigos e colegas que me auxiliaram e compartilharam comigo os momentos ímpares vividos.

Ao Prof. Dr. Gil Valdo José da Silva e a técnica Edilene, da FFCLRP/USP - Ribeirão Preto, pela obtenção espectros de RMN contidos nesta dissertação.

À CAPES e FAPES pelo apoio financeiro.

## ÍNDICE

<b>Resumo</b> .....	<b>i</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>ii</b>
<b>Abreviações e Símbolos</b> .....	<b>iii</b>
<b>Lista de Figuras</b> .....	<b>v</b>
<b>Lista de Esquemas</b> .....	<b>xii</b>
<b>Lista de Tabelas</b> .....	<b>xiii</b>
<b>1- Introdução</b> .....	<b>01</b>
1.1 - Os epóxidos.....	<b>02</b>
1.1.1 - Preparação de epóxidos.....	<b>02</b>
1.1.2 - Aplicação de $\alpha$ -epoxipineno e 1,6-epoxicarvona em síntese orgânica.....	<b>03</b>
1.1.2.1 - Síntese e aplicação de monoterpenos baseados em aminodióis quirais.....	<b>04</b>
1.1.2.1 - Síntese da (+) e (-) Isocarvona.....	<b>05</b>
1.1.2.3 - Preparação de análogos do canfolenal.....	<b>07</b>
<b>1.2- Ressonância Magnética Nuclear</b> .....	<b>08</b>
1.2.1 - Fundamentos Físicos.....	<b>09</b>
1.2.2 - Tensor de blindagem e deslocamento químico.....	<b>11</b>
1.2.3 - Acoplamento Spi-Spin.....	<b>12</b>
1.2.4 - RMN 2D.....	<b>13</b>
1.2.5 - Efeito NOE.....	<b>14</b>
<b>1.3- Química Computacional</b> .....	<b>15</b>
1.3.1 - Métodos de Estrutura Eletrônica.....	<b>16</b>
1.3.1.1 - Métodos Semi-Empíricos.....	<b>16</b>
1.3.1.2 - Métodos <i>ab initio</i> .....	<b>17</b>
1.3.1.2.1 - Hartree-Fock.....	<b>17</b>
1.3.1.2.2 - Møller-Plessett.....	<b>18</b>
1.3.1.3 - Métodos DFT (Teoria do Funcional de Densidade).....	<b>19</b>
1.3.2 - Conjunto de Bases.....	<b>20</b>
1.3.3 - Modelos de solvatação.....	<b>24</b>
1.3.3.1 - Modelos contínuos de solvatação.....	<b>25</b>
<b>1.3.3 - Cálculo de propriedades de RMN</b> .....	<b>28</b>
<b>2 - Objetivos</b> .....	<b>31</b>



<b>2.1 - Objetivos Gerais</b> .....	<b>32</b>
<b>2.2 - Objetivos Específicos</b> .....	<b>33</b>
<b>3 - Discussão e Resultados</b> .....	<b>34</b>
<b>3.1 - Procedimentos e Modelos Teóricos</b> .....	<b>35</b>
3.1.2 - 1,6-Epoxicarvona.....	<b>38</b>
3.1.1 - $\alpha$ -Epoxipineno.....	<b>91</b>
<b>4 – Conclusão e Perspectivas</b> .....	<b>144</b>
<b>5 - Parte Experimental</b> .....	<b>147</b>
5.1 - 1,6-Epoxicarvona.....	<b>148</b>
5.2 - $\alpha$ -Epoxipineno.....	<b>149</b>
5.3 - Cálculos Teóricos.....	<b>150</b>
<b>6 - Referências Bibliográficas</b> .....	<b>151</b>
<b>7 - Anexo I - Estruturas 3D</b> .....	<b>156</b>
7.1 - 1,6-Epoxicarvona.....	<b>156</b>
7.2 - $\alpha$ -Epoxipineno.....	<b>157</b>

## Resumo

O trabalho aqui abordado visa utilizar cálculos teóricos de tensores de blindagem ( $\delta$ ) e constantes de acoplamento spin-spin ( $J$ ) através de diferentes métodos teóricos (GIAO, CSGT, IGAIM e SGO), com o intuito tanto de efetuar um estudo comparativo dos métodos em questão, quanto de utilizar os dados obtidos através destes como suporte para a atribuição inequívoca dos sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  e da estereoquímica relativa de epóxidos.

Em foco neste estudo estão dois compostos:  $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona, caracterizados por possuírem um anel oxirano, um dos grupos funcionais mais versáteis dentro da química orgânica. Compostos deste grupo são freqüentemente utilizados como intermediários na síntese de produtos naturais, fato que atribui relevância ao estudo de substâncias pertencentes a esta classe.

Após serem dispostos em tabelas foi realizado um trabalho estatístico de forma a correlacionar os dados experimentais com os teóricos. Através da análise do desvio padrão (SD), desvio médio (MD), coeficiente de correlação linear (R) e de sutilezas, ou seja, de alguns valores muito discrepantes entre o isômero *cis* e *trans*, foi possível atribuir inequivocamente os sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , e a estereoquímica *trans* para o  $\alpha$ -epoxipineno e 1,6-epoxicarvona estudados. Também foi verificado que os valores teóricos de deslocamento químico de RMN obtidos com o nível de teoria DFT/B3LYP, e os métodos CSGT e IGAIM aplicados para o cálculo dos tensores de blindagem (deslocamentos químicos) de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , possibilitam para estes compostos uma excelente correlação com valores experimentais, e possibilitam associar um custo computacional não tão elevado a uma precisão apurada dos resultados obtidos.

## Abstract

The work discussed here aims to use theoretical calculations of the shielding tensors ( $\delta$ ) and spin-spin coupling constants ( $J$ ) through different theoretical methods (GIAO, CSGT, IGAIM and SGO), in order to make a comparative study of the methods in question, and use the data obtained through these as an auxiliary tool to allow an unequivocal assignment of both all of  $^1\text{H}$  and of  $^{13}\text{C}$  NMR signals and the relative stereochemistry of epoxides.

This study focuses on two compounds,  $\alpha$ -epoxypinene and 1,6-epoxycarvone, characterized by having an oxirane ring, one of the most versatile functional groups within organic chemistry. Compounds of this group are often used as intermediates in the synthesis of natural products, which brings out the importance on studies of substances belonging to this class.

After being arranged in tables, a statistical work was done in order to correlate the experimental data with the theoretical. By examining the standard deviation (SD), mean deviation (MD), linear correlation coefficient (R) and subtleties, that is, some very divergent values between the *cis* and *trans* isomer, it was possible to assign unequivocally the  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR signals, and the *trans* stereochemistry for the  $\alpha$ -epoxypinene and the 1,6-epoxycarvone. It was found that the theoretical values of the NMR chemical shifts obtained with the DFT/B3LYP theory level and CSGT and IGAIM methods applied to calculate the  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR shielding tensors (chemical shifts) of these compounds allow an excellent correlation with experimental values, and let us associate a low computational cost with a high accuracy of the results found.

## Abreviações e Símbolos

AM1 – Modelo de Austin 1

B3LYP – Terceira revisão do método de Becke, usando funcional de correlação de Lee-Yang-Parr

cc – correlação consistente

cc-pVDZ – correlação consistente polarizada Double Zeta

cc-pVTZ – correlação consistente polarizada Triple Zeta

COLOC – Espectroscopia de Correlação para Acoplamentos a Longa Distância

CSGT – Conjunto Contínuo de Transformações Gauge

DFT – Teoria do funcional de densidade

COSY – Espectroscopia de Correlação

GIAO – Orbitais Atômicos com a inclusão de Gauge

GTO – Orbital do tipo Gaussian

HETCOR – Espectroscopia de Correlação Heteronuclear

HF – Hartree-Fock

HMBC – Correlação Heteronuclear a Múltiplas Ligações

HMQC – Correlação Heteronuclear Múltiplo Quântica

IGAIM – Individual Gauges para Átomos em Moléculas

IGLO – Individual Gauge para orbitais localizados

IPCM – Modelo de Isodensidade PCM

$J$  – Constante de acoplamento

LYP – Lee, Yang e Parr

MBPT – Teoria da Perturbação de Múltiplos Corpos

MCPBA – Ácido meta-cloro-perbenzóico

MD – Desvio médio

MP2 – Møller-Plesset de 2ª ordem

MP3 – Møller-Plesset de 3ª ordem

MP4 – Møller-Plesset de 4ª ordem

MQ – Mecânica Quântica

NOE – Efeito Nuclear Overhauser

NOEDIFF – Diferença do Efeito Nuclear Overhauser

PCM – Modelo Contínuo Polarizável

PM3 – Método de Parametrização 3

R – Coeficiente de correlação linear

rf – Rádio frequência

RMN – Ressonância magnética nuclear

RMN 1D – Ressonância magnética nuclear de 1 dimensão

RMN 2D – Ressonância magnética nuclear de 2 dimensões

RMN  $^1\text{H}$  – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio 1

RMN  $^{13}\text{C}$  – Ressonância magnética nuclear de carbono 13

RSPT – Teoria da Perturbação de Rayleigh-Schrödinger

SCIPMC – Modelo de Autoconsistente de Isodensidade PCM

SCRf – Campo de Reação Autoconsistente

SD – Desvio padrão

SGO – Origem Simples de Gauge

STO – Orbital do tipo Slater

TMS – Tetrametilsilano

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  – Ressonância Magnética Nuclear de carbono 13 totalmente desacoplado de hidrogênio 1

## Lista de Figuras

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1- Enantiômeros da carvona.....	<b>05</b>
2- Enantiômeros da isocarvona.....	<b>05</b>
3- Precessão nuclear na presença do campo magnético externo.....	<b>09</b>
4- Comportamento quântico dos núcleos de spin $\frac{1}{2}$ .....	<b>10</b>
5- Blindagem diamagnética.....	<b>11</b>
6- Acoplamento magnético direto entre núcleos através do espaço.....	<b>14</b>
7- Modelo de solvatação PCM.....	<b>27</b>
8- Modelo de solvatação COSMO.....	<b>28</b>
9- Epóxidos de $\alpha$ -pineno e de carvona.....	<b>32</b>
10- Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do 1,6-epoxicarvona.....	<b>38</b>
11- Espectros de RMN de $^1\text{H}$ ampliados e apodizados do 1,6-epoxicarvona ( $J$ em Hertz).....	<b>39</b>
12- Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do 1,6-epoxicarvona.....	<b>40</b>
13- Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (DEPT-135) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>40</b>
14- Espectro simulado de RMN de $^1\text{H}$ do 1,6-epoxicarvona.....	<b>41</b>
15- Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do 1,6-epoxicarvona.....	<b>41</b>
16- Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>42</b>
17- Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMQC) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>43</b>
18- Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ -HMBC) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>44</b>
19- Experimento de RMN NOEDIFF (H-4) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>45</b>
20- Experimento de RMN NOEDIFF (H-2) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>45</b>
21- Experimento de RMN NOEDIFF (H-3 $\beta$ ) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>46</b>
22- Experimento de RMN NOEDIFF (H-3 $\alpha$ ) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>46</b>
23- Experimento de RMN NOEDIFF (CH <sub>3</sub> -9) do 1,6-epoxicarvona.....	<b>47</b>
24- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> ( <b>11a</b> ) sem efeito do solvente - GIAO.....	<b>55</b>
25- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> ( <b>11b</b> ) sem efeito do solvente - GIAO.....	<b>55</b>
26- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> ( <b>11a</b> ) sem efeito do solvente - CSGT.....	<b>55</b>

27- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) sem efeito do solvente - CSGT.....	55
28- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) sem efeito do solvente - IGAIM.....	56
29- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) sem efeito do solvente - IGAIM.....	56
30- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) sem efeito do solvente - SGO.....	56
31- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) sem efeito do solvente - SGO.....	56
32- Comparação dos valores, sem o efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de $^{13}\text{C}$ para o 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	58
33- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - GIAO.....	64
34- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - GIAO.....	64
35- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - CSGT.....	64
36- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - CSGT.....	64
37- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - IGAIM.....	65
38- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - IGAIM.....	65
39- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - SGO.....	65
40- Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - SGO.....	65
41- Comparação dos valores, com o efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de $^{13}\text{C}$ para o 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	67

42- Comparação dos tempos de cálculo, com e sem o efeito do solvente, de deslocamento químico para o 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	68
43- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) sem efeito do solvente - GIAO.....	73
44- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) sem efeito do solvente - GIAO.....	73
45- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) sem efeito do solvente - CSGT.....	73
46- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) sem efeito do solvente - CSGT.....	73
47- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) sem efeito do solvente - IGAIM.....	74
48- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) sem efeito do solvente - IGAIM.....	74
49- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) sem efeito do solvente - SGO.....	74
50- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) sem efeito do solvente - SGO.....	74
51- Comparação dos valores de $\Delta\delta$ de <sup>1</sup> H para o 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> , sem o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	76
52- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - GIAO.....	82
53- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - GIAO.....	82
54- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - CSGT.....	82
55- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - CSGT.....	82
56- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - IGAIM.....	83
57- Gráfico do deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup> H do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - IGAIM.....	83



<b>58-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a) com efeito do solvente - SGO.....	<b>83</b>
<b>59-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b) com efeito do solvente - SGO.....	<b>83</b>
<b>60-</b> Comparação dos valores de $\Delta\delta$ de $^1\text{H}$ para o 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> , com e sem o efeito do solvente, obtidos através do método GIAO.....	<b>84</b>
<b>61-</b> Comparação dos valores de $\Delta\delta$ de $^1\text{H}$ para o 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> , com o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	<b>86</b>
<b>62-</b> Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{\text{HH}}$ ) do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11a).....	<b>88</b>
<b>63-</b> Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{\text{HH}}$ ) do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b).....	<b>88</b>
<b>64-</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>91</b>
<b>65-</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ ampliados e apodizados do $\alpha$ -epoxipineno ( $J$ em Hertz).....	<b>92</b>
<b>66-</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>93</b>
<b>67-</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (DEPT-135) do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>93</b>
<b>68-</b> Espectro simulado de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>94</b>
<b>69-</b> Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>94</b>
<b>70-</b> Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY) do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>95</b>
<b>71-</b> Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMQC) do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>96</b>
<b>72-</b> Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ -HMBC) do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>97</b>
<b>73-</b> Experimento de RMN NOEDIFF (H-2) do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>98</b>
<b>74-</b> Experimento de RMN NOEDIFF (CH <sub>3</sub> -8) do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>98</b>
<b>75-</b> Experimento de RMN NOEDIFF (CH <sub>3</sub> -9) do $\alpha$ -epoxipineno.....	<b>99</b>
<b>76-</b> Espectros experimental e simulado (FOMSC3) de H <sub>4</sub> .....	<b>101</b>
<b>77-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - GIAO.....	<b>109</b>
<b>78-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - GIAO.....	<b>109</b>
<b>79-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - CSGT.....	<b>109</b>

<b>80-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - CSGT.....	<b>109</b>
<b>81-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - IGAIM.....	<b>110</b>
<b>82-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - IGAIM.....	<b>110</b>
<b>83-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - SGO.....	<b>110</b>
<b>84-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - SGO.....	<b>110</b>
<b>85-</b> Comparação dos valores de $\Delta\delta$ de $^{13}\text{C}$ para o $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> obtidos através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	<b>112</b>
<b>86-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) com efeito do solvente - GIAO.....	<b>117</b>
<b>87-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - GIAO.....	<b>117</b>
<b>88-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) com efeito do solvente - CSGT.....	<b>117</b>
<b>89-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - CSGT.....	<b>117</b>
<b>90-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) com efeito do solvente - IGAIM.....	<b>118</b>
<b>91-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - IGAIM.....	<b>118</b>
<b>92-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) com efeito do solvente - SGO.....	<b>118</b>
<b>93-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^{13}\text{C}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - SGO.....	<b>118</b>
<b>94-</b> Comparação dos tempos de cálculo, com e sem o efeito do solvente, de deslocamento químico para o $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	<b>120</b>

<b>95-</b> Comparação dos valores, com o efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de $^{13}\text{C}$ para o $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	<b>121</b>
<b>96-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - GIAO.....	<b>127</b>
<b>97-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - GIAO.....	<b>127</b>
<b>98-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - CSGT.....	<b>127</b>
<b>99-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - CSGT.....	<b>127</b>
<b>100-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - IGAIM.....	<b>128</b>
<b>101-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - IGAIM.....	<b>128</b>
<b>102-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a) sem efeito do solvente - SGO.....	<b>128</b>
<b>103-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) sem efeito do solvente - SGO.....	<b>128</b>
<b>104-</b> Comparação dos valores de $\Delta\delta$ de $^1\text{H}$ para o $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> , sem o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	<b>130</b>
<b>105-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - GIAO.....	<b>135</b>
<b>106-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - GIAO.....	<b>135</b>
<b>107-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - CSGT.....	<b>135</b>
<b>108-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - CSGT.....	<b>135</b>
<b>109-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - IGAIM.....	<b>136</b>

<b>110-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - IGAIM.....	<b>136</b>
<b>111-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - SGO.....	<b>136</b>
<b>112-</b> Gráfico do deslocamento químico de RMN de $^1\text{H}$ do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b) com efeito do solvente - SGO.....	<b>136</b>
<b>113-</b> Comparação dos valores de MD para o $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> , com e sem solvente, obtidos através dos métodos GIAO, CSGT e IGAIM.....	<b>137</b>
<b>114-</b> Comparação dos valores de SD para o $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> , com e sem solvente, obtidos através dos métodos GIAO, CSGT e IGAIM.....	<b>137</b>
<b>115-</b> Comparação dos valores de $\Delta\delta$ de $^1\text{H}$ para o $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> , com o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.....	<b>139</b>
<b>116-</b> Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{\text{HH}}$ ) do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (12a).....	<b>141</b>
<b>117-</b> Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{\text{HH}}$ ) do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (12b).....	<b>141</b>
<b>118-</b> Estrutura 3D do 1,6-epoxicarvona <i>cis</i> (11b).....	<b>156</b>
<b>119-</b> Estrutura 3D do 1,6-epoxicarvona <i>trans</i> (11b).....	<b>156</b>
<b>120-</b> Estrutura 3D do $\alpha$ -epoxipineno <i>cis</i> (11b).....	<b>157</b>
<b>121-</b> Estrutura 3D do $\alpha$ -epoxipineno <i>trans</i> (11b).....	<b>157</b>

## Lista de Esquemas

<b>Esquema</b>	<b>Página</b>
1- Epoxidação com perácido.....	03
2- Epoxidação da halodrina com hidróxido de sódio.....	03
3- Epoxidação de cetona $\alpha,\beta$ -insaturada com $H_2O_2$ .....	03
4- Síntese de um aminodiol quiral.....	04
5- Adição enantioselectiva do dietilzinco ao benzaldeído.....	04
6- Rota de síntese da (-)-isocarvona.....	06
7- Rota de síntese da (+)-isocarvona.....	07
8- Síntese de análogos do cafonelal.....	07
9- Síntese de 1,6-epoxicarvona.....	148
10- Síntese do $\alpha$ -epoxipineno.....	149

## Lista de Tabelas

<b>Tabela</b>	<b>Página</b>
1- Modelos referentes aos cálculos das propriedades.....	<b>37</b>
2- Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ , $\delta$ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J(\text{H,H})$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC, HMQC e NOEDIFF) do composto (11a).....	<b>49</b>
3- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.....	<b>51</b>
4- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.....	<b>52</b>
5- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.....	<b>53</b>
6- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.....	<b>54</b>
7- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.....	<b>60</b>
8- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.....	<b>61</b>
9- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.....	<b>62</b>
10- Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.....	<b>63</b>
11- Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.....	<b>69</b>
12- Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.....	<b>70</b>
13- Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.....	<b>71</b>
14- Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.....	<b>72</b>
15- Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.....	<b>78</b>

16-	Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.....	79
17-	Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.....	80
18-	Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.....	81
19-	Valores teóricos $J_{\text{HH}}$ (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> e experimental (Hz) para o 1,6-epoxicarvona.....	87
20-	Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental, para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente – IGAIM.....	89
21-	Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ (ppm) calculados e experimental, para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente – IGAIM.....	90
22-	Diferenças mais relevantes entre os valores teóricos $J_{\text{HH}}$ (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> e experimental (Hz) para o 1,6-epoxicarvona.....	90
23-	Deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ , $\delta$ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J(\text{H,H})$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC, HMQC e NOEDIFF) do composto (12a)....	103
24-	Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.....	105
25-	Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.....	106
26-	Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.....	107
27-	Deslocamentos químicos de RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm) calculados e experimental para o $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.....	108

- 28-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO..... **113**
- 29-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT..... **114**
- 30-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM..... **115**
- 31-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – SGO..... **116**
- 32-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO..... **123**
- 33-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT..... **124**
- 34-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM..... **125**
- 35-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO..... **126**
- 36-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO..... **131**
- 37-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT..... **132**
- 38-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM..... **133**



- 39-** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.....**134**
- 40-** Valores teóricos  $J_{\text{HH}}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* e experimental (Hz) para o  $\alpha$ -epoxipineno.....**140**
- 41-** Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental, para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente – CSGT.....**142**
- 42-** Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental, para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente – CSGT.....**143**
- 43-** Diferenças mais relevantes entre os valores teóricos  $J_{\text{HH}}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* e experimental (Hz) para o  $\alpha$ -epoxipineno.....**143**

# 1. INTRODUÇÃO

## 1- Introdução

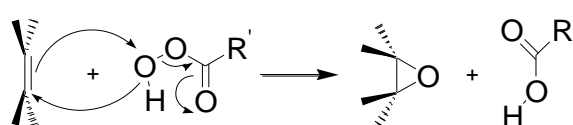
O trabalho aqui abordado visa utilizar cálculos teóricos de tensor de blindagem  $\delta$  e constantes de acoplamento spin-spin  $J$  como suporte para uma atribuição inequívoca dos sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  e da estereoquímica relativa de epóxidos, bem como estudar o efeito da aplicação de diferentes modelos para realizar estes cálculos. Em foco neste estudo estão dois compostos:  $\alpha$ -epoxipineno e 1,6-epoxicarvona, que são freqüentemente utilizados como intermediários na síntese de produtos naturais.

### 1.1 - Os epóxidos

Os epóxidos, também chamados de oxiranos, são intermediários versáteis em química orgânica. Essa versatilidade é advinda, principalmente, de sua polaridade e da tensão de seu anel de três membros, pois isso os torna suscetíveis a reações com os mais variados tipos de reagentes. Epóxidos podem sofrer reações de abertura do seu anel com vários nucleófilos, dentre os quais podem ser citados os compostos oxigenados (água, álcoois, fenóis), os compostos nitrogenados (aminas e seus derivados, azidas, isocianatos), compostos sulfúricos (sulfeto de hidrogênio, tióis, tiofenóis, sulfetos, tioácidos, e diversos ânions sulfúricos), ácidos (haletos de hidrogênio, cianetos de hidrogênio, ácidos sulfônicos e ácidos carboxílicos), e vários nucleófilos carbônicos.<sup>1</sup>

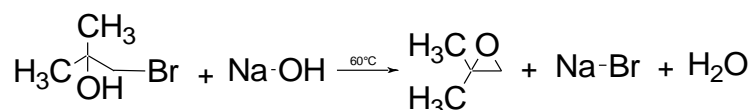
#### 1.1.1 – Preparação de epóxidos

Um método amplamente utilizado para sintetizar epóxidos é a reação de um alceno com um perácido, sendo o MCPBA um dos principais. O resultado é a adição *syn* do oxigênio à dupla ligação, com a formação de um epóxido e um ácido carboxílico (Esquema 1).<sup>2</sup>



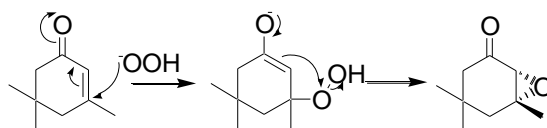
**Esquema 1.** Epoxidação com perácido.

Outro método de preparação de epóxidos é através da reação entre a halodrina e hidróxido de sódio que tem como produtos epóxido, sal e água, como por exemplo, a formação do 2,2-dimetiloxirano (Esquema 2).



**Esquema 2.** Epoxidação da halodrina com hidróxido de sódio.

Para a preparação de epóxidos de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, o principal método utilizado é a reação com  $\text{H}_2\text{O}_2$  em meio básico, via ataque nucleofílico (Esquema 3). Neste caso não são empregados perácidos, pelo fato da dupla ligação  $\text{C}=\text{C}$ , das cetonas em questão, ser pouco nucleofílica devido à conjugação com a carbonila, o que faz com que a reação com perácidos não apresente o desempenho esperado.<sup>3</sup>



**Esquema 3.** Epoxidação de cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada com  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

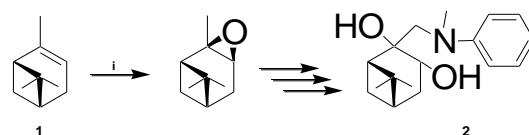
### 1.1.2 – Aplicação do $\alpha$ -epoxipineno e 1,6-epoxicarvona em síntese orgânica

Os epóxidos, de uma forma geral, participam como intermediários em uma diversidade de sínteses de produtos naturais. Portanto, é de muita valia compreender tanto a formação destes compostos quanto identificar e caracterizá-los.

### 1.1.2.1 – Síntese e aplicação de monoterpenos baseados em aminodióis quirais

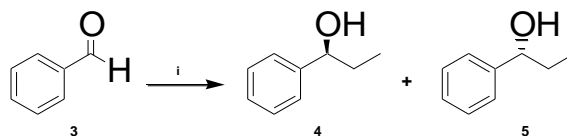
Num estudo recente<sup>4</sup>, por exemplo, Szakonyi e colaboradores em 2008 demonstraram que partindo do  $\alpha$ -pineno podem ser sintetizados alguns aminodióis, que por sua vez, são utilizados como catalisadores quirais na adição enantioselectiva de dietilzinco em aldeídos aromáticos. Além da aplicação como catalisadores, os aminodióis podem ter aplicação na inibição da protease do HIV, como antibióticos, dentre outras.

Dentre as reações utilizadas pelos autores, a primeira delas é a epoxidação do  $\alpha$ -pineno **1**. Após várias etapas (Esquema 4) um dos aminodióis formados é o **2**, que catalisa a adição enantioselectiva do dietilzinco ao benzaldeído **3**, resultando nos estereoisômeros **4** e **5** do 1-fenil-1-propanol. (Esquema 5)



i) MCPBA, DCM, temperatura ambiente, 6h, 82%

**Esquema 4.** Síntese de um aminodiol quiral.

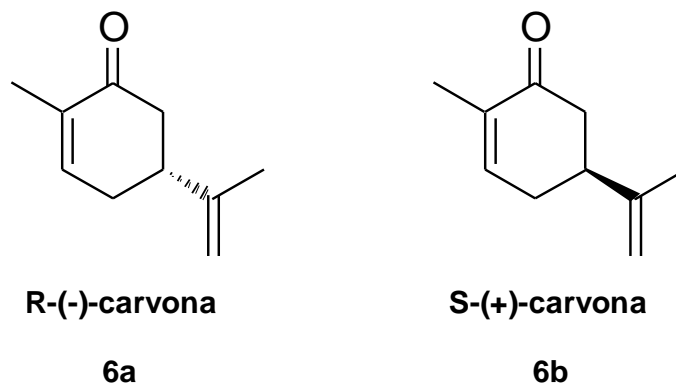


i)  $\text{Et}_2\text{Zn}$  / n-hexano, temperatura ambiente, 10 mol% de catalisador (**2**).

**Esquema 5.** Adição enantioselectiva do dietilzinco ao benzaldeído.

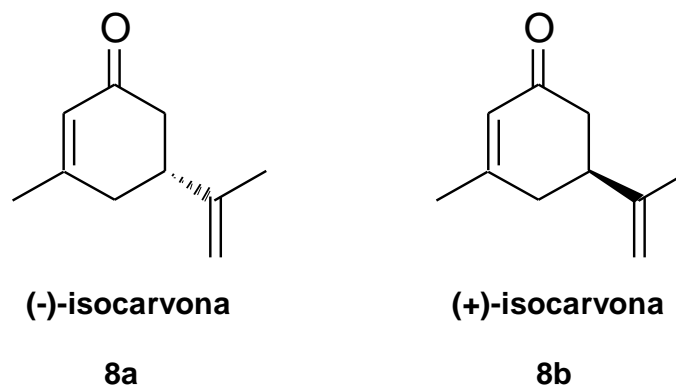
### 1.1.2.2 – Síntese da (+) e (-) Isocarvona

A carvona é encontrada comercialmente em ambas as formas enantioméricas (Figura 1), é um dos monoterpenos mais comuns, usada nas indústrias dos perfumes e alimentos, e é um material de partida para a síntese de vários produtos naturais.<sup>5,7-8</sup>

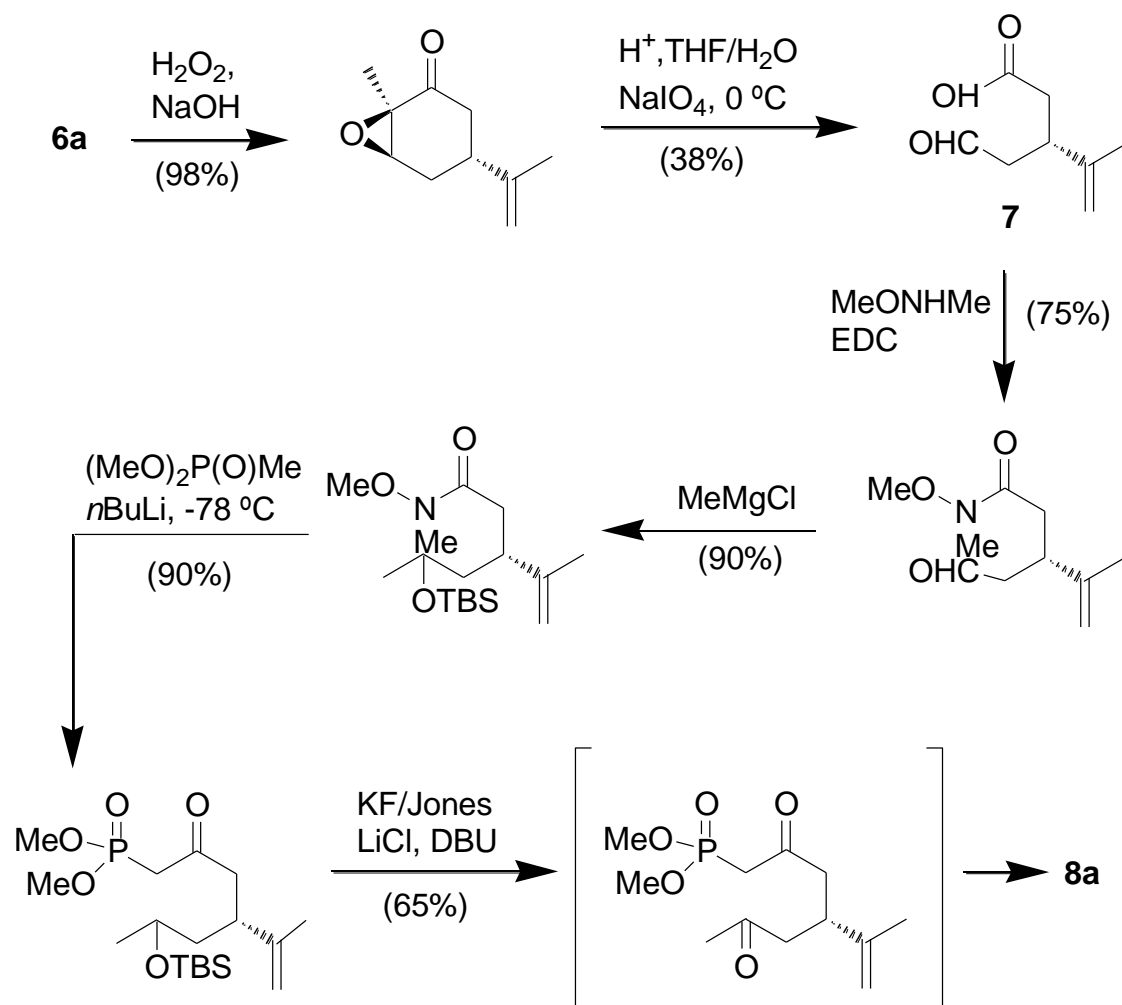


**Figura 1.** Enantiômeros da carvona.

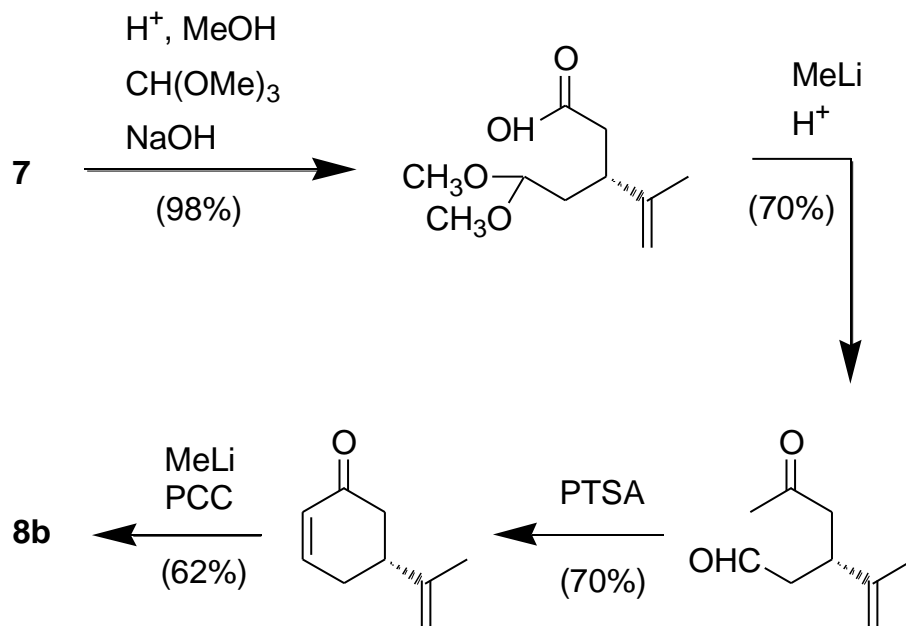
Um exemplo de síntese da (-)-isocarvona e da (+)-isocarvona (Figura 2), utilizado por Theodorakis e colaboradores<sup>6</sup> pode ser visto nos Esquemas 6 e 7. A síntese em questão é composta de várias etapas, que a partir do composto **7** se dividem em dois caminhos para chegar a enantiômeros diferentes, mas apesar de fornecerem produtos diferentes, esses dois caminhos possuem em comum a formação de um intermediário com 98% de rendimento: o epóxido da carvona.



**Figura 2.** Enantiômeros da isocarvona.



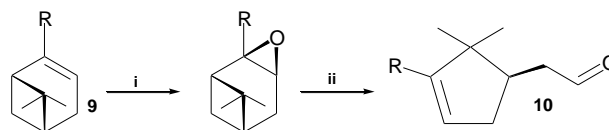
Esquema 6. Síntese da (-)-isocarvona.



**Esquema 7.** Síntese da (+)-isocarvona.

### 1.1.2.3 – Preparação de análogos do canfolenal

A partir da epoxidação dos correspondentes derivados de  $\alpha$ -pineno (**9**), acompanhada da isomerização catalítica com  $\text{ZnBr}_2$  (Esquema 8), podem ser sintetizados análogos do canfolenal (**10**), substância base para a síntese de aromatizantes extraídos de árvores santaláceas.<sup>9</sup>



i)  $\text{AcO}_2\text{H}$ ,  $\text{AcOH}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ , tolueno ii) 0,05 equivalente-molar de  $\text{ZnBr}_2$ , tolueno,  $110^\circ\text{C}$

**Esquema 8.** Síntese de análogos do canfolenal.



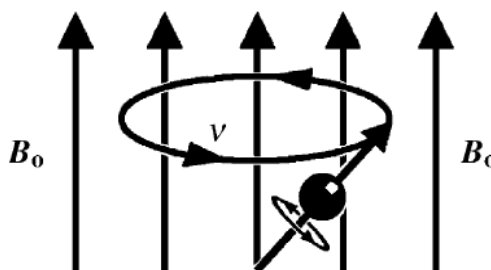
## 1.2 – Ressonância Magnética Nuclear

O fenômeno de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) ocorre quando os núcleos de certos átomos (que possuam núcleos magnéticos) são imersos num campo magnético estático e expostos a um segundo campo magnético oscilatório. A RMN pode ser usada em espectroscopia para estudar as propriedades físicas, químicas e biológicas da matéria. O princípio da espectroscopia de RMN é a medida da intensidade de absorção ou emissão das radiações eletromagnéticas em cada frequência através de uma faixa específica de frequências.<sup>10</sup>

Em 1897, Zeeman demonstrou que os núcleos de certos átomos se comportavam estranhamente quando submetidos a um forte campo magnético externo. Já no início da década de 20, Stern e Gerlach constataram que um feixe de átomos submetidos a um campo não homogêneo sofre um desvio de acordo com a orientação do momento magnético de seus elétrons. Anos depois, Rabi e colaboradores verificaram que para um valor de radiofrequência bem definido, o feixe de moléculas absorvia energia e sofria um desvio, sendo esta a primeira observação de Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Porém, não se sabia que a RMN também poderia ser observada em amostras sólidas e líquidas, o que foi somente comprovado em 1945 quando Bloch, Purcell e colaboradores observaram sinais de absorção rádio-frequência (rf) na água e na parafina. Nos anos 50, Packard e colaboradores substituíram a água por etanol como amostra e obtiveram 3 sinais de  $^1\text{H}$  ao invés de apenas um como na água. Isso causou certo desapontamento inicial, mas que depois foi visto como um dos primeiros indicadores do potencial da técnica de RMN. Desta época até a atualidade, inúmeras implementações foram feitas à espectroscopia RMN, de modo a possibilitar análises tão avançadas quanto às de hoje.<sup>11-12</sup>

### 1.2.1 – Fundamentos Físicos

Os átomos com momento angular de spin,  $I$ , diferente de zero (ex.:  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) se comportam como se o núcleo carregado positivamente estivesse girando sobre um eixo. Esse movimento cria um pequeno campo magnético, e na presença de um forte campo magnético externo o núcleo magnético se alinha ao campo.<sup>10</sup> (Figura 3)



**Figura 3.** Precessão nuclear na presença do campo magnético externo.

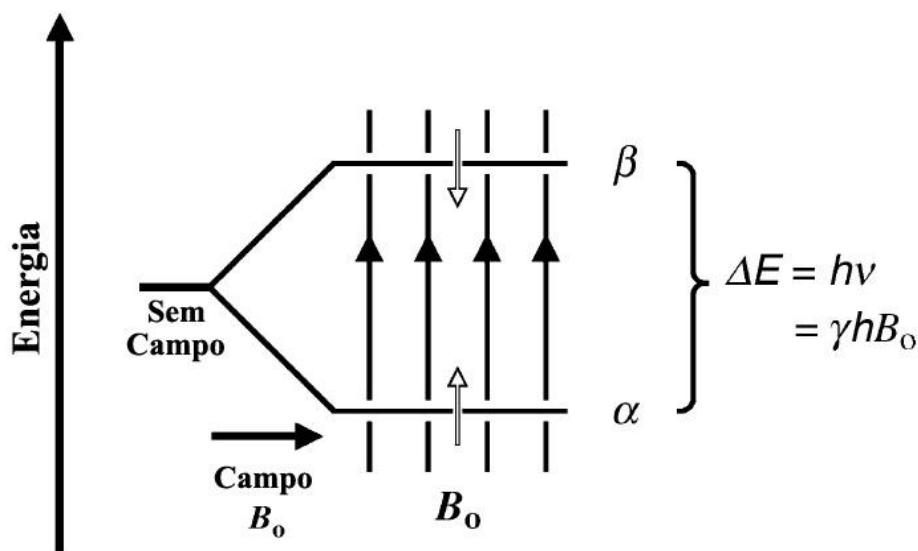
Como o núcleo está girando e possui momento angular, o torque exercido pelo campo magnético externo resulta num movimento circular chamado de precessão. A taxa desta precessão é proporcional à intensidade do campo magnético externo aplicado e à força do magneto nuclear:

$$\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi \quad (1.1)$$

onde  $\nu_0$  é a taxa de precessão (frequência de Larmor) em hertz,  $\gamma$  é a força do magneto nuclear (constante magnetogírica), e  $B_0$  é a intensidade do campo magnético externo.<sup>11</sup>

Esta visão clássica da RMN apresentada anteriormente, na qual o núcleo é como um objeto macroscópico, não é suficiente para explicar todos os aspectos do fenômeno de RMN. Temos de considerar também o comportamento quântico do núcleo na presença de um campo magnético. Núcleos com spin  $1/2$  possuem dois estados quânticos com eixo de rotação para cima ou para baixo. Na ausência de um campo magnético externo estes dois estados são degenerados. Quando o

campo magnético é aplicado, os estados de spin se dispõem em sentidos opostos, que está oposto ao campo. O *gap* ou energia de separação entre os dois estados quânticos é proporcional à intensidade do campo magnético aplicado. (Figura 4)



**Figura 4.** Comportamento quântico dos núcleos de spin  $\frac{1}{2}$ .

A grande questão é que, na presença do campo, um pouco mais da metade da população total ocupará o estado de menor energia e, por conseguinte, um pouco menos da metade ocupará o estado de maior energia. Esse excesso de núcleos num determinado estado possibilita que o fenômeno de RMN seja observado. A transição entre os estados energéticos se dá através da emissão ou absorção de um fóton de energia eletromagnética. A energia deste fóton tem de ser igual ao *gap* ( $\Delta E$ ) entre os dois estados, e corresponde a uma frequência específica de radiação eletromagnética<sup>12</sup>:

$$\Delta E = h\nu_0 = h\gamma B_0 / 2\pi \quad (1.2)$$

### 1.2.2 – Tensor de blindagem e deslocamento químico

O campo magnético aplicado exerce sobre os elétrons uma força que tende a provocar um movimento circular do elétron. O movimento do elétron, por sua vez, gera um campo magnético. O sentido da movimentação dos elétrons é tal que esse campo magnético induzido ( $B_i$ ) é oposto ao campo magnético aplicado ( $B_0$ ) no interior do círculo, de modo que o campo efetivo experimentado pelo núcleo é igual a diferença  $B_0 - B_i$ . Logo, fica evidente que na posição do núcleo, os elétrons exercem uma blindagem diamagnética (Figura 5), porém fora do círculo em que os elétrons se movimentam, dependendo da posição, o campo gerado pelo movimento dos elétrons pode ter o mesmo sentido do campo magnético aplicado, e com isso um núcleo vizinho pode sofrer um efeito de desblindagem causado por esta movimentação. Os campos  $B_i$  e  $B_0$  são proporcionais e a constante que os relaciona é conhecida como tensor de blindagem ( $\sigma$ ). Sendo assim, o campo efetivo ( $B_{ef}$ ) experimentado pelo núcleo equivale a<sup>10-11</sup>:

$$B_i = \sigma B_0 \quad (1.3)$$

$$B_{ef} = B_0 - B_i \longrightarrow B_{ef} = B_0(1 - \sigma) \quad (1.4)$$

**Figura 5.** Blindagem diamagnética.

Além do efeito de blindagem tornar a frequência de ressonância do núcleo menor do que na ausência de elétrons, esta frequência depende do ambiente

químico local e, por isso, um espectro de RMN pode nos auxiliar na determinação estrutural de uma molécula. O desvio observado não é o absoluto,  $\sigma$ , que é usado para reportar a posição das linhas num espectro, mas sim o desvio relativo obtido através da frequência de ressonância relativa a uma frequência de referência de um núcleo conhecido, ambas obtidas num mesmo espectrômetro. O desvio ou deslocamento químico,  $\delta$ , é definido como<sup>12</sup>:

$$\delta = \frac{V - V_{ref}}{V_{ref}} \quad (1.5)$$

### 1.2.3 – Acoplamento Spin-Spin

Há dois tipos de interações magnéticas entre núcleos que podem ser consideradas: a interação dipolo-dipolo, que depende da distância internuclear, interagindo diretamente através do espaço, e o acoplamento escalar spin-spin, ou indireto, transmitido através de elétrons ligantes.<sup>11</sup>

A estrutura hiperfina observada no espectro de líquidos é resultante da interação através da ligação, acoplamento escalar spin-spin. Este acoplamento envolve uma interação núcleo-elétron que é função da distribuição eletrônica através das ligações, que se fundamenta no fato do spin de um elétron numa ligação poder adotar uma das orientações relativas ao spin do próton. Com isso o valor médio do campo magnético sentido por cada núcleo depende da orientação dos spins dos núcleos vizinhos.

A constante de acoplamento  $J$  pode ser positiva ou negativa, dependendo se o arranjo antiparalelo de spins nucleares tem mais baixa ou alta energia que a orientação paralela. A magnitude da interação spin-spin é medida através da separação dos sinais (valor de  $J$ ), em hertz.<sup>12</sup>

### 1.2.4 – RMN 2D

Para fazer um mapeamento estrutural mais preciso do que utilizando apenas os experimentos 1D, podemos fazer uso de técnicas nas quais são obtidos espectros em duas dimensões (2D). Tais técnicas permitem que sejam analisadas tanto correlações homonucleares quanto heteronucleares. Dentre os vários tipos de experimentos 2D existentes podemos destacar:

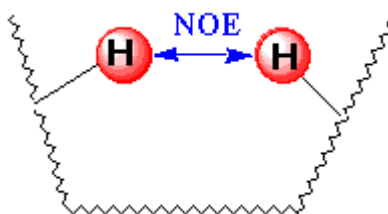
- **COSY (COrrelation Spectroscopy):** espectroscopia de correlação homonuclear que permite determinar a conectividade da molécula através das correlações entre hidrogênios acoplados por  $^{2-3}J_{H,H}$ , ou seja, acoplamentos geminais e vicinais. Também podem ser observados acoplamentos à longa distância,  $^{4-6}J_{H,H}$ , que geralmente não são mensuráveis em espectros 1D.<sup>10</sup>

- **HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence):** espectroscopia de correlação heteronuclear que utiliza pulsos de rf que alteram independentemente a magnetização do próton ou do heteronúcleo. É um experimento 2D com detecção inversa, com inerente maior sensibilidade em comparação à detecção direta, utilizada no experimento HETCOR (HETeronuclear COrrelation spectroscopy). Através da técnica HMQC é possível correlacionar sinais de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para hidrogênios ligados diretamente a carbono,  $^1J_{C-H}$ .<sup>60</sup>

- **HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Coherence):** espectroscopia de correlação heteronuclear que também utiliza pulsos de rf que alteram independentemente a magnetização do próton ou do heteronúcleo. Gera o mesmo tipo de informação obtida no experimento COLOC (COrrelation spectroscopy for LOng-range Couplings). O experimento HMBC é de detecção inversa, e através deste é possível correlacionar sinais de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para hidrogênios a 2 ou mais ligações do carbono,  $^nJ_{C-H}$  ( $n \geq 2$ ).<sup>60</sup>

### 1.2.5 – Efeito NOE<sup>60</sup>

NOE (Nuclear Overhauser Effect) é a mudança na intensidade de uma ressonância quando transições de outra são perturbadas. Essas "perturbações" são na realidade a saturação, ou seja, é eliminada a diferença de população de algumas transições pela aplicação de um fraco campo de rf, enquanto observamos outros sinais do espectro. A interação envolvida é o acoplamento magnético direto entre os núcleos através do espaço (Figura 6) - o acoplamento dipolar - que geralmente não surte efeitos, nem é observado em espectros obtidos em solução.



**Figura 6.** Acoplamento magnético direto entre núcleos através do espaço.

O NOE providencia uma forma indireta de se obter informações sobre esse acoplamento, e a proporção de acréscimo ou decréscimo do sinal ( $\rho_{IS}$ ) pode ser relacionada, através de uma constante de proporcionalidade  $K'$ , com a distância interatômica  $r_{IS}$ , os movimentos moleculares  $\gamma_I$  e  $\gamma_S$ , e o tempo de correlação  $\tau_c$ . (Equação 1.6)

$$\rho_{IS} = K' \gamma_I^2 \gamma_S^2 \tau_c^2 r_{IS}^{-6} \quad (1.6)$$

Através da equação 1.6 podemos observar que quanto maior a distância interatômica, menor será o efeito NOE observado.

No experimento NOEDIFF dois espectros são subtraídos (B-A) para se obter o espectro NOEDIFF final. O espectro A trata-se de um espectro convencional de  $^1\text{H}$  usando um longo período de relaxação e um pulso de  $90^\circ$ . Já o espectro B é processado de modo similar ao espectro A, porém é realizada uma irradiação seletiva de  $^1\text{H}$  durante o período de relaxação. Com isso, no espectro  $^1\text{H}$  obtido o sinal do próton irradiado desaparece (ou apresenta apenas uma

intensidade residual) e a intensidade de todos os outros prótons podem sofrer mudanças dependendo se o NOE foi transferido ou não.

### 1.3 – Química Computacional

Com o intuito de explicar a dinâmica dos átomos e dos sistemas nucleares, a partir de 1900, foram desenvolvidas diversas teorias que se enquadram a uma denominação comum: “Mecânica Quântica”(MQ).

A teoria elaborada no ano de 1900 pelo alemão Max Planck foi uma propulsão inicial para o surgimento desse novo ramo científico. Planck propôs que as emissões atômicas para uma determinada frequência não ocorrem de forma contínua, como indicariam as Leis Clássicas da Física, mas em jatos de pequenos pacotes, que só podem ser emitidos quando a energia disponível para isso atinge valores que são múltiplos inteiros de certo valor mínimo dado pelo produto da frequência, em questão, por uma constante  $h$ , que tornou-se conhecida desde então como constante de Planck.<sup>13</sup> Tais pacotes de energia foram chamados de *quanta*, o plural da palavra latina *quantum*, que possui o mesmo radical de “quantos” ou “quantidade”. A partir de então, sucessivas teorias foram desenvolvidas, tais como o efeito fotoelétrico de Einstein<sup>14</sup> (1905), a teoria atômica de Bohr<sup>15-17</sup> (1913), o dualismo de De Broglie<sup>18</sup> (1924), a mecânica das matrizes de Heisenberg<sup>19</sup> (1925), a mecânica ondulatória de Schrödinger<sup>20</sup> (1926), a teoria do Spin de Pauli<sup>21</sup> (1924), a teoria da energia positiva e negativa de Dirac<sup>22</sup> (1926), dentre outras. Essas teorias contribuíram indispensavelmente para a consolidação da MQ, como sendo uma ferramenta de extensivas aplicações em diversos campos científicos, e não somente um instrumento destinado ao fracasso fora dos domínios do átomo.



### 1.3.1 – Métodos de Estrutura Eletrônica

Os métodos de estrutura eletrônica se fundamentam na MQ e possibilitam uma descrição detalhada da distribuição eletrônica, tendo em vista que os elétrons são partículas muito leves, o que impossibilita uma descrição correta através da Mecânica Clássica (MC). O objetivo principal desses métodos é propiciar a resolução da equação de Schrödinger independente do tempo:

$$H\psi = E\psi \quad (1.7)$$

onde E representa a energia do sistema, H é o operador Hamiltoniano e  $\psi$  é a função de onda que descreve o elétron. Os métodos aqui tratados serão: o semi-empírico, o “*ab initio*” e a Teoria do Funcional de Densidade (DFT, Density Functional Theory). Neles é utilizada uma importante simplificação, tanto conceitual quanto computacional, pela introdução de modelos independentes de partículas, onde o movimento de um elétron é considerado independente da dinâmica de todos os outros elétrons.<sup>23</sup>

#### 1.3.1.1 – Métodos Semi-Empíricos

Os métodos semi-empíricos de estrutura eletrônica proporcionam uma considerável redução do tempo computacional, quando comparados aos *ab initio* e DFT. Os métodos semi-empíricos podem ser definidos com respeito à sua abordagem teórica, à aproximação integral utilizada, às expressões adotadas no cálculo das integrais e ao procedimento de parametrização. As aproximações e parametrizações utilizadas têm o intuito de facilitar a resolução da equação de Schrödinger, mas em contrapartida esta abordagem teórica limita o número de aplicações satisfatórias, pois cálculos que envolvem questões como ligação de hidrogênio, estado de transição e moléculas que contenham átomos parametrizados imprecisamente, não apresentam o desempenho esperado. Os

métodos AM1 (Austin Model 1) e PM3 (Parametric Method 3) são bastante utilizados.<sup>24-28</sup>

### 1.3.1.2 - Métodos *ab initio*

Métodos *ab initio* não incluem quaisquer parâmetros empíricos ou semi-empíricos em suas equações, ou seja, são derivados diretamente de princípios teóricos, sem inclusão de dados experimentais. Isso não implica que as soluções da equação de Schrödinger sejam exatas, pois todos os cálculos são aproximados pela mecânica quântica. Primeiramente é feita a aproximação, que é rigorosamente definida nos primeiros princípios (teoria quântica), e depois o cálculo é resolvido dentro de uma margem de erro que é qualitativamente conhecida de antemão.<sup>29</sup>

#### 1.3.1.2.1 – Hartree-Fock

Hartree-Fock (HF) é um método aproximado para determinação da função de onda e da energia do estado fundamental de um sistema quântico de muitas partículas. O método HF foi desenvolvido de modo a resolver a equação de Schrödinger eletrônica, que resulta da equação de Schrödinger independente do tempo após aplicar a aproximação de Born-Oppenheimer.<sup>24</sup>

Este método leva em consideração que cada elétron é descrito por um orbital, e a função de onda total é dada pelo produto dos orbitais. Uma vez que os elétrons são férmions indistinguíveis, a função de onda global deve ser antissimétrica perante uma troca de coordenadas de dois desses elétrons. Como a antissimetria é uma característica dos determinantes, uma forma conveniente é expandir a função de onda eletrônica num conjunto completo de funções determinantis, conhecido como determinante de Slater. Além da aproximação matemática citada acima, há outras operações importantes no desenvolvimento do

método de HF, porém não serão abordadas, visto que não fazem parte do enfoque deste trabalho.

Uma das limitações deste método é decorrente da suposição de que a função de onda que descreve o sistema molecular possa ser representada por um único determinante de Slater. Uma função de onda antissimétrica geral pode ser escrita em termos de um conjunto completo de determinantes, porém no método HF somente um determinante é considerado. Isso implica que as interações existentes entre um elétron com os outros são consideradas através de uma interação média, desse modo, desconsiderando as especificidades das interações particulares entre cada par de elétrons.

Isso posto, se considerarmos um sistema real, onde os elétrons interagem um com os outros de forma instantânea, podemos perceber que o método aqui apresentado não é tão preciso para se fazer previsões químicas. Ele é geralmente utilizado como uma primeira aproximação, e é amplamente utilizado para se determinar geometrias. Sua função é responsável por 99% da energia total de um sistema.<sup>29</sup>

#### 1.3.1.2.2 – Møller-Plessett

A mais popular formulação perturbativa básica, a teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger (RSPT), tem como idéia central dividir o Hamiltoniano em uma parte principal que possui autofunções conhecidas, Hamiltoniano não-perturbado, e uma parte restante, chamada perturbação. A energia exata é obtida da soma de infinitas contribuições de perturbação, chamadas perturbações de diversas ordens. Sendo a perturbação pequena, espera-se que haja uma tendência de convergência da série perturbativa, de modo que somente as contribuições de ordens mais baixas precisem ser incluídas.<sup>24</sup>

A teoria de perturbação de Møller-Plessett<sup>30</sup> (MP), também conhecida como teoria de perturbação de muitos corpos (MBPT), baseia-se na RSPT com o uso da

partição do Hamiltoniano eletrônico proposta por MP. Dentre as aproximações mais utilizadas em MBPT estão a de ordem 2 (MP2), 3 (MP3) ou 4 (MP4).

Embora a teoria de perturbação seja um método bastante usado, circunstâncias existem em que a série de perturbação é divergente. Um esquema alternativo, capaz de fornecer a energia de correlação eletrônica de modo eficiente é o método de “coupled cluster” (cc). O método cc foi inicialmente desenvolvido por Coester e Kümmel na década de 50 para estudos relacionados a fenômenos físicos nucleares, mas para a química quântica ganhou uma importância maior depois que Cizek e Paldus, na década de 60, reformularam o método para incluir a correlação eletrônica em átomos e moléculas. De modo geral, ele trata um sistema de muitos elétrons separando-o em vários aglomerados (“clusters”) com poucos elétrons. Feito isso, calculam-se as interações entre os elétrons de um mesmo aglomerado e depois entre diferentes aglomerados.<sup>31</sup>

### 1.3.1.3 – Método DFT (Teoria do Funcional de Densidade)

O método DFT foi desenvolvido em 1964 por Hohenberg e Kohn<sup>32</sup>, que demonstraram ser possível determinar a energia eletrônica do estado fundamental, através da densidade eletrônica  $\rho$ . Se pensarmos numa função de onda para um sistema de N elétrons que contém 4N variáveis, sendo 3 espaciais e uma coordenada de spin, a medida que a complexidade da função cresce exponencialmente com o número de elétrons, a densidade eletrônica tem o mesmo número de variáveis, tendo em vista que a densidade é o quadrado da função de onda, integrado sobre N-1 coordenadas eletrônicas e cada densidade de spin só depende de 3 coordenadas espaciais. A grande questão é que apesar de cada densidade resultar numa diferente energia do estado fundamental, não havia, até o teorema de Hohenberg-Kohn ser elaborado, um funcional (uma rotina de execução para produzir um número através de uma função) que conectasse estas duas quantidades. O método DFT possibilita a conexão entre a densidade eletrônica com a energia.<sup>33</sup>

Os primeiros métodos DFT buscavam expressar todos os componentes da energia como um funcional da densidade eletrônica, mas por ter baixo desempenho os métodos baseados na função de onda tiveram maior preferência. Em 1965, Kohn e Sham sugeriram que a energia cinética do elétron podia ser calculada a partir de um conjunto auxiliar de orbitais, usados para representar a densidade eletrônica. Para que a eficiência do método DFT aumentasse foram desenvolvidos métodos de gradientes corrigidos ou métodos generalizados de gradiente. Dentre as várias formas de funcionais de gradientes corrigidos a versão mais utilizada é a desenvolvida por Lee, Yang e Parr<sup>34</sup> (LYP), que é submetido a um tratamento matemático conhecido como correção de gradiente de Becke<sup>35</sup>, de forma que o conjunto formado por esses três parâmetros passa a ser chamado B3LYP.

A vantagem do método DFT frente aos outros como o HF, dá-se através do fato de que no primeiro, o número de variáveis se mantém constante independentemente do número de elétrons, o que não ocorre, por exemplo, no HF, no qual as funções de onda tornam-se mais complexas na medida em que o número de elétrons do sistema aumenta. Também podemos citar que o método DFT leva em consideração as relações eletrônicas, ao passo que o HF as desconsidera.

Os grandes avanços em termos de precisão para aplicações químicas, propiciados pelas contribuições, em especial, de W. Kohn e J. A. Pople renderam a estes dois cientistas o prêmio Nobel em 1998.

### 1.3.2 - Conjunto de Bases

Um conjunto de funções usado para descrever matematicamente os orbitais de um composto químico é chamado de conjunto de bases. Expandir uma função desconhecida, como a de um orbital molecular, num conjunto de funções conhecidas não seria uma aproximação se o conjunto de bases fosse completo. Entretanto, um conjunto de bases completo significa que um infinito número de

funções precisa ser usado, o que não é possível nos cálculos atuais. A escolha correta do conjunto de bases tanto em termos de precisão quanto ao de tempo de cálculo, é extremamente importante.<sup>23</sup>

Os dois tipos de funções de base comumente utilizados em cálculos de estrutura eletrônica são: orbitais do tipo Slater (STO) e orbitais do tipo Gaussian (GTO). Os STOs são similares aos orbitais obtidos da equação de Schrödinger para o hidrogênio. Boys mostrou que é possível expandir por intermédio de funções gaussianas as funções de base (GTO), o que confere maior rapidez aos cálculos, pois as gaussianas permitem uma maior facilidade no cálculo das integrais em relação aos STOs. Porém, o GTO possui problemas de representação real de um sistema atômico nas proximidades do núcleo, e também decresce rapidamente longe do núcleo quando comparado ao STO. Com isso, vemos que tanto STOs quanto GTOs podem ser utilizados para formar uma base completa, entretanto é necessário um número maior de GTOs, em comparação ao de STOs, para alcançar certo nível precisão. Tal discrepância só é compensada pela facilidade requerida para cálculo das integrais no caso dos GTOs.<sup>24-25</sup>

Um fator importante a ser considerado é o número de funções que será utilizado. O menor número de funções possível é conhecido como conjunto mínimo de funções de base. Devido à sua forma matemática, este conjunto mínimo acabava por dificultar os cálculos. As funções gaussianas possuem propriedades que facilitam sua manipulação, mas não se pode reproduzir um STO através de somente uma gaussiana. Isso fez com que fosse utilizada uma combinação de várias gaussianas para aproximar o comportamento de um STO, o que mesmo assim traz certas simplificações. Sendo assim, cada orbital atômico até a camada de valência é representado por apenas uma função de base (gaussiana). Um exemplo seria a STO-3G, na qual três gaussianas são combinadas para aproximar um orbital do tipo Slater, o que é indicado por “3G”. Uma limitação apresentada por esse conjunto de base é que um mesmo orbital possui tamanho e forma diferenciados, de acordo com a influência eletrônica que o meio implica sobre este. Tal característica era desconsiderada até então.<sup>26-29</sup>

Para contemplar a influência citada anteriormente foi desenvolvido outro tipo de base, conhecida como de valência dividida. Nessa base cada orbital de valência é representado por duas funções de base, porém cada orbital interno continua a ser representado por apenas uma função de base. A idéia principal é não combinar três gaussianas para descrever um orbital de valência numa única contração, e sim dividir essas três funções em dois grupos, um com duas e um outro com uma única gaussiana, o que possibilita uma otimização de forma separada e a produção de orbitais mais adequados com as características do ambiente químico. Para ilustrar tal conceito, analisemos duas bases desse tipo: 3-21G e 6-31G. A base 3-21G representa cada orbital interno por uma combinação de três gaussianas, e cada orbital de valência é representado por dois grupos de funções, um formado por dois grupos de funções e o outro por apenas um. Já a base 6-31G utiliza seis gaussianas para representar cada orbital interno e divide cada orbital de valência em dois grupos, sendo agora de 3 e de 1 gaussiana. Os resultados obtidos utilizando-se essas bases são muito superiores quando comparados aos dos conjuntos mínimos, o que conseqüentemente também gera um maior custo computacional.<sup>36</sup>

Uma nova implementação de conjunto de bases foi obtida dobrando o número de gaussianas em relação ao conjunto mínimo, produzindo a base do tipo Double Zeta (DZ). O termo zeta é derivado da letra grega  $\zeta$  (zeta) que representa o expoente da função de base STO. Uma base DZ faz uso de 2 funções s (1s e 1s') para hidrogênio, 4 funções s (1s, 1s', 2s e 2s') e 2 conjuntos de funções p (2p e 2p') para os elementos do 1º período da tabela periódica, e assim sucessivamente. Isso confere uma descrição mais apurada e precisa, por exemplo, da distribuição eletrônica que é diferente em diferentes direções. Tendo em vista que os orbitais internos não sofrem influência tão significativa em comparação aos orbitais de valência, atualmente, o dobro de orbitais raramente é considerado. Desse modo, uma variação da base DZ é geralmente utilizada, na qual somente é considerado o dobro do número de orbitais de valência, gerando assim um conjunto de base de valência dividida (VDZ). Pelo mesmo raciocínio

temos também a Triple Zeta (TZ), Quadruple Zeta (QZ) e Quintuple Zeta (5Z). Quanto maior for o expoente da função de base STO, maior também será a precisão dos cálculos, aumentando para tal o tempo de cálculo.<sup>37-38</sup>

Uma consideração importante é o uso de funções de polarização, para incluir o efeito da distorção da nuvem eletrônica que ocorre na formação de uma espécie molecular em relação ao ambiente químico. A adição dessas funções de polarização nas funções de base utilizadas é necessária para levar em conta tal efeito. Para exemplificar a aplicação dessas funções, podemos pensar numa ligação H – C que é descrita pelo orbital s do hidrogênio e os orbitais s e  $p_z$  do carbono. É evidente que a distribuição eletrônica ao longo do eixo da ligação será diferente do que a perpendicular a ligação, mas se somente funções s forem utilizadas para hidrogênio isso não será observado. Agora, se adicionarmos ao hidrogênio um conjunto de orbitais p, o componente  $p_z$  poderá ser utilizado para melhorar a descrição da ligação H – C, ou seja, o orbital p introduz uma polarização no orbital s. De modo similar, orbitais d podem ser utilizados para polarizar orbitais p, orbitais f para polarizar orbitais d, e assim por diante.<sup>39</sup>

Outra adição comum ao conjunto de funções de base é a adição de funções difusas, que são importantes na representação de ânions. Tais funções podem ser representadas por um sinal de soma (+) ou pelo prefixo “aug”, oriundo de “augmented” (aumentada). Dois sinais de soma (++) indicam que as funções difusas também foram adicionadas para átomos leves, como o hidrogênio.<sup>40</sup>

As bases citadas até então são conhecidas como bases de Pople e que possuem a notação de valência dividida  $X\text{-YZ}g$ , onde  $X$  representa o número de funções de base para os orbitais internos e o  $Y$  e  $Z$  indicam que os orbitais de valência são descritos por 2 funções de base. Quando há 2 números depois do hífen ( $X\text{-YZ}g$ ) o conjunto de bases é do tipo valência dividida double zeta, se houverem 3 números ( $X\text{-YZW}$ ) é do tipo valência dividida triple zeta, e assim sucessivamente. Entretanto, esse não é o único tipo de conjunto de bases. Existem as bases de correlação consistente (cc), desenvolvidas por Dunning e colaboradores, o qual é gerado através da recuperação da energia de correlação



dos elétrons de valência. As bases de Dunning não possuem a restrição das bases de Pople de que expoentes iguais são requeridos tanto para funções  $s$  quanto para  $p$ , sendo dessa forma mais flexíveis, porém computacionalmente mais custosas. Dentre as bases de Dunning mais utilizadas estão a cc-pVDZ (correlação consistente polarizada de valência Double Zeta) e cc-pVTZ (correlação consistente polarizada de valência Triple Zeta).<sup>41</sup>

### 1.3.3 – Modelos de solvatação

O intenso desenvolvimento dos cálculos de estrutura eletrônica propiciou a investigação de muitas propriedades químicas. Os sistemas trabalhados até este ponto são tratados como estando em fase gasosa. Para pressões moderadas as moléculas podem ser consideradas isoladas, não havendo assim interação entre as espécies. Por um lado, tal consideração facilita significativamente o processamento dos modelos teóricos, mas por outro o sistema restrito a fase gasosa é inaplicável a maior parte dos processos químicos de interesse, tendo em vista que estes, em sua maioria, ocorrem em meio líquido. No sentido qualitativo, a abordagem do sistema em fase gasosa é bastante útil para observar algumas propriedades específicas, porém, propriedades eletrônicas como, por exemplo, a hiperpolarizabilidade de dipolo, pode variar de mais de uma ordem de grandeza apenas com a mudança do meio solvente. Este e outros exemplos existentes denotam a importância do tratamento adequado do efeito do ambiente molecular, não obstante, a modelagem de um sistema de fase condensada não é trivial. Desse modo, a maioria dos diferentes modelos desenvolvidos até hoje pode ser agrupada em: modelos contínuos, também conhecidos por modelos implícitos, e modelos explícitos.<sup>24</sup>

Nos modelos explícitos as interações específicas soluto-solvente (complexação ou ligações de hidrogênio) são consideradas, porém em tais modelos existe a desvantagem da dimensão do sistema estudado. Em média são necessárias 200 moléculas para reproduzirmos apropriadamente as propriedades

de um líquido, o que eleva acentuadamente o custo computacional. Para reduzir tais complicações, os modelos explícitos fazem uso de algumas simplificações, baseadas na mecânica clássica, de forma a reduzir assim o tempo de cálculo.

No presente estudo foram utilizados somente modelos contínuos de solvatação, por isso sendo estes tratados a seguir com maior detalhamento em relação aos modelos explícitos.<sup>42</sup>

### 1.3.3.1 – Modelos contínuos de solvatação

Os modelos contínuos de solvatação baseiam-se na idéia de que é possível remover um grande número de moléculas individuais de solvente, se considerarmos a descrição de um contínuo médio que ocupe o espaço que seria utilizado por essas moléculas, desde que esse contínuo tenha propriedades compatíveis com as do solvente em si.<sup>24</sup>

No coração de todos esses modelos está a dependência da equação de Poisson, que expressa o potencial eletrostático  $\phi$  como uma função da densidade de carga  $\rho$  e da constante dielétrica (do médio)  $\varepsilon$ :

$$\nabla^2\phi(r) = - \frac{4\pi\rho(r)}{\varepsilon} \quad (1.8)$$

Osanger defendeu a idéia de um campo de reação. Na medida em que a solvatação contínua envolve a representação do soluto explicitamente e do solvente implicitamente, o soluto é inserido numa cavidade esférica de raio  $a$ , circundada por um dielétrico de constante  $\varepsilon$ .<sup>43</sup> A molécula possui uma distribuição de cargas representada pelo momento dipolo  $\mu$  e polariza o dielétrico, que por sua vez produz um campo de reação que atua de volta no soluto. O campo reacional  $R$ , originado da distribuição de cargas no dielétrico resultante dessa polarização, é descrito matematicamente na equação **1.9**:

$$R = \frac{2(\varepsilon - 1) \mu}{2\varepsilon + 1 a^3} \quad (1.9)$$

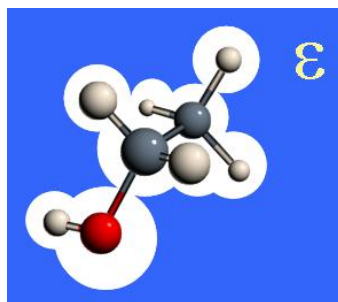
Os modelos de campo de reação diferem em 5 aspectos:

- Na definição da forma e tamanho da cavidade.
- No cálculo da contribuição da cavidade/dispersão.
- Na representação da distribuição de carga do soluto.
- Na descrição do soluto.
- Na descrição do dielétrico médio.

Os modelos contínuos tratam do solvente sem aumentar o número de elétrons explícitos, e tal consideração leva a criação de um ciclo adicional de autoconsistência, sendo esse procedimento normalmente referido como Campo de Reação Autoconsistente (SCRF).<sup>44-51</sup>

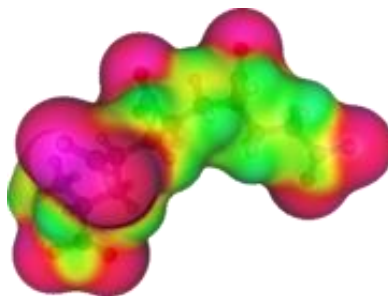
Dentre os modelos mais utilizados temos:

- I) Modelo de Onsager: modelo dipolo-dipolo induzido, que tem como entrada o raio do soluto e a constante dielétrica do solvente. Faz uso de cavidades esféricas e do campo de reação dipolar. E é aplicável a solutos que possuam forma próxima a esférica e que sejam polares ( $\mu > 0$ ).
- II) Modelo Contínuo Polarizável (PCM): proposto por Tomasi e colaboradores. Nele são utilizados os raios de van der Waals acrescidos de aproximadamente 20% para criar a cavidade, via uma série de sobreposições das esferas. Induz a carga da superfície representando assim a polarização do solvente, e inclui a contribuição da energia livre de formação da cavidade e de repulsão-dispersão. (Figura 7)



**Figura 7.** Modelo de solvatação PCM.

- III) Modelo de Isodensidade PCM (IPCM): constrói uma superfície de isodensidade com base na densidade eletrônica da molécula. Através de um valor de isodensidade é possível obter a superfície correspondente, fazendo com que somente um parâmetro precise ser ajustado para a molécula inteira.
- IV) Modelo Autoconsistente de Isodensidade PCM (SCIPCM): diferente do IPCM, onde a superfície de isodensidade é preestabelecida com um valor fixo, no modelo SCIPCM a superfície é calculada de forma autoconsistente, de maneira que o valor de isodensidade escolhido é aquele que minimiza a energia. Isso é possível, pois como a densidade eletrônica da molécula muda na presença do dielétrico, pode-se modificar a superfície de forma a ajustá-la à nova densidade eletrônica, acrescentando assim mais um ciclo de autoconsistência.
- V) Modelo COSMO: faz uso de cavidades atômicas esféricas como o PCM, entretanto se diferenciando deste quanto à abordagem das interações eletrostáticas. No COSMO o meio é considerado como um condutor, tratando o soluto como estando perfeitamente blindado pelo solvente. Os valores finais obtidos através dos cálculos do campo dentro da cavidade e da energia de polarização são escalados baseados em fatores que dependem da constante dielétrica. Pode ser aplicado a estruturas extensas e irregulares, ao contrário dos modelos baseados na expansão multipolo da distribuição de carga da molécula, que estão limitados a moléculas pequenas, esféricas ou mesmo elipsoidais. (Figura 8)



**Figura 8.** Modelo de solvatação COSMO.

### 1.3.3 – Cálculo de propriedades de RMN

Os cálculos de propriedades RMN são realizados em termos da teoria da perturbação descrita por Ramsey. Uma informação extremamente importante obtida através do espectro RMN é o deslocamento químico, o qual pode ser descrito como a interação entre o campo magnético externo e o momento magnético de um núcleo atômico. Propriedades como a constante de acoplamento, susceptibilidade magnética e deslocamento químico (obtido através do tensor de blindagem) podem ser calculadas através de modelos teóricos, nos quais o campo magnético externo é tratado como uma perturbação, segundo a equação 1.10.<sup>51-56</sup>

$$H = H^0 + V \quad (1.10)$$

onde  $H$  representa o Hamiltoniano perturbado,  $H^0$  o Hamiltoniano não perturbado e  $V$  a perturbação.

O campo magnético  $B$  (equação 1.11) é definido como o gradiente do vetor potencial  $A$ .

$$B = \nabla \times A \quad (1.11)$$

Quando descrevemos o campo magnético externo, é apropriado escrevermos o potencial vetorial como na equação 1.12.

$$A(r) = \frac{1}{2} B \times (r - R_0) \quad (1.12)$$

Na equação 1.12  $R_0$  é a origem gauge, que representa o ponto zero do vetor potencial. A palavra gauge está relacionada com a simetria de gauge. Dentre as teorias que se baseiam nessa simetria destaca-se a de Maxwell sobre o eletromagnetismo, na qual o campo elétrico e o campo magnético não são os objetos fundamentais da teoria, mas sim o potencial escalar e o potencial vetorial. A escolha do zero potencial escalar, por exemplo, pode ser arbitrária uma vez que a quantidade relevante é a diferença de potencial, ou seja, o potencial pode ser alterados sem que isso afete os campos. Tal transformação é um exemplo clássico da aplicação da simetria gauge.<sup>57-59</sup>

Geralmente, a origem gauge do vetor potencial é tomada como o centro de massa do sistema, mas com a mudança da origem deste vetor podem ser desenvolvidos diferentes modelos teóricos.

Dentre os modelos utilizados para realizar cálculo de propriedades de RMN, destacam-se:

- I) Single Gauge Origin (SGO): atribuição simplificada da origem gauge, sendo este método somente recomendado para propósitos de comparação.
- II) Gauge Independent Atomic Orbital (GIAO): é o método mais utilizado para esse tipo de cálculo, e define para cada átomo, independentemente, uma origem do potencial vetorial do campo magnético externo.
- III) Individual Gauge for Localized Orbitals (IGLO): cada orbital molecular tem sua própria origem gauge.
- IV) Continuous Set of Gauge Transformations (CSGT): é realizado um conjunto contínuo de transformações, usando a origem gauge mais apropriada para computar a densidade de corrente induzida numa dada localização. Tal procedimento requer um conjunto de bases largo para alcançar resultados precisos.
- V) Individual Gauges for Atoms in Molecules (IGAIM): é similar a metodologia utilizada no CSGT, porém não faz uso de interpolações para regiões entre dois núcleos. Os resultados obtidos através dos modelos GIAO e CSGT

geralmente são muito próximos, em alguns casos variando no máximo na ordem de  $10^{-3}$  ppm.

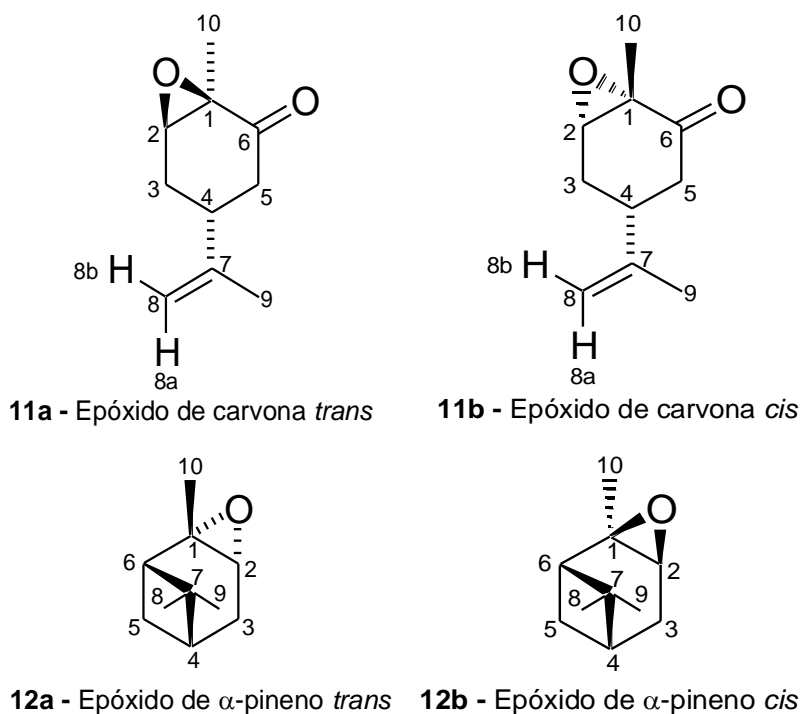
## 2. OBJETIVOS



## 2- Objetivos

### 2.1. Objetivos Gerais

Utilizar técnicas de RMN unidimensional (1D) e bidimensional (2D) em conjunto com os cálculos teóricos de tensores de blindagem de RMN e constantes de acoplamento spin-spin através de diferentes métodos teóricos, com o intuito tanto de efetuar um estudo comparativo dos métodos em questão, quanto de utilizar os dados obtidos através destes como suporte para a atribuição inequívoca dos sinais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e da estereoquímica relativa dos epóxidos de carvona (**11a,11b**) e  $\alpha$ -pineno (**12a,12b**).



**Figura 9.** Epóxidos de  $\alpha$ -pineno e de carvona.

## 2.2. Objetivos Específicos

Analisar os espectros obtidos através de diferentes experimentos de RMN 1D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135 e NOEDIFF) e 2D (COSY, HMQC e HMBC) dos epóxidos em estudo (Figura 9), de modo a atribuir inequivocamente os sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  e os valores de constantes de acoplamento ( $J$ ).

Fazer cálculos de otimização de geometria dos epóxidos estudados, incluindo o efeito do solvente.

Calcular os tensores blindagem de RMN através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO, com e sem o efeito do solvente, para os isômeros *cis* e *trans* de cada epóxido e correlacionar os dados teóricos com experimentais.

Calcular as constantes de acoplamento spin-spin através do método GIAO para os isômeros *cis* e *trans* de cada epóxido e correlacionar os dados teóricos com experimentais.

Efetuar um estudo comparativo dos métodos utilizados para os cálculos teóricos dos tensores de blindagem de RMN, de modo a determinar qual método mais adequado para ser utilizado com estes compostos.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 3- Resultados e Discussões

Nesta seção a numeração dos átomos de carbono de ambos epóxidos, não segue nenhuma norma ou recomendação oficial. O objetivo desta numeração é facilitar a identificação dos átomos de carbono e hidrogênio nas discussões dos espectros. A nomenclatura dos epóxidos segue as regras da IUPAC que possui uma numeração diferente da utilizada nesta seção.

Os dados experimentais presentes nas tabelas a seguir foram obtidos através de uma análise detalhada dos espectros de RMN do  $\alpha$ -epoxipineno e 1,6-epoxicarvona, previamente sintetizados, utilizando várias técnicas. A combinação de experimentos 1D de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , DEPT-135 e NOEDIFF com experimentos 2D como: COSY, HMQC e HMBC, permitiu a atribuição da maioria dos sinais e constantes de acoplamento  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ . Apesar dos epóxidos em questão possuírem estruturas relativamente simples, as análises dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  são complicadas. Os espectros possuem sinais superpostos e muitos acoplamentos; além disso, existe o problema de determinar a estereoquímica relativa destes compostos. Mesmo sendo bastante usados em síntese orgânica, não encontramos um estudo detalhado sobre a atribuição dos sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  destes epóxidos na literatura, utilizando os diferentes métodos aqui empregados.

Visando alcançar os objetivos deste estudo, fez-se necessário um trabalho minucioso tanto para a preparação dos inputs a serem rodados, quanto no agrupamento dos dados fornecidos após os cálculos terem sido finalizados.

Com o intuito de realizarmos uma atribuição inequívoca de todos os sinais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e da estereoquímica relativa destes epóxidos, efetuaremos uma análise comparativa entre os valores experimentais e os fornecidos pelos cálculos computacionais efetuados.

### 3.1- Procedimentos e Modelos Teóricos

Através dos cálculos computacionais foram obtidos os valores dos tensores de blindagem, com e sem o efeito do solvente, e também das constantes de acoplamento spin-spin. Após os isômeros *cis* e *trans* de cada epóxido serem desenhados, foi realizada uma busca conformacional para cada isômero, e como resultado foi obtido para o  $\alpha$ -epoxipineno apenas um conformero representativo tanto para o *cis* como para o *trans*. Já para o 1,6-epoxicarvona foram encontrados dois conformeros representativos para cada isômero.

Para efetuar a otimização dos epóxidos foi utilizado o modelo MP2/cc-pVDZ, sendo este constituído por um nível elevado de teoria associado com um elevado número de funções gaussianas, aumentando significativamente a precisão do cálculo em questão. Já para o cálculo dos tensores de blindagem e das constantes de acoplamento o modelo empregado foi B3LYP/cc-pVTZ, que fornece resultados com precisão apurada, pois apesar do método ser menor (B3LYP) frente ao utilizado na otimização (MP2), ele utiliza uma base com expoente maior (cc-pVTZ), apresentando como resultado um maior número de funções gaussianas a serem aplicadas para os cálculos. E especificamente o cálculo dos tensores de blindagem foi realizado utilizando 4 métodos diferentes: GIAO, CSGT, IGAIM e SGO. O cálculo das constantes de acoplamento foi processado somente com base no método GIAO.

**Tabela 1** Modelos referentes aos cálculos das propriedades.

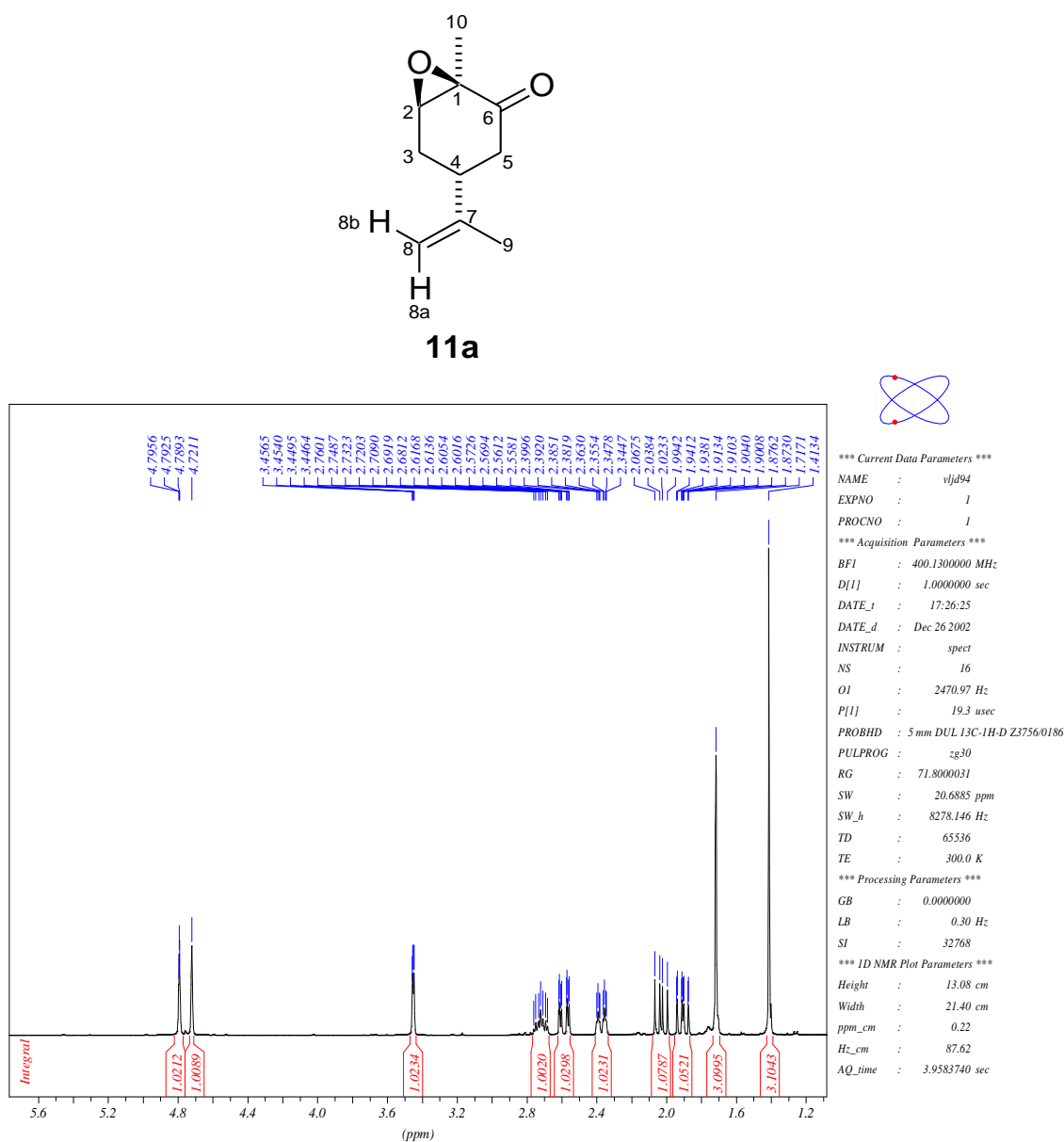
PROPRIEDADES	MODELO
Otimização	MP2/cc-pVDZ
Tensor de Blindagem	B3LYP/cc-pVTZ (GIAO)
	B3LYP/cc-pVTZ (CSGT)
	B3LYP/cc-pVTZ (IGAIM)
	B3LYP/cc-pVTZ (SGO)
Constante de Acoplamento	B3LYP/cc-pVTZ (GIAO)

Após a finalização dos cálculos os valores obtidos foram dispostos em tabelas, para então serem comparados com os dados experimentais. Os dados obtidos para o 1,6-epoxicarvona foram tratados, de modo que a contribuição de cada um dos 2 confôrmeros fosse computada de acordo com a distribuição de Boltzmann. Com isso, analisaremos separadamente os valores de tensores de blindagem (deslocamentos químicos) de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , com e sem o efeito do solvente, e constantes de acoplamentos spin-spin ( $J$ ) para cada isômero de cada epóxido.

Para a determinação do deslocamento químico foram calculados como padrão os tensores de blindagem ( $\delta$ ) de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do TMS no mesmo nível de teoria, com e sem o efeito do solvente.

### 3.1.1- 1,6-Epoxicarvona

A seguir seguem os espectros  $^1\text{H}$  (Bruker DRX-400, 400MHz),  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135 (Bruker DRX-400, 100MHz), NOEDIFF (Bruker DRX-500, 500MHz), COSY, HMQC e HMBC do 1,6-epoxicarvona. Para todos os experimentos foi utilizado como solvente  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 10:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 1,6-epoxicarvona (11a).

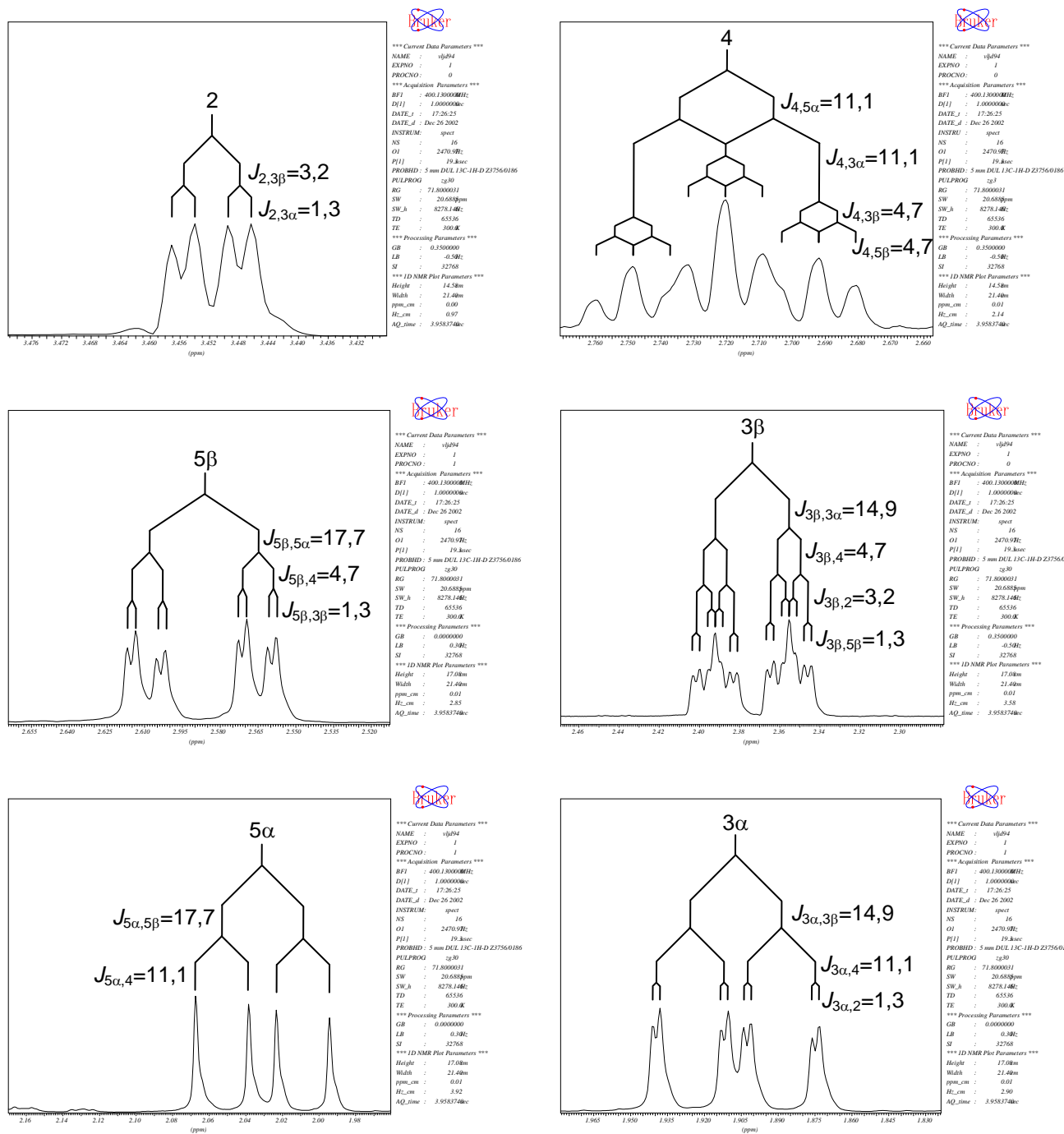


Figura 11: Espectros de RMN de <sup>1</sup>H ampliados e apodizados do 1,6-epoxicarvona (J em Hertz).

Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequívoca dos sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona



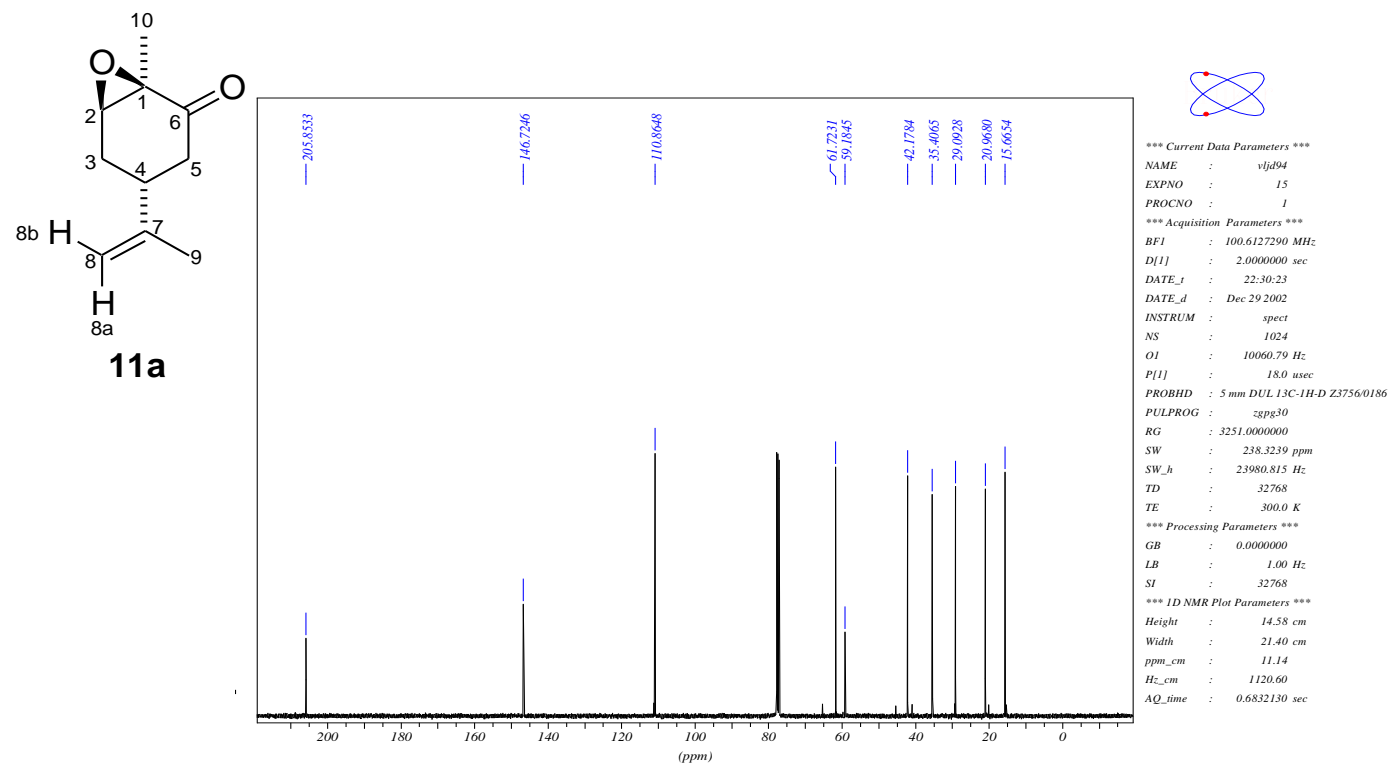


Figura 12: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  do 1,6-epoxicarvona (**11a**).

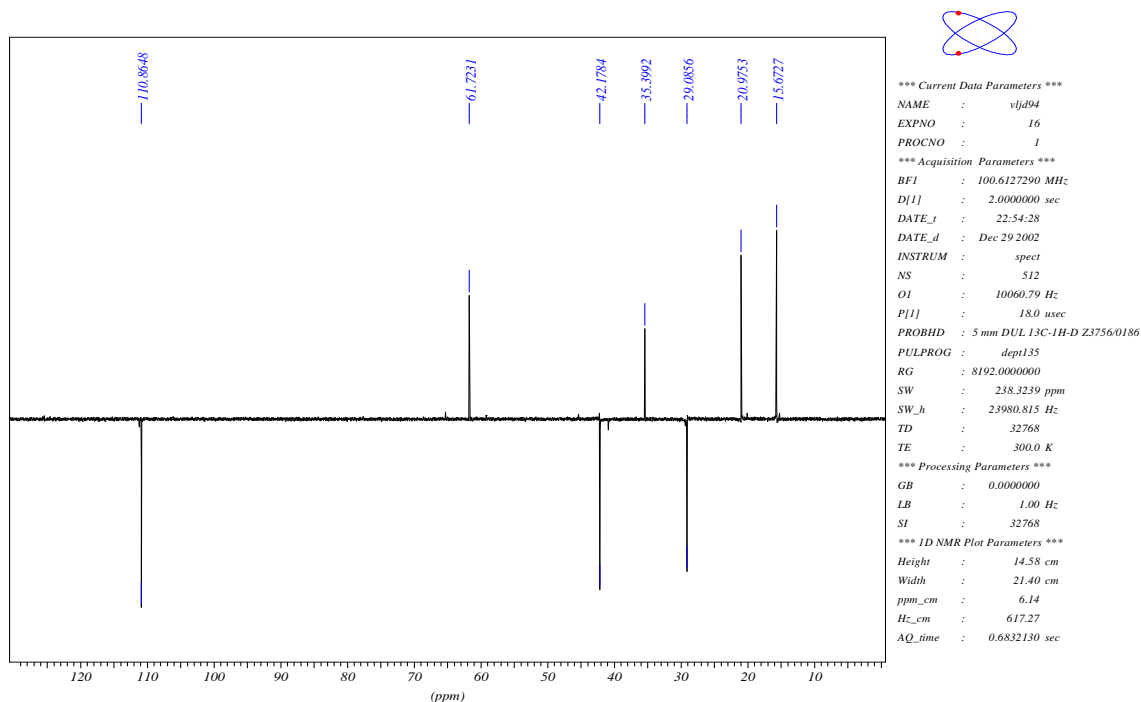


Figura 13: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (DEPT-135) do 1,6-epoxicarvona (**11a**).

Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de Propriedades Magnéticas  
na Atribuição Inequivoca dos sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  
 $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona

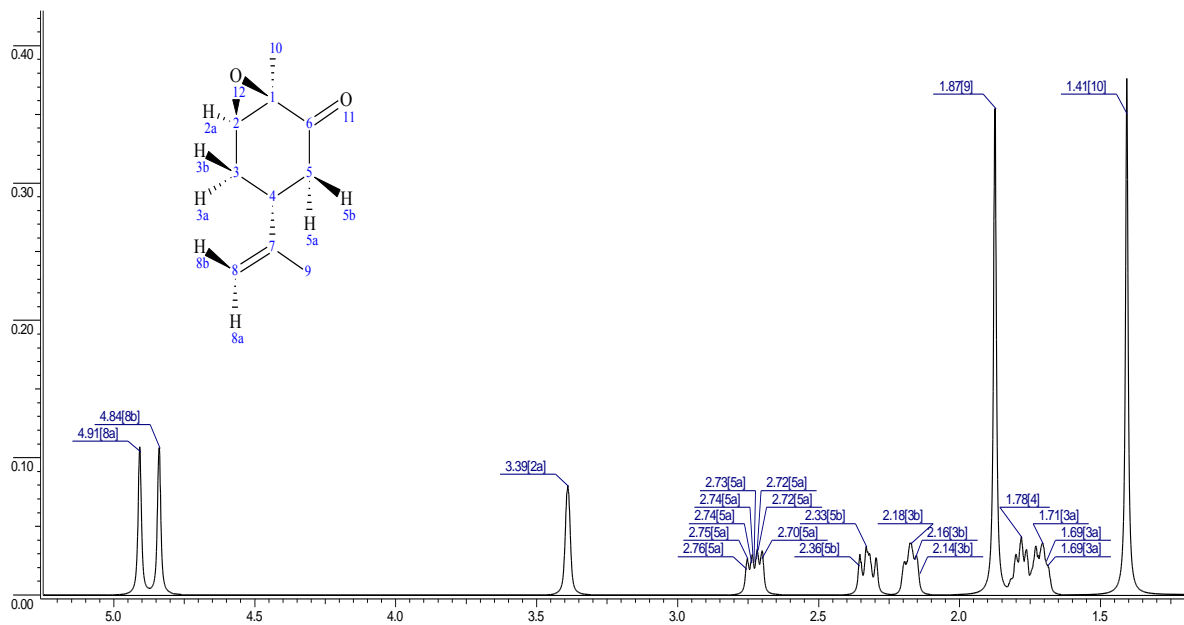


Figura 14: Espectro simulado de RMN de  $^1\text{H}$  do 1,6-epoxicarvona (11a).

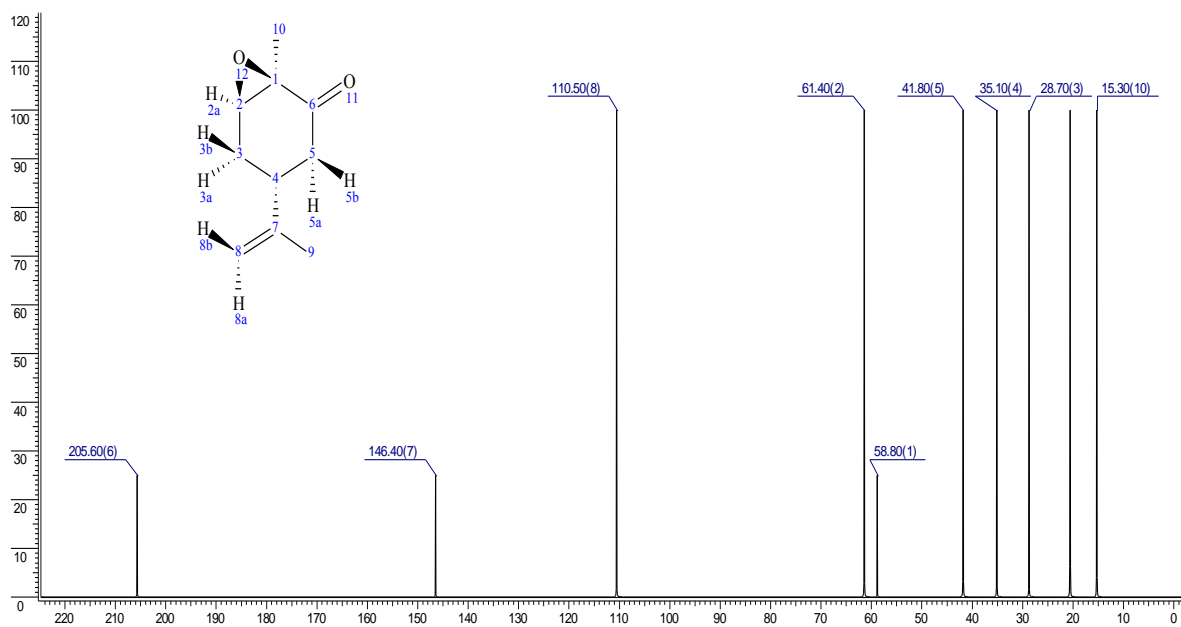


Figura 15: Espectro simulado de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  do 1,6-epoxicarvona (11a).

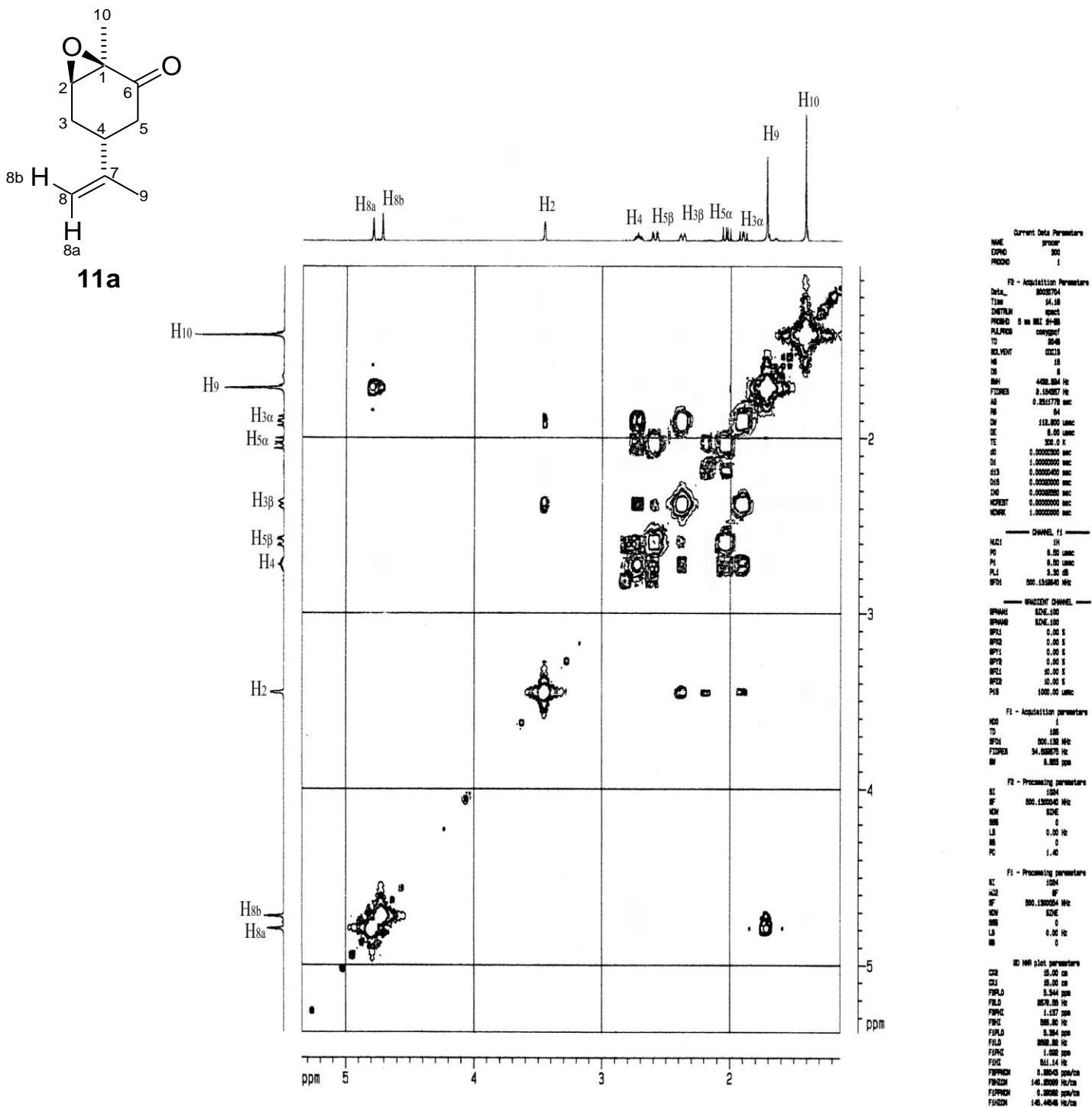


Figura 16: Espectro de RMN 2D (<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY) do 1,6-epoxicarvona (11a).

Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequivoca dos sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona

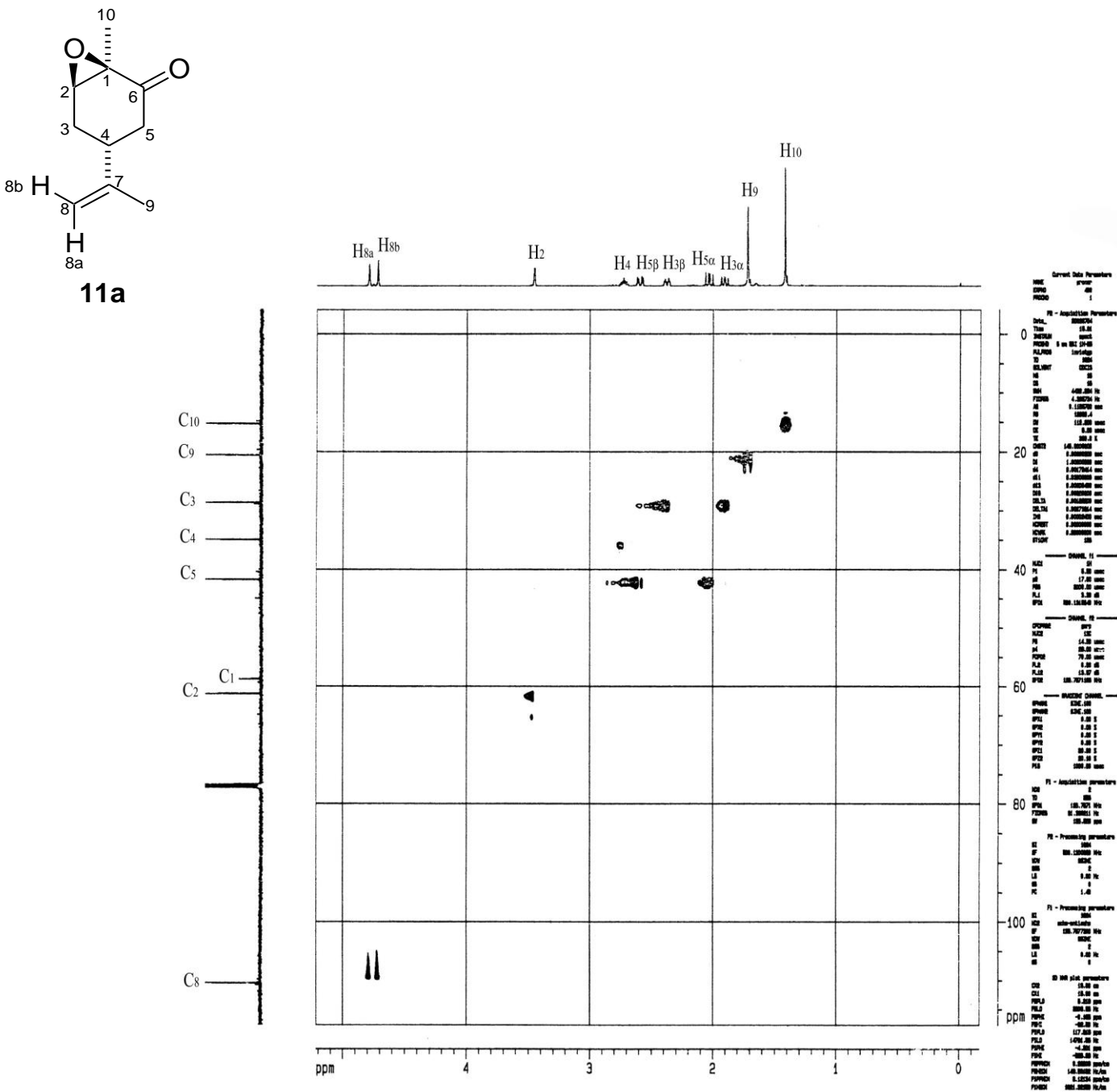


Figura 17: Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC) do 1,6-epoxicarvona (11a).

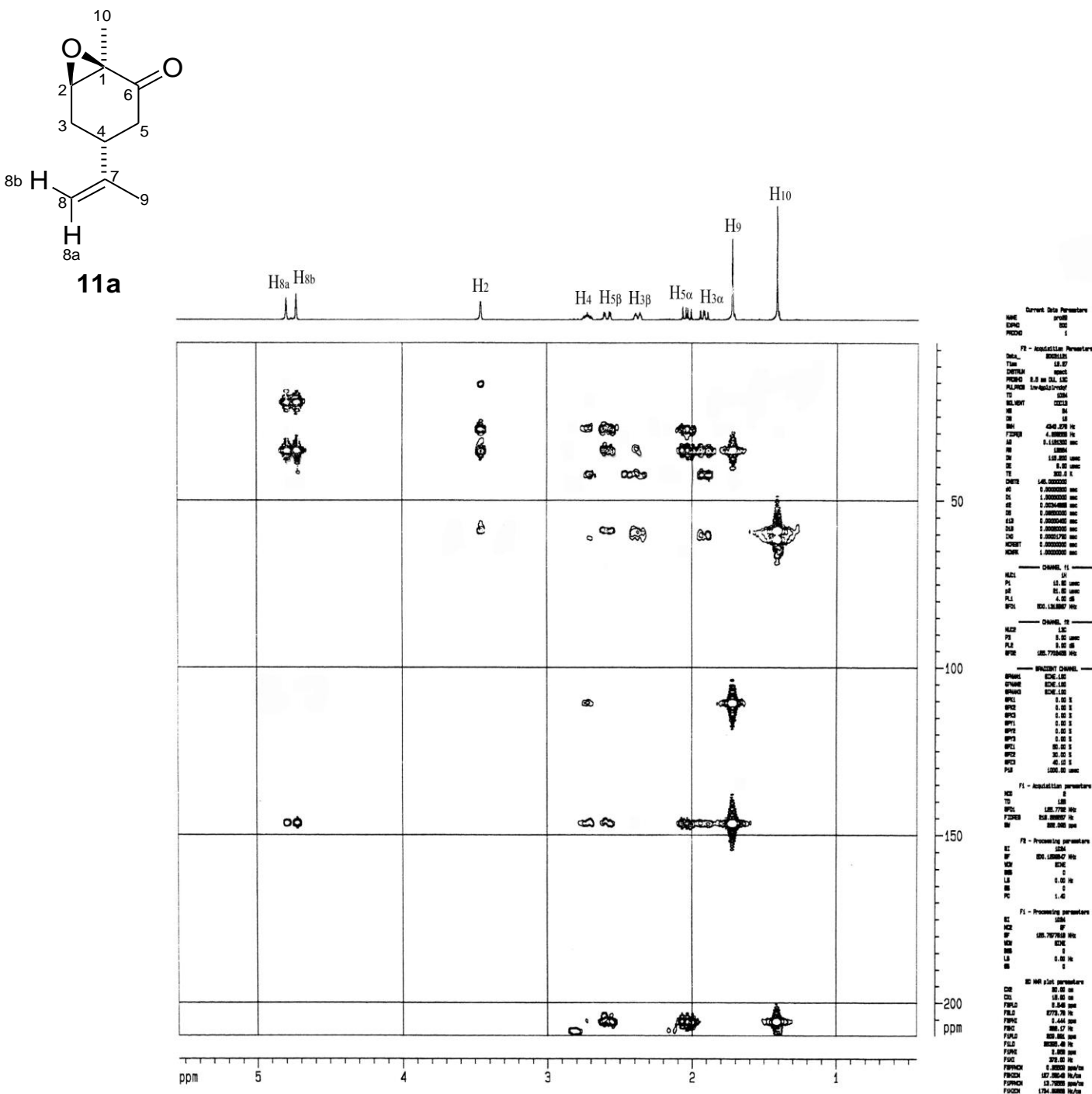


Figura 18: Espectro de RMN 2D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMBC) do 1,6-epoxycarvona (11a).

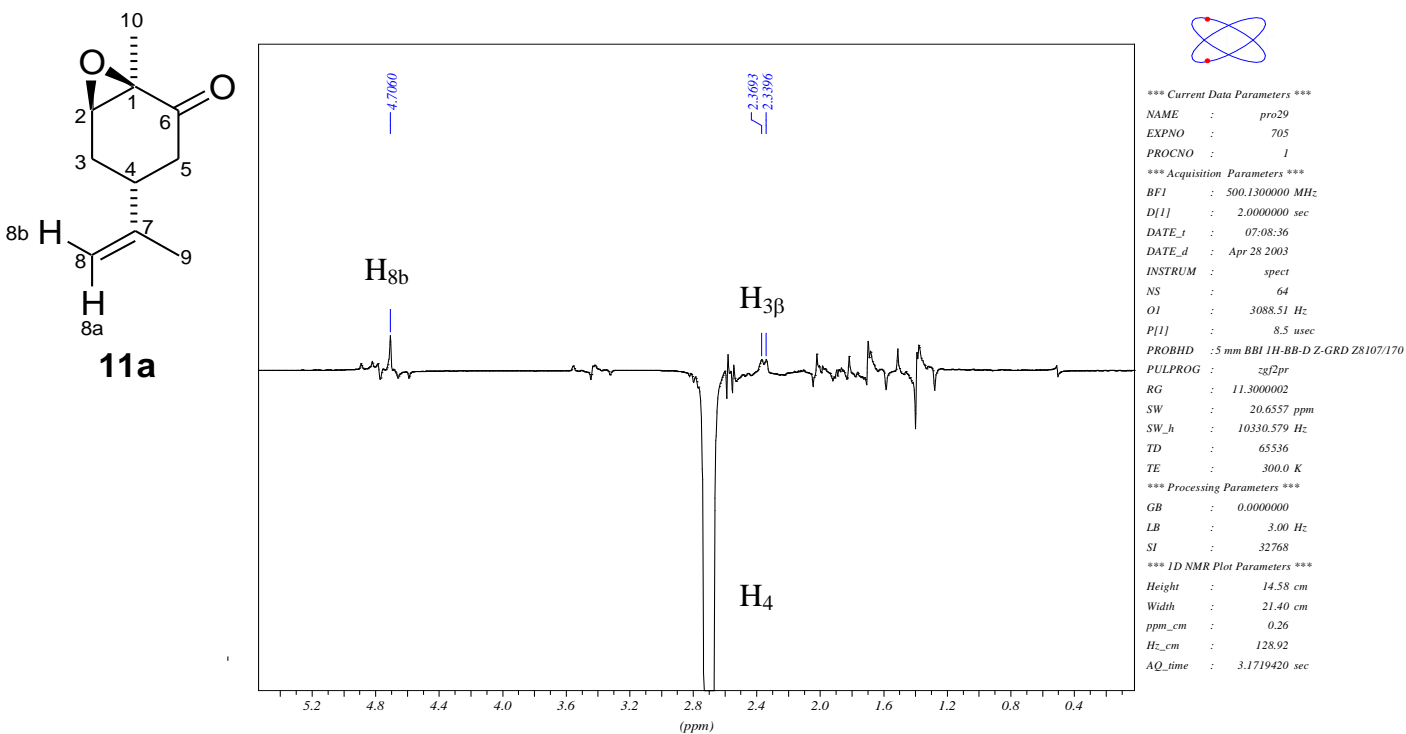


Figura 19: Experimento de RMN NOEDIFF (H-4) do 1,6-epoxicarvona (11a).

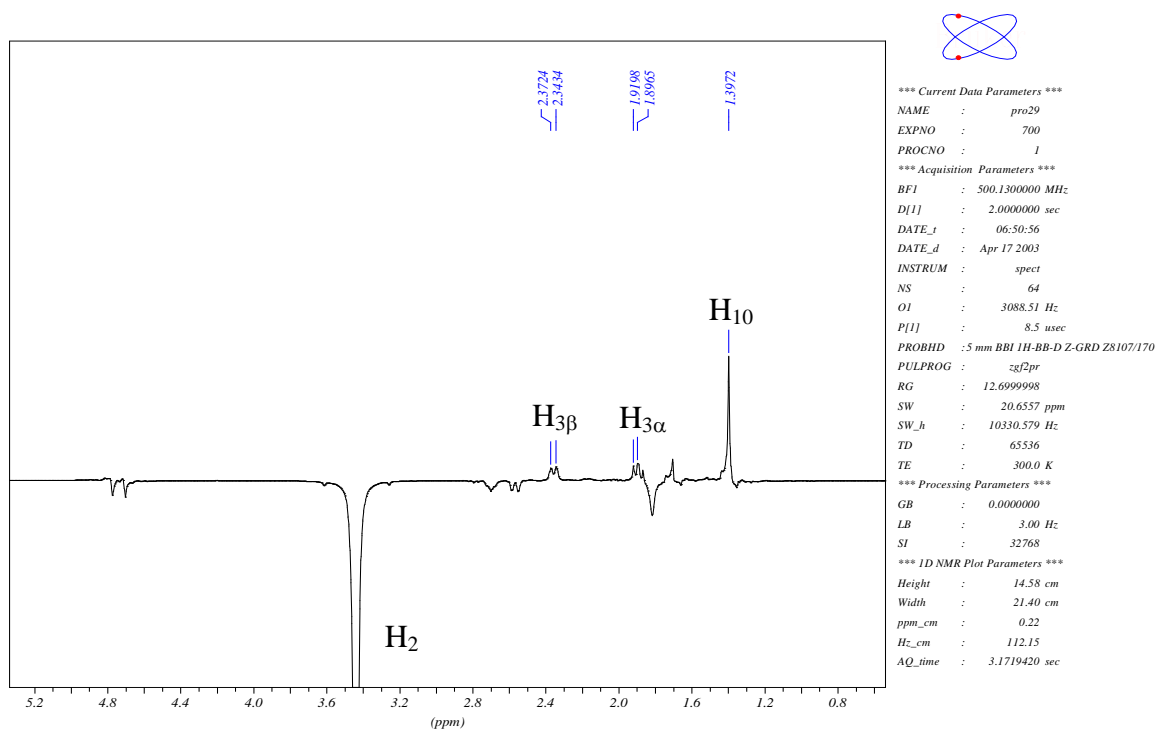


Figura 20: Experimento de RMN NOEDIFF (H-2) do 1,6-epoxicarvona (11a).

Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequivoca dos sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  $\alpha$ -epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona

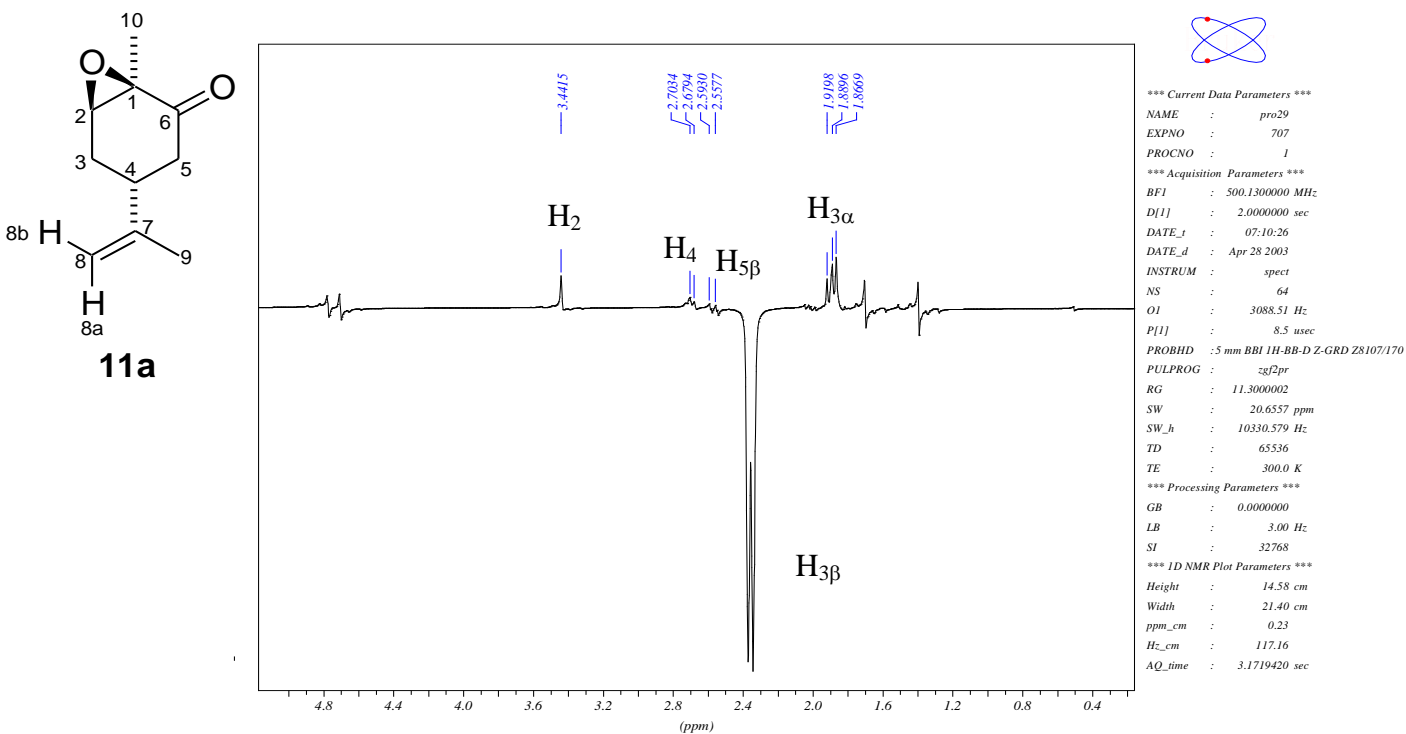


Figura 21: Experimento de RMN NOEDIFF (H–3β) do 1,6-epoxicarvona (11a).

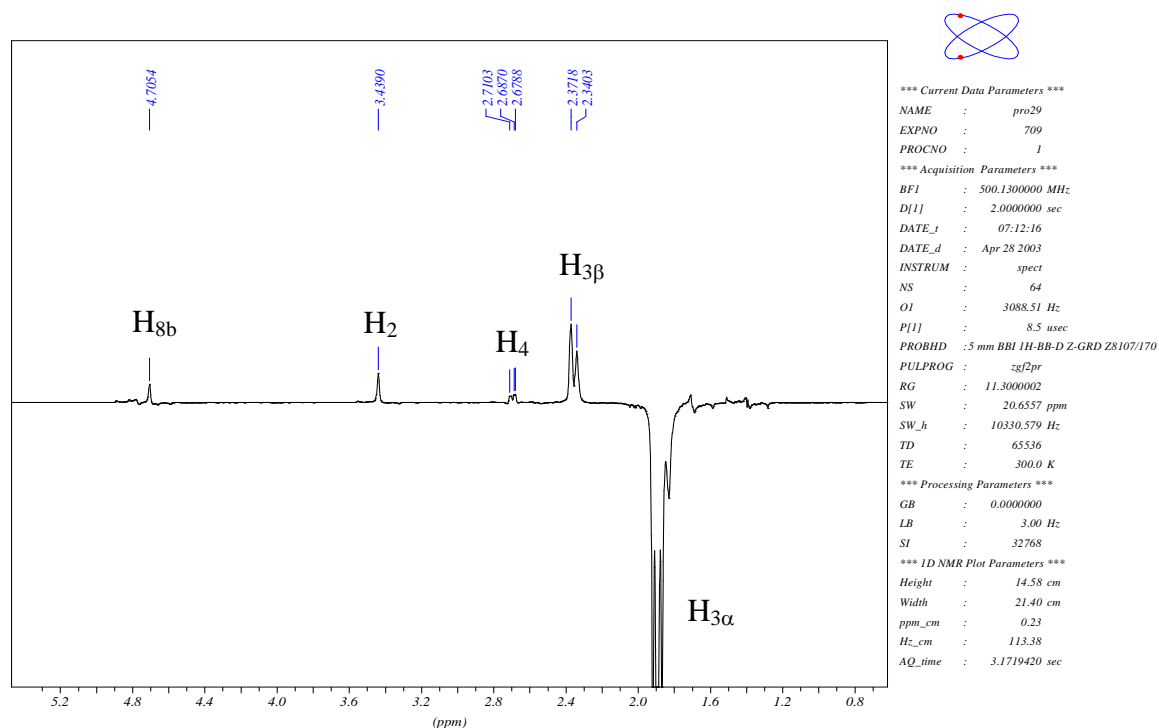
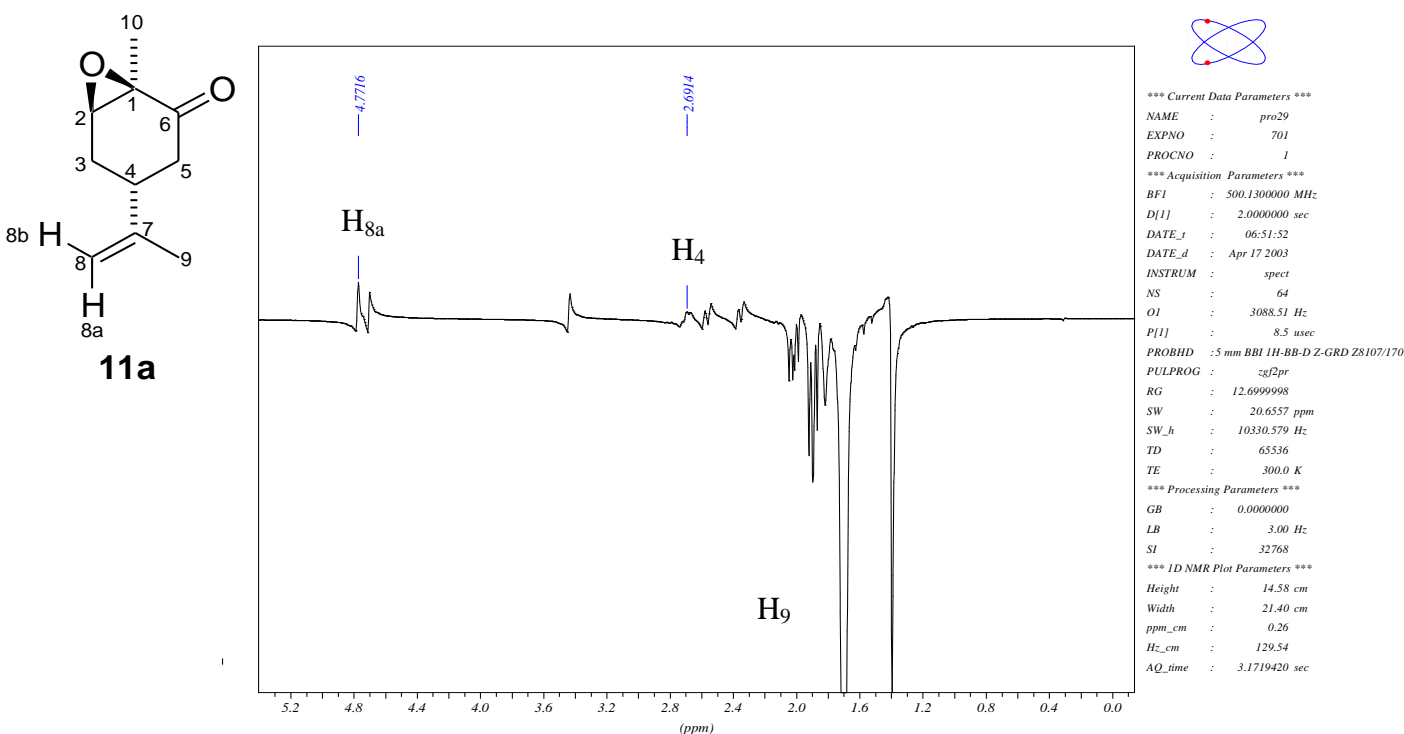


Figura 22: Experimento de RMN NOEDIFF (H–3α) do 1,6-epoxicarvona (11a).

Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequivoca dos sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do α-epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona



**Figura 23:** Experimento de RMN NOEDIFF (CH<sub>3</sub>–9) do 1,6-epoxicarvona (**11a**).

O espectro de RMN de <sup>13</sup>C (Figura 12, pg. 40) apresenta um sinal em  $\delta$  205,8 ppm referente à carbonila (C<sub>6</sub>), que não é observado no DEPT 135 (Figura 13, pg. 40). Este sinal também não possui nenhuma correlação no espectro de RMN 2D HMQC (Figura 17, pg. 43), como já era esperado para um carbono quaternário. No espectro de RMN de <sup>1</sup>H (Figura 10, pg. 38) é possível observar um sinal de  $\delta$  3,45 ppm característico do hidrogênio do epóxido (H<sub>2</sub>). Com isso, verificamos no HMQC que o sinal de  $\delta$  61,7 ppm corresponde ao C<sub>2</sub>. Os hidrogênios H<sub>9</sub> e H<sub>10</sub> foram distinguidos através do espectro de RMN 2D HMBC (Figura 18, pg. 44), no qual vemos H<sub>10</sub> acoplado com C<sub>2</sub> e C<sub>6</sub>. O H<sub>9</sub> não apresenta acoplamento com estes carbonos por estar distante por 5 ligações de ambos. De posse desta informação foi possível fazer a atribuição, através do HMQC, dos carbonos C<sub>9</sub> em  $\delta$  21,0 ppm e C<sub>10</sub> em  $\delta$  15,7 ppm.

Os carbonos C<sub>1</sub>, em  $\delta$  59,2 ppm, e C<sub>7</sub>, em  $\delta$  15,7 ppm, não possuem correlação com nenhum hidrogênio no HMQC por serem quaternários, porém no



HMBC estão acoplados respectivamente a H<sub>10</sub> e H<sub>9</sub>. Estando distante de H<sub>9</sub> por mais de 4 ligações, o carbono C<sub>1</sub> não apresenta correlação com este hidrogênio, o que permite diferenciá-lo do C<sub>7</sub> que, por sua vez, não possui correlação com o hidrogênio H<sub>10</sub>. Com base na discussão feita até então foi possível, através do espectro de RMN 2D COSY (Figura 16, pg. 42), realizar as atribuições dos hidrogênios

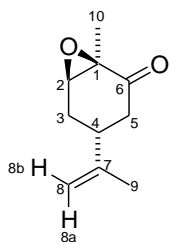
H<sub>8'</sub> (δ 4,79 ppm), H<sub>8''</sub> (δ 4,72 ppm), H<sub>3'</sub> (δ 1,91 ppm) e H<sub>3''</sub> (δ 2,37 ppm), e por conseguinte pelo HMQC também foram atribuídos os carbonos C<sub>8</sub> e C<sub>3</sub>. Os hidrogênios H<sub>8'</sub> e H<sub>8''</sub> no COSY estão acoplados com H<sub>9</sub>, enquanto H<sub>3'</sub> e H<sub>3''</sub> encontram-se acoplados com H<sub>2</sub>.

Analisando o HMQC e o HMBC foram feitas as atribuições dos hidrogênios restantes H<sub>4</sub> (δ 2,72 ppm), H<sub>5'</sub> (δ 2,03 ppm) e H<sub>5''</sub> (δ 2,59 ppm), bem como dos carbonos C<sub>4</sub> (δ 35,4 ppm) e C<sub>5</sub> (δ 42,2 ppm).

Através do espectro de NOEDIFF é possível verificar que a irradiação em H<sub>4</sub> (Figura 19, pg. 45) resultou em efeito NOE no hidrogênio H<sub>3''</sub> e não em H<sub>2</sub> (a irradiação em H<sub>2</sub> – Figura 20, pg. 45 – também não resulta em efeito NOE em H<sub>4</sub>), o que nos indica que H<sub>3''</sub> está saindo do plano (H<sub>3β</sub>) e H<sub>2</sub> está entrando no plano, correspondendo assim H<sub>3'</sub> a H<sub>3α</sub>. Do mesmo modo, a irradiação em H<sub>3β</sub> (Figura 21, pg. 46) ocasionou efeito NOE em H<sub>5''</sub> e não em H<sub>5'</sub>, e podemos dizer então que H<sub>5α</sub> e H<sub>5β</sub> tratam-se de H<sub>5'</sub> e H<sub>5''</sub>, respectivamente.

Para diferenciar os hidrogênios H<sub>8'</sub> e H<sub>8''</sub> também tomamos por base os espectros de NOEDIFF, pois quando irradiou-se em H<sub>3α</sub> (Figura 22, pg. 46) o efeito NOE foi observado somente em H<sub>8''</sub>, e ao irradiar em H<sub>9</sub> (Figura 23, pg. 47) o referido efeito pode ser visto em H<sub>8'</sub>. A rotação em torno do eixo da ligação C<sub>4</sub>–C<sub>7</sub> é livre, todavia o mesmo não é possível para a ligação C<sub>7</sub>–C<sub>8</sub>, o que faz com que, mesmo com essa rotação, H<sub>8a</sub> esteja sempre próximo de H<sub>9</sub> e H<sub>8b</sub> de H<sub>3α</sub>, o que nos permite afirmar que H<sub>8'</sub> e H<sub>8''</sub> correspondem, respectivamente, a H<sub>8a</sub> e H<sub>8b</sub>.

Fundamentada nas atribuições experimentais discutidas anteriormente foi elaborada a tabela a seguir.



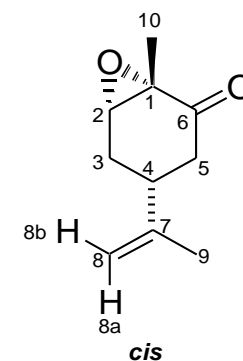
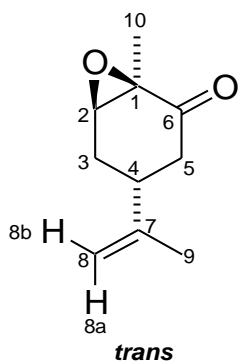
**Tabela 2.** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$  (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento,  $J(\text{H,H})$  (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC, HMQC e NOEDIFF) do composto (**11a**).

C	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) (integral relativa)	Constantes de acoplamento, (Hz)	Multiplicidade	COSY	HMBC	HMQC	NOEDIFF
1	59,2	—	—	—	—	—	—	—
2	61,7	3,45 (1H)	3,2 ; 1,3	dd	H-3 $\beta$ , H-3 $\alpha$	C-1, C-3, C-4, C-10	C-2	H-3 $\alpha$ , H-3 $\beta$ , H-10 (CH <sub>3</sub> )
3	29,1	3 $\alpha$ - 1,91 (1H)	14,9 ; 11,1 ; 1,3	ddd	H-3 $\beta$ , H-4, H-2	C-1, C-2, C-4, C-5, C-7	C-3	H-3 $\beta$ , H-2, H-4, H-8b
		3 $\beta$ - 2,37 (1H)	14,9 ; 4,7 ; 3,2 ; 1,3	dddd	H-3 $\alpha$ , H-4, H-2, H-5 $\beta$	C-1, C-2, C-4, C-5	C-3	H-3 $\alpha$ , H-2, H-4, H-5 $\beta$
4	35,4	2,72 (1H)	11,1 ; 4,7	tt	H-3 $\alpha$ , H-5 $\alpha$ , H-3 $\beta$ , H-5 $\beta$	C-2, C-3, C-5, C-7, C-8	C-4	H-3 $\beta$ , H-8b
5	42,2	5 $\alpha$ - 2,03 (1H)	17,7 ; 11,1	dd	H-5 $\beta$ , H-4	C-3, C-4, C-6, C-7	C-5	H-5 $\beta$ , H-2, H-4, H-8b, H-9 (CH <sub>3</sub> )
		5 $\beta$ - 2,59 (1H)	17,7 ; 4,7 ; 1,3	ddd	H-5 $\alpha$ , H-4, H-3 $\beta$	C-1, C-3, C-4, C-6, C-7	C-5	—
6	205,8	—	—	—	—	—	—	—
7	146,7	—	—	—	—	—	—	—
8	110,9	8a - 4,79 (1H)	—	sl	H-9	C-4, C-7, C-9	C-8	—
		8b - 4,72 (1H)	—	sl	H-9	C-4, C-5, C-7, C-9	C-8	—
9	21,0	1,72 (3H)	—	s	H-8a, H-8b	C-4, C-7, C-8	C-9	H-4, H-8a
10	15,7	1,41 (3H)	—	s	—	C-1, C-2, C-6	C-10	H-2

<sup>a</sup> Em solução de CDCl<sub>3</sub>. Todas as atribuições estão de acordo com os espectros de COSY, HMQC, HMBC e NOEDIFF.

Os valores experimentais correspondentes ao deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$ , bem como os valores teóricos obtidos através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO, estão dispostos a seguir nas Tabelas 3 – 6, sem o efeito do solvente.

**Tabela 3:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.



Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	58,3	0,9	63,0	3,8
2	<b>61,7</b>	63,6	1,9	69,0	7,3
3	<b>29,1</b>	30,1	1,0	33,0	3,9
4	<b>35,4</b>	45,3	9,9	52,7	17,3
5	<b>42,2</b>	38,3	4,9	43,7	1,5
6	<b>205,8</b>	195,9	9,9	214,5	8,7
7	<b>146,7</b>	144,3	2,4	157,1	10,4
8	<b>110,9</b>	105,2	5,7	115,0	4,1
9	<b>21,0</b>	20,7	1,3	19,0	2,0
10	<b>15,7</b>	15,5	0,2	17,1	1,4
SD**			4,05		5,45
MD***			3,60		6,03

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\*  $\text{SD} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$  → Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\sum\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).

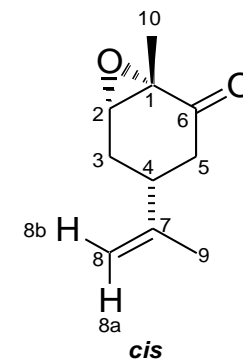
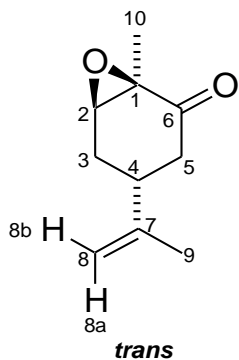
**Tabela 4:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.

Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	59,6	0,4	64,4	5,2
2	<b>61,7</b>	64,6	2,9	69,9	8,2
3	<b>29,1</b>	30,4	1,3	33,4	4,3
4	<b>35,4</b>	45,3	9,9	53,4	18,0
5	<b>42,2</b>	38,2	4,0	43,5	1,3
6	<b>205,8</b>	195,3	10,5	213,7	7,9
7	<b>146,7</b>	144,8	1,9	157,4	10,7
8	<b>110,9</b>	106,0	4,9	116,0	5,1
9	<b>21,0</b>	20,6	0,4	18,8	2,2
10	<b>15,7</b>	15,6	0,1	17,1	1,4
SD**			4,16		5,70
MD***			3,64		6,44

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



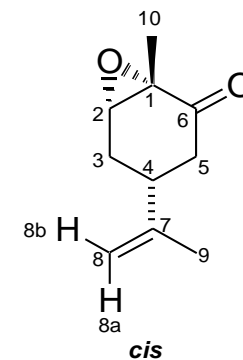
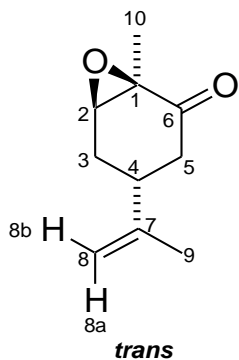
**Tabela 5:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	59,6	0,4	64,5	5,3
2	<b>61,7</b>	64,6	2,9	69,9	8,2
3	<b>29,1</b>	30,4	1,3	33,4	4,3
4	<b>35,4</b>	45,3	9,9	53,4	18,0
5	<b>42,2</b>	38,2	4,0	43,5	1,3
6	<b>205,8</b>	195,3	10,5	213,7	7,9
7	<b>146,7</b>	144,8	1,9	157,4	10,7
8	<b>110,9</b>	105,9	5,0	116,0	5,1
9	<b>21,0</b>	20,6	0,4	18,8	2,2
10	<b>15,7</b>	15,6	0,1	14,5	1,2
SD**			4,17		5,93
MD***			3,64		6,43

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



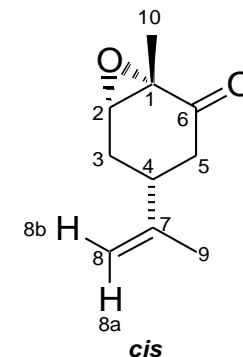
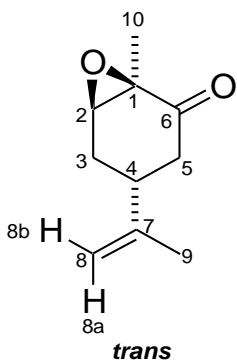
**Tabela 6:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.

Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	31,6	27,6	38,7	20,5
2	<b>61,7</b>	46,6	15,1	51,5	10,2
3	<b>29,1</b>	17,7	11,4	14,0	15,1
4	<b>35,4</b>	24,8	10,6	22,1	13,3
5	<b>42,2</b>	21,7	20,5	18,3	23,9
6	<b>205,8</b>	164,0	41,8	179,7	26,1
7	<b>146,7</b>	124,1	22,6	136,4	10,3
8	<b>110,9</b>	103,9	7,0	127,4	16,5
9	<b>21,0</b>	20,4	0,6	17,4	3,6
10	<b>15,7</b>	15,0	0,7	22,0	6,3
SD**			8,99		13,89
MD***			15,78		14,57

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



Com base nos dados apresentados, foi realizada uma análise estatística através do qual foi possível obter os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD), o coeficiente de correlação linear ( $R^*$ ) e os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 1,6-epoxicarvona (Figuras 24 – 31).

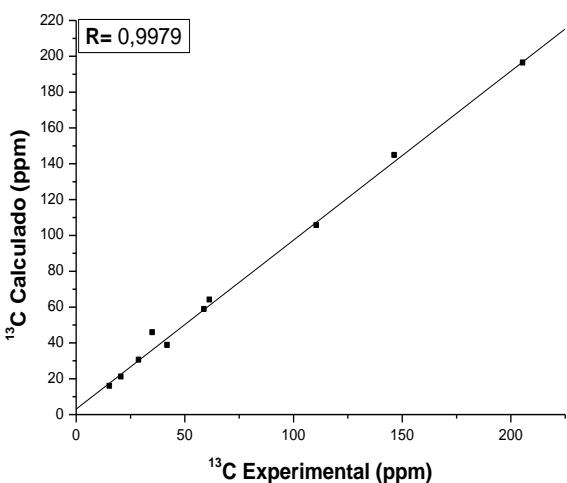


Figura 24: *trans* (11<sup>a</sup>) sem efeito do solvente – GIAO.

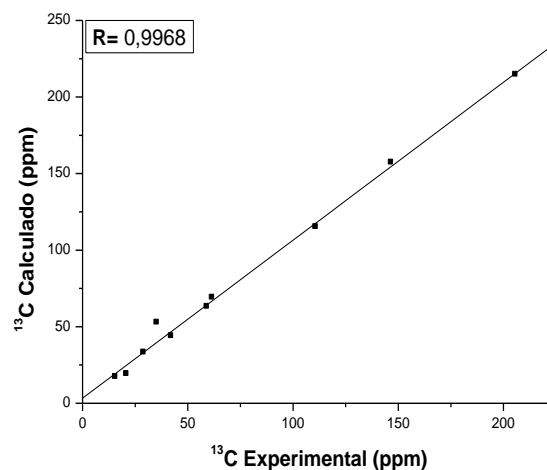


Figura 25: *cis* (11<sup>b</sup>) sem efeito do solvente – GIAO.

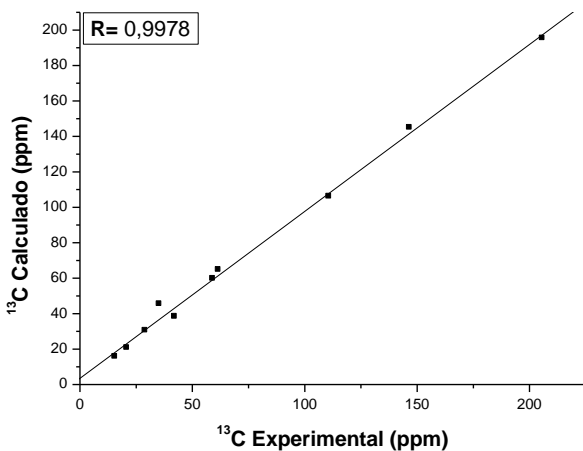


Figura 26: *trans* (11<sup>a</sup>) sem efeito do solvente – CSGT.

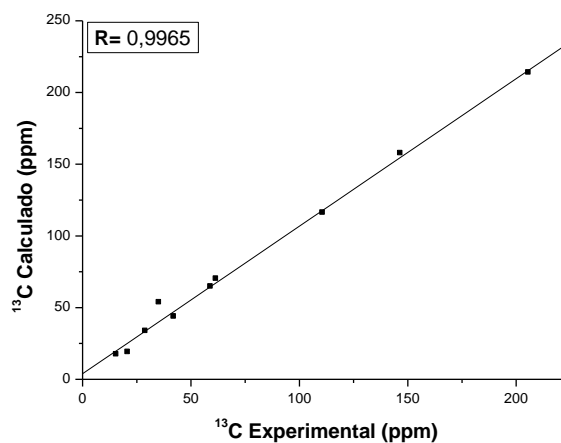


Figura 27: *cis* (11<sup>b</sup>) sem efeito do solvente – CSGT.



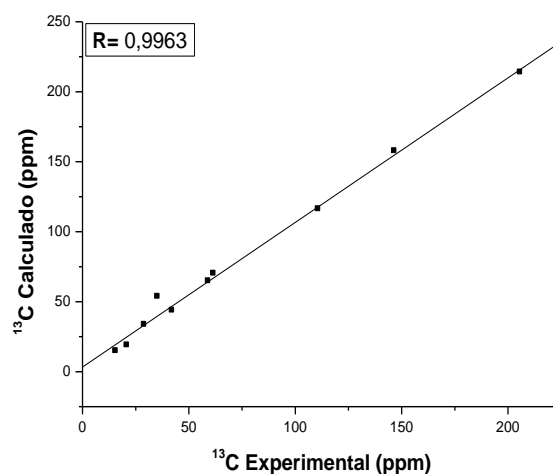
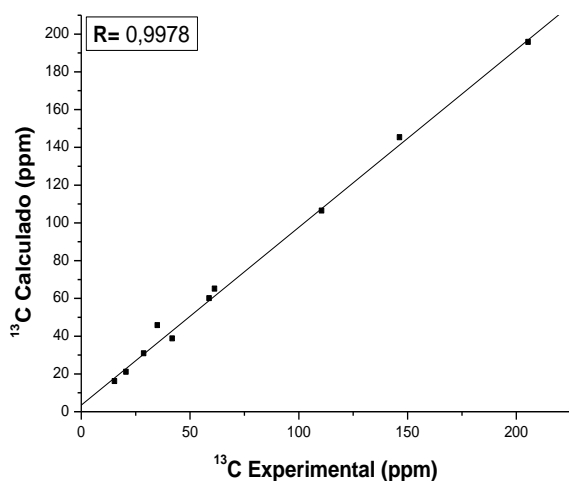


Figura 28: *trans* (11a) sem efeito do solvente – IGAIM.

Figura 29: *cis* (11b) sem efeito do solvente – IGAIM.

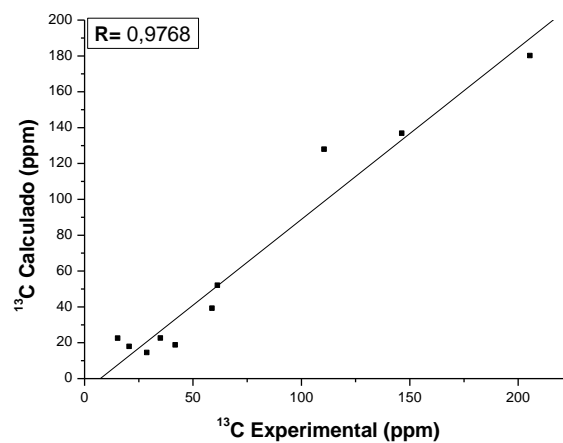
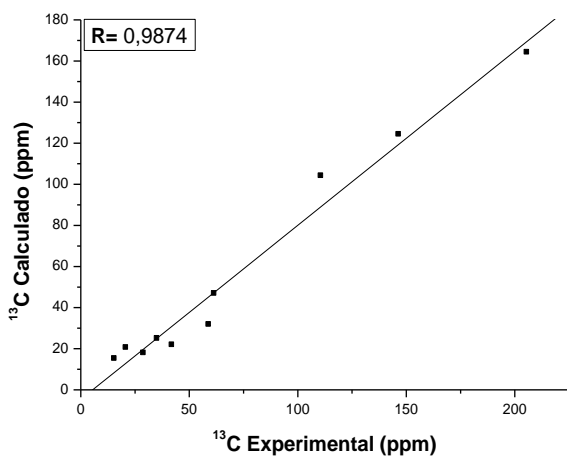


Figura 30: *trans* (11a) sem efeito do solvente - SGO.

Figura 31: *cis* (11b) sem efeito do solvente - SGO.

$$* R = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

Os dados obtidos após a análise estatística desenvolvida com os resultados dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO forneceram parâmetros importantes para um estudo mais aprimorado tanto da correlação teórico-experimental, quanto dos diferentes métodos empregados neste trabalho. A referida abordagem

estatística forneceu valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R), que mede o grau da correlação existente entre duas variáveis.

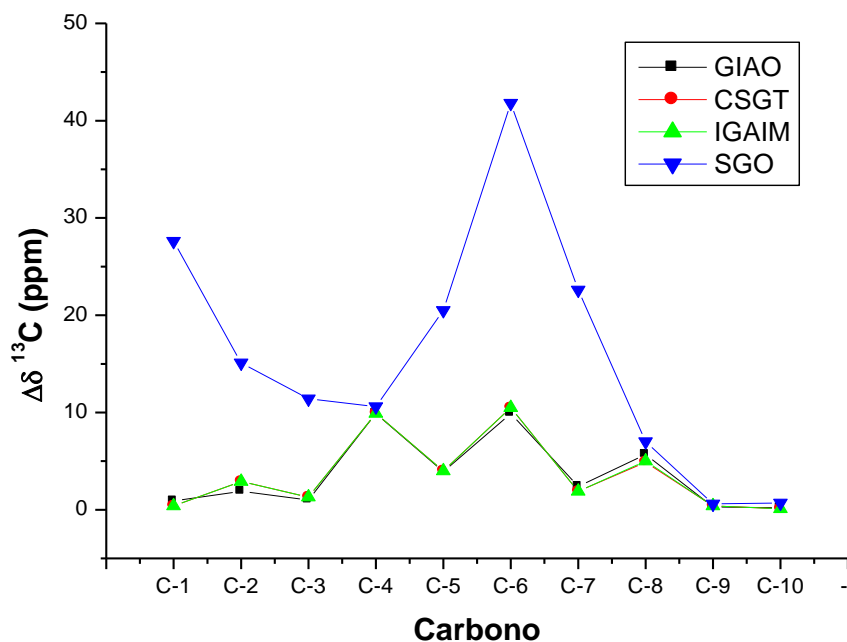
Analisar exclusivamente a localização dos pontos nas Figuras 24–31, não nos permite prever com total precisão qual deles está mais próximo do real. Todavia, ao analisarmos as variáveis SD, MD e R, fica evidente um melhor resultado nos valores correspondentes ao 1,6-epoxicarvona *trans* (**11a**). Os valores de MD e SD do isômero **11a** são menores do que os obtidos para o **11b**, para os cálculos teóricos realizados com os métodos GIAO (**11a**: MD = 3,60 e SD = 4,05; **11b**: MD = 6,03 e SD = 5,45), CSGT (**11a**: MD = 3,64 e SD = 4,16; **11b**: MD = 6,44 e SD = 5,70), IGAIM (**11a**: MD = 3,64 e SD = 4,17; **11b**: MD = 6,43 e SD = 5,93) e SGO (**11a**: MD = 15,78 e SD = 8,99; **11b**: MD = 14,57 e SD = 13,89). Assim sendo, os resultados do GIAO, CSGT e IGAIM indicam que o epóxido estudado se trata do isômero *trans* (**11a**), pois este possui uma melhor correlação com os dados experimentais. Já o SGO não forneceu dados que permitissem uma diferenciação precisa entre os isômeros *trans* (**11a**) e *cis* (**11b**) através da corroboração com os dados experimentais, pois apesar do valor de SD para o epóxido **11a** (SD = 8,99) ser menor do que para o **11b** (SD = 13,89), o de MD é superior (**11a**: MD = 15,78; **11b**: MD = 14,57), o que torna questionável o resultado obtido.

Para todos os métodos utilizados nos cálculos, os valores do coeficiente de correlação linear para o epóxido **11a** (GIAO: R = 0,9979; CSGT: R = 0,9978; IGAIM: R = 0,9978; SGO: R = 0,9874) apresentaram melhor correlação positiva entre as variáveis de origem teórica e experimental tratadas neste estudo, em comparação ao **11b** (GIAO: R = 0,9968; CSGT: R = 0,9965; IGAIM: R = 0,9963; SGO: R = 0,9768). Tendo em vista que quanto mais próximo de 1 for o valor de R, melhor é a correlação positiva entre duas variáveis, os valores observados indicam que o epóxido **11a** apresentou os melhores resultados.

De acordo com a discussão realizada acima, vemos que a utilização dos métodos GIAO, CSGT e IGAIM, resultou em dados confiáveis e que possibilitaram

a identificação do isômero *trans* (**11a**) como sendo o que, com base nos dados teóricos, melhor corroborou com os dados experimentais. Assim sendo, o resultado obtido através desta análise, está condizente com a estereoquímica relativa previamente determinada por meio das atribuições experimentais supracitadas.

Os dados obtidos por intermédio do método SGO, com um tempo de cálculo de aproximadamente 3h 56min, resultaram numa correlação muito ruim com os valores experimentais (Figura 32). Dentre os métodos empregados neste estudo, o GIAO apresentou resultados estatísticos ligeiramente melhores que os obtidos através do CSGT e IGAIM (Figura 32). Entretanto, o CSGT e o IGAIM possuem resultados praticamente idênticos, possibilitam uma distinção precisa da correlação entre os epóxidos *trans* e *cis*, e o custo computacional de ambos (3h 57min) é em média 30% inferior ao do GIAO (5h 39min), tendo, portanto, uma relação custo benefício superior a do GIAO.



**Figura 32:** Comparação dos valores, sem o efeito do solvente, de  $\Delta\delta$  de  $^{13}\text{C}$  para o 1,6-epoxicarvona *trans* através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

A corroboração dos valores experimentais de deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  com os valores teóricos, também foi realizada levando em consideração o efeito do solvente. Tal análise pode ser observada nas Tabelas 7 – 10.

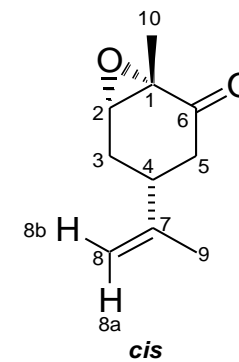
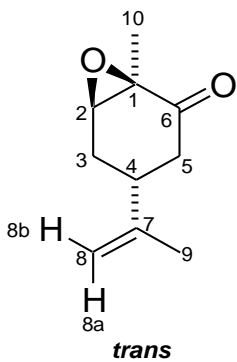
**Tabela 7:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.

Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	58,9	0,3	63,9	4,7
2	<b>61,7</b>	65,3	3,6	71,1	9,4
3	<b>29,1</b>	30,0	0,9	32,8	3,7
4	<b>35,4</b>	45,8	10,4	53,0	17,6
5	<b>42,2</b>	39,1	3,1	44,6	2,4
6	<b>205,8</b>	200,2	5,6	219,5	13,7
7	<b>146,7</b>	145,3	1,4	158,4	11,7
8	<b>110,9</b>	105,4	5,5	115,0	4,1
9	<b>21,0</b>	20,8	0,2	19,1	1,9
10	<b>15,7</b>	15,5	0,2	17,0	1,3
SD**			4,17		5,57
MD***			3,12		7,04

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\sum\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



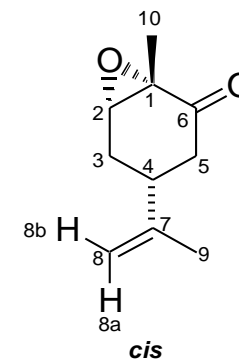
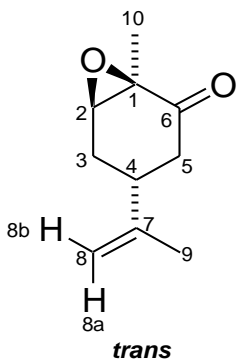
**Tabela 8:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.

Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	60,1	0,9	65,3	6,1
2	<b>61,7</b>	66,3	4,6	72,0	10,3
3	<b>29,1</b>	30,2	1,1	33,2	4,1
4	<b>35,4</b>	45,7	10,3	53,7	18,3
5	<b>42,2</b>	38,9	3,3	44,3	2,1
6	<b>205,8</b>	199,5	6,3	218,5	12,7
7	<b>146,7</b>	145,8	0,9	158,7	12,0
8	<b>110,9</b>	106,1	4,8	116,0	5,1
9	<b>21,0</b>	20,7	0,3	16,3	4,7
10	<b>15,7</b>	15,6	0,1	17,0	1,3
SD**			4,22		6,20
MD***			3,28		7,68

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



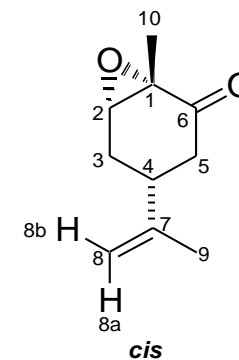
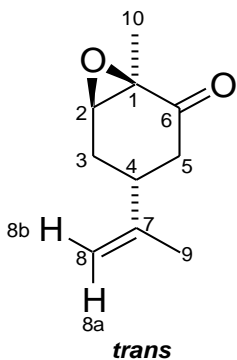
**Tabela 9:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	60,1	0,9	65,3	6,1
2	<b>61,7</b>	66,3	4,6	72,0	10,3
3	<b>29,1</b>	30,2	1,1	33,2	4,1
4	<b>35,4</b>	45,8	10,4	53,7	18,3
5	<b>42,2</b>	38,9	3,3	44,3	2,1
6	<b>205,8</b>	199,5	6,3	218,6	12,8
7	<b>146,7</b>	145,8	0,9	158,7	12,0
8	<b>110,9</b>	106,1	4,8	116,0	5,1
9	<b>21,0</b>	20,7	0,3	18,8	2,2
10	<b>15,7</b>	15,6	0,1	17,0	1,3
SD**			4,25		5,80
MD***			3,28		7,42

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\sum\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



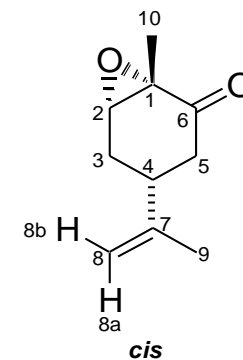
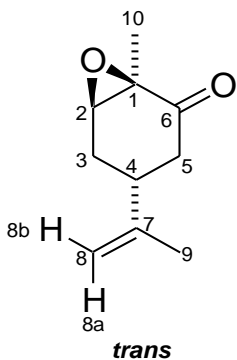
**Tabela 10:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.

Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,2</b>	32,0	27,2	39,5	19,7
2	<b>61,7</b>	48,3	13,4	53,6	8,1
3	<b>29,1</b>	17,6	11,5	13,8	15,3
4	<b>35,4</b>	25,2	10,2	22,3	13,1
5	<b>42,2</b>	22,3	19,9	19,0	23,2
6	<b>205,8</b>	167,9	37,9	184,1	21,7
7	<b>146,7</b>	125,0	21,7	137,7	9,0
8	<b>110,9</b>	103,9	7,0	127,3	16,4
9	<b>21,0</b>	20,7	0,3	17,5	3,5
10	<b>15,7</b>	14,9	0,8	21,9	6,2
SD**			8,61		13,32
MD***			14,99		13,61

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).





Com base nos dados apresentados, foi realizado um trabalho estatístico através do qual foi possível obter os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD), o coeficiente de correlação linear (R) e os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 1,6-epoxicarvona (Figuras 33 – 40).

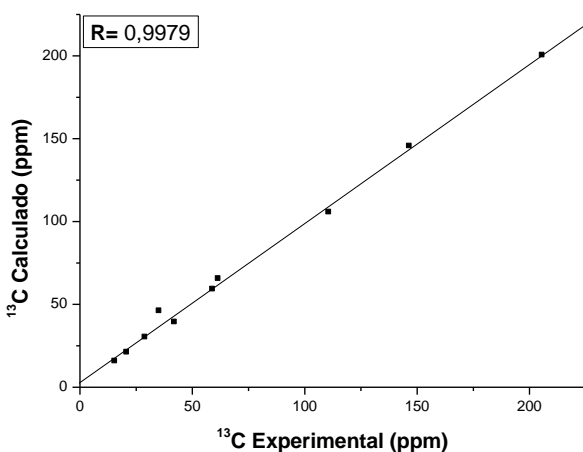


Figura 33: *trans* (11a) com efeito do solvente - GIAO.

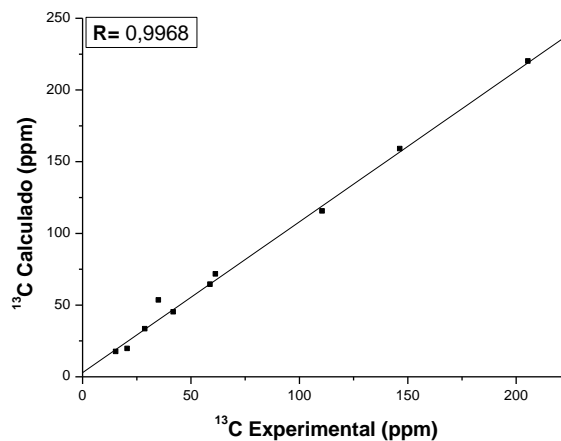


Figura 34: *cis* (11b) com efeito do solvente - GIAO.

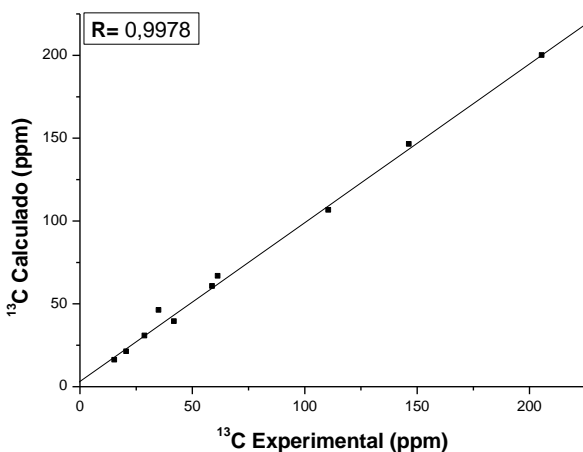


Figura 35: *trans* (11a) com efeito do solvente - CSGT.

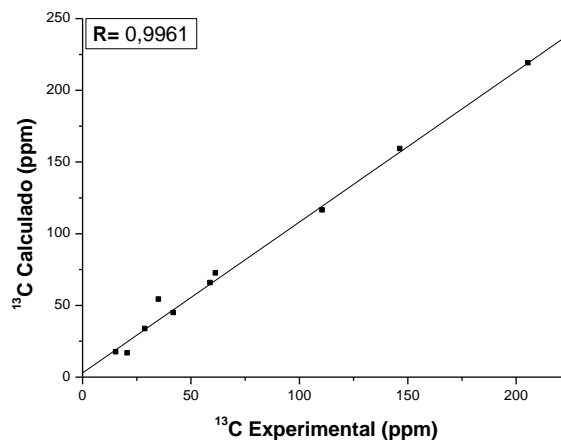
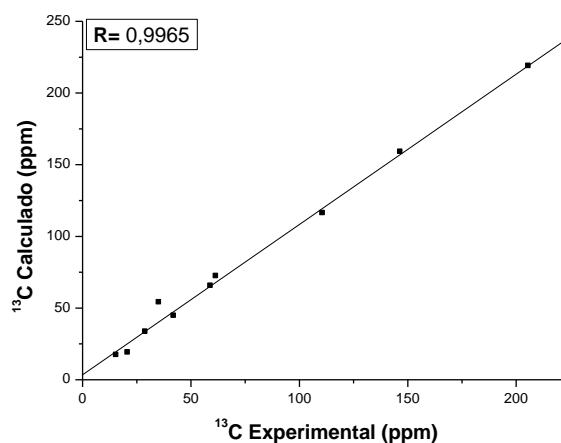
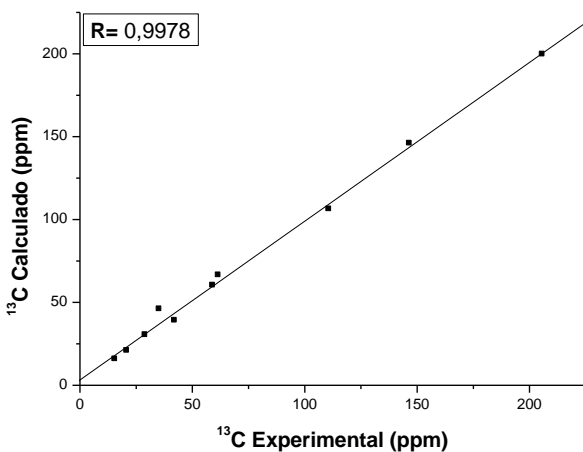
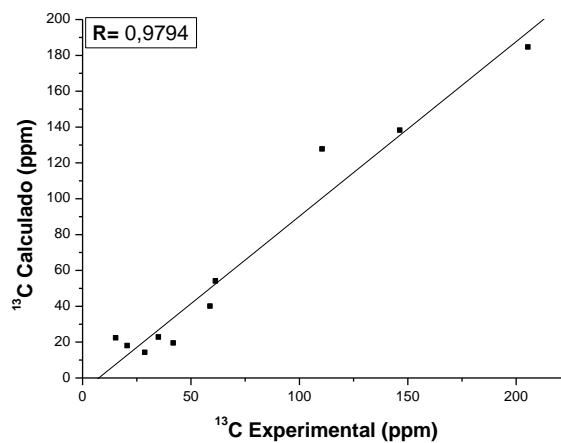
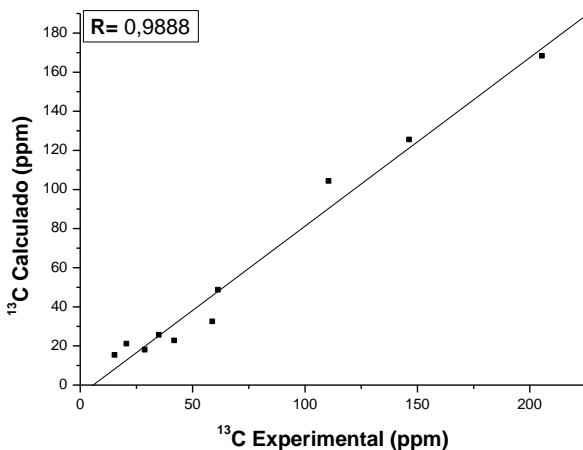


Figura 36: *cis* (11b) com efeito do solvente - CSGT.

Figura 37: *trans* (11a) com efeito do solvente - IGAIM.Figura 38: *cis* (11b) com efeito do solvente - IGAIM.Figura 39: *trans* (11a) com efeito do solvente - SGO.Figura 40: *cis* (11b) com efeito do solvente - SGO.

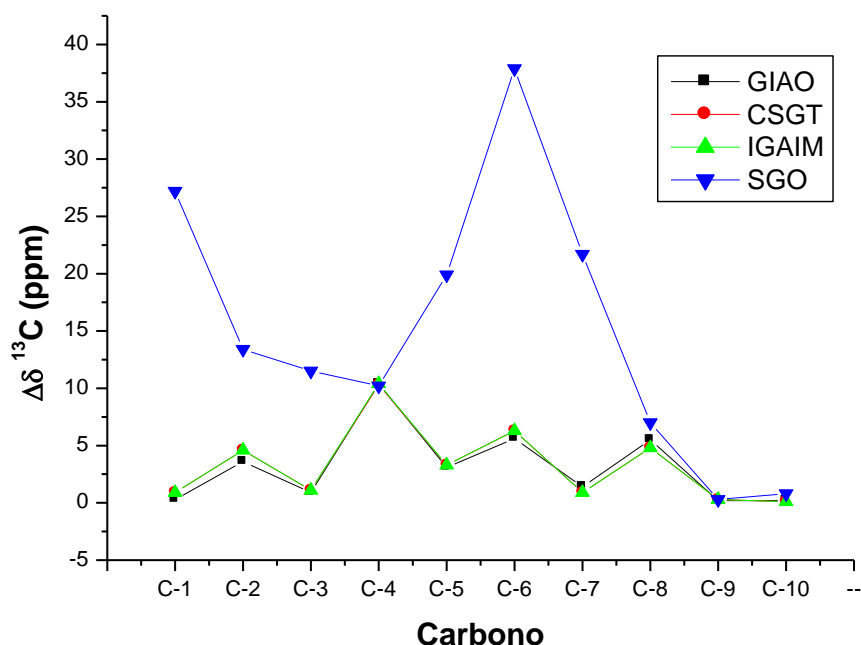
É possível notarmos claramente que todos os métodos (GIAO, CSGT, IGAIM e SGO) resultaram em dados, levando em consideração o efeito do solvente, que permitem uma distinção entre as correlações apresentadas pelos isômeros *trans* (11a) e *cis* (11b) com os valores experimentais.

Similar ao ocorrido quando o efeito do solvente não foi levado em consideração, a localização dos pontos nas Figuras 33–40 não possibilita afirmar qual dos isômeros está mais próximo da reta de regressão linear. Entretanto ao

recorrermos aos valores de MD, SD e R, nos é possível com clareza distinguir qual dos isômeros melhor corrobora com o experimental. Citando primeiramente o coeficiente de correlação linear, o epóxido **11a** (GIAO: R = 0,9979; CSGT: R = 0,9978; IGAIM: R = 0,9978; SGO: R = 0,9888) apresentou para todos os métodos valores uma correlação positiva superior àquela observada para o **11b** (GIAO: R = 0,9968; CSGT: R = 0,9961; IGAIM: R = 0,9965; SGO: R = 0,9794). Vale ressaltar que em comparação ao cálculo discutido anteriormente, sem o efeito do solvente, os valores de R para **11a** permaneceram praticamente inalterados, salvo para o método SGO que sofreu uma variação de cerca de 0,0014. Tratando agora dos desvios médio e padrão, novamente para o isômero **11a** essas variáveis apresentam uma correlação mais apurada do que a do **11b** no GIAO (**11a**: MD = 3,12 e SD = 4,17; **11b**: MD = 7,04 e SD = 5,57), CSGT (**11a**: MD = 3,28 e SD = 4,22; **11b**: MD = 7,68 e SD = 6,20), IGAIM (**11a**: MD = 3,28 e SD = 4,25; **11b**: MD = 7,42 e SD = 5,80) e SGO (**11a**: MD = 14,99 e SD = 8,61; **11b**: MD = 13,61 e SD = 13,32). Os valores de MD e SD seguiram as mesmas tendências apresentadas nos cálculos sem solvente, indicando portanto que o epóxido **11a** possui melhor correlação teórico-experimental no GIAO, CSGT e IGAIM. Ao focarmos no SGO percebemos que os valores de SD (**11a**: SD = 8,61; **11b**: SD = 13,32) e MD (**11a**: MD = 14,99; **11b**: MD = 13,61) geram dúvidas sobre qual dos isômeros possui correlação mais próxima com os dados experimentais, tornando os resultados obtidos através deste método questionáveis e imprecisos.

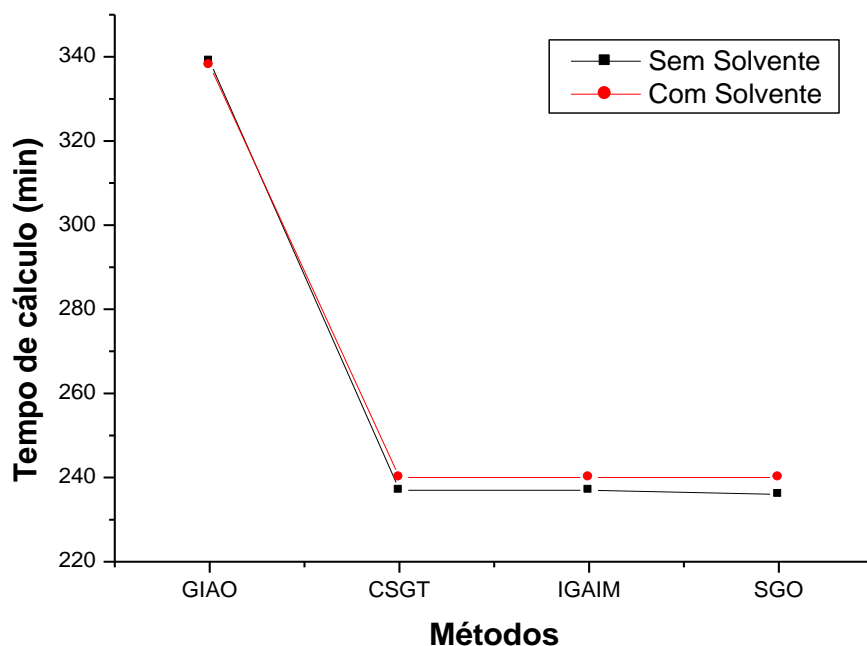
O maior custo computacional observado foi para o GIAO sendo em média 5h 38min. Para o CSGT, IGAIM e SGO o tempo de cálculo foi praticamente o mesmo, girando em torno de 4h. Levando em conta a relação custo benefício os métodos CSGT e IGAIM (Figuras 41 e 42) são os mais recomendados para cálculos de deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  para este composto, pois através destes é possível estabelecer, com e sem solvente, uma distinção clara entre qual dos isômeros apresenta melhor corroboração com o experimental, tanto através dos valores de MD e SD, quanto pelos de R, assim como o GIAO, porém realizar os cálculos através deste, tanto com e sem solvente, representa um custo

computacional médio no mínimo 30% maior em comparação ao CSGT e IGAIM. O método SGO não é recomendado para ser utilizado para este composto, a despeito de apresentar um tempo de máquina baixo, pois os resultados obtidos através destes não foram claros e geraram dúvidas que impossibilitaram uma diferenciação entre as correlações estabelecidas pelos isômeros com os dados experimentais.



**Figura 41:** Comparação dos valores, com o efeito do solvente, de  $\Delta\delta$  de  $^{13}\text{C}$  para o 1,6-epoxicarvona *trans* através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

Em função dos valores SD, MD e R não foi possível determinar se é recomendável realizar os cálculos com ou sem o efeito solvente para o deslocamento químico de  $^{13}\text{C}$  para 1,6-epoxicarvona, pois além dos dados obtidos da análise estatística não permitirem tal afirmação, os tempos de cálculo considerando ou não o efeito do solvente são muito próximos, como pode ser visto na Figura 42.



**Figura 42:** Comparação dos tempos de cálculo, com e sem o efeito do solvente, de deslocamento químico para o 1,6-epoxicarvona *trans* através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

Como mais uma ferramenta para nosso estudo, analisaremos a partir deste ponto os valores experimentais de deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  correlacionados com os valores teóricos, segundo as Tabelas 11-14, sem o efeito do solvente.

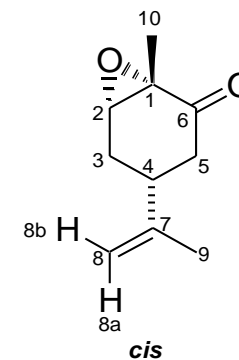
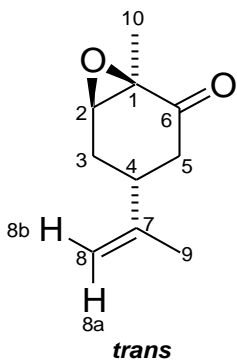
**Tabela 11:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.

Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	2,91	0,54	3,12	0,33
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	2,01	0,10	2,13	0,22
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	1,94	0,43	1,73	0,64
4	<b>2,72</b>	2,33	0,39	2,58	0,14
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	1,97	0,06	2,93	0,90
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	2,71	0,12	1,78	0,81
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	4,56	0,23	4,89	0,10
	<b>8b - 4,72</b>	4,37	0,35	4,80	0,08
9	<b>1,72</b>	1,60	0,12	1,68	0,04
10	<b>1,41</b>	1,07	0,34	1,24	0,17
SD**			0,23		0,50
MD***			0,27		0,34

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



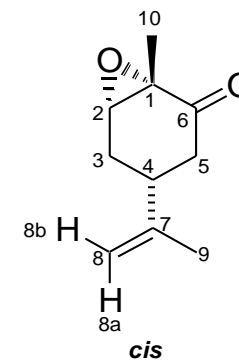
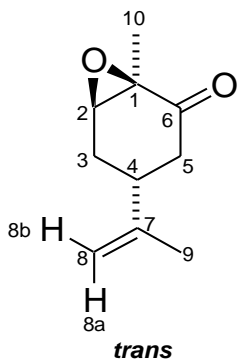
**Tabela 12:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.

Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	2,89	0,56	3,10	0,35
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	1,93	0,02	2,06	0,15
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	1,86	0,51	1,71	0,66
4	<b>2,72</b>	2,26	0,46	2,53	0,19
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	1,85	0,18	2,77	0,74
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	2,58	0,01	1,65	0,94
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	4,48	0,31	4,85	0,06
	<b>8b - 4,72</b>	4,31	0,41	4,74	0,02
9	<b>1,72</b>	1,49	0,23	1,57	0,15
10	<b>1,41</b>	1,01	0,40	1,16	0,25
SD**			0,20		0,49
MD***			0,31		0,35

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



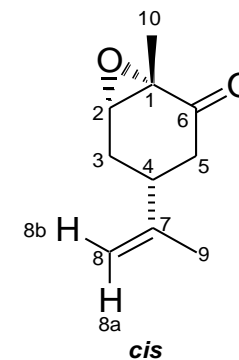
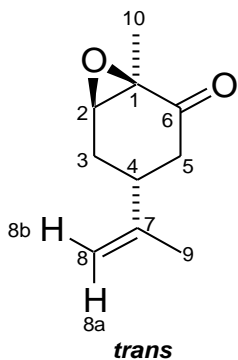
**Tabela 13:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	2,89	0,56	3,11	0,34
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	1,93	0,02	2,06	0,15
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	1,86	0,51	1,71	0,66
4	<b>2,72</b>	2,26	0,46	2,53	0,19
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	1,86	0,17	2,77	0,74
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	2,58	0,01	1,66	0,93
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	4,48	0,31	4,84	0,05
	<b>8b - 4,72</b>	4,31	0,41	4,74	0,02
9	<b>1,72</b>	1,49	0,23	1,57	0,15
10	<b>1,41</b>	1,01	0,40	1,16	0,25
SD**			0,20		0,48
MD***			0,31		0,35

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).





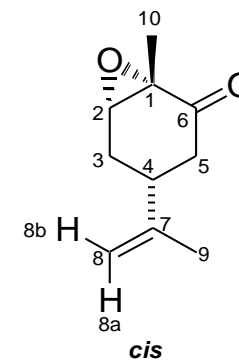
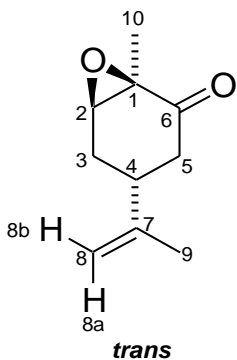
**Tabela 14:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.

Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	1,25	2,20	4,33	0,88
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	2,72	0,81	11,71	9,80
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	0,04	2,33	5,14	2,77
4	<b>2,72</b>	1,37	1,35	20,37	17,65
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	4,85	2,82	18,48	16,45
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	5,96	3,37	9,59	7,00
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	13,21	8,42	0,89	3,90
	<b>8b - 4,72</b>	7,96	3,24	30,05	25,33
9	<b>1,72</b>	2,95	1,23	1,70	0,02
10	<b>1,41</b>	2,24	0,83	7,92	6,51
SD**			2,98		9,67
MD***			2,66		9,03

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



Tomando por referência os dados obtidos, foram calculados os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD), o coeficiente de correlação linear (R) e plotados os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  do 1,6-epoxicarvona (Figuras 43 – 50).

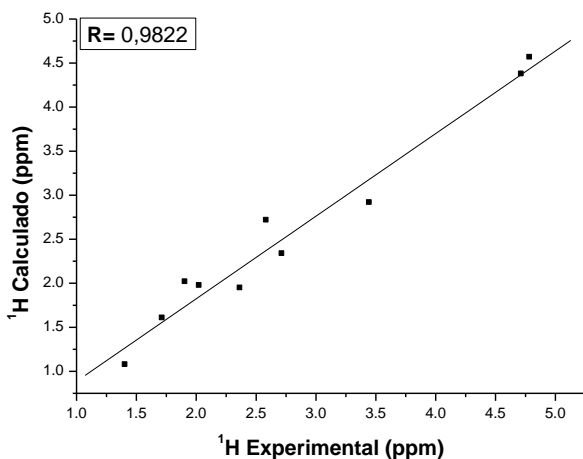


Figura 43: *trans* (11a) sem efeito do solvente - GIAO.

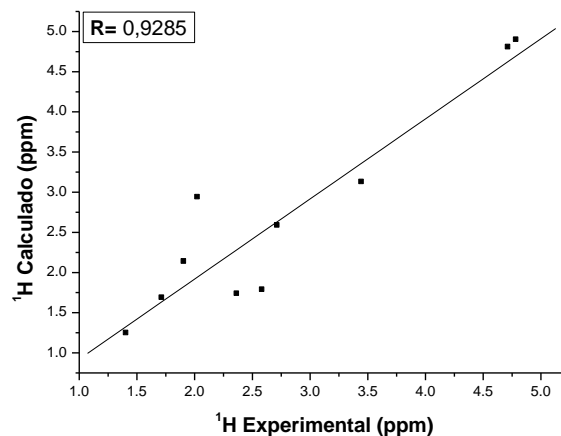


Figura 44: *cis* (11b) sem efeito do solvente - GIAO.

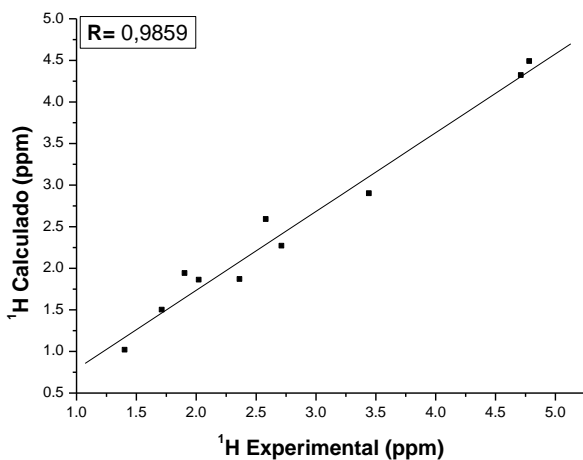


Figura 45: *trans* (11a) sem efeito do solvente - CSGT.

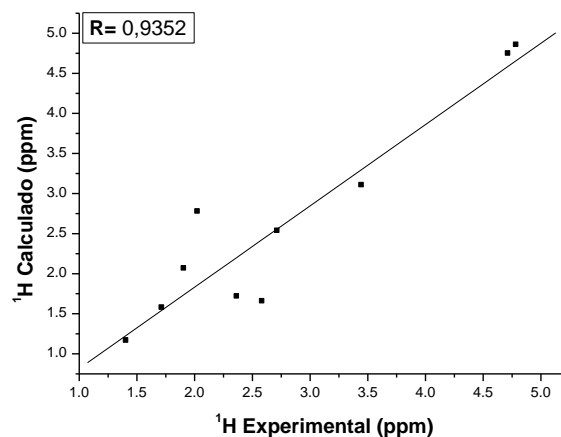
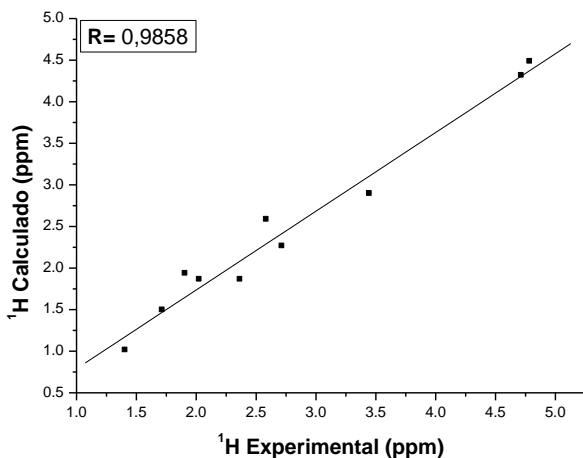
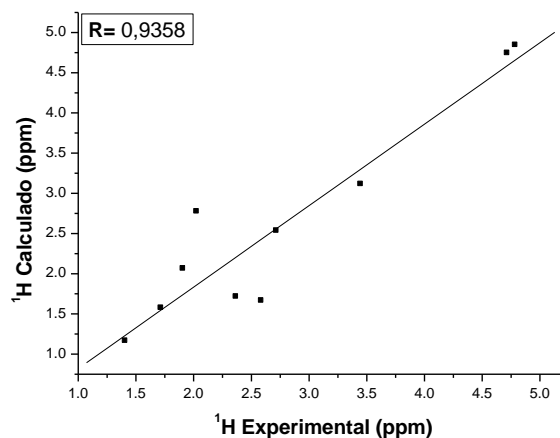
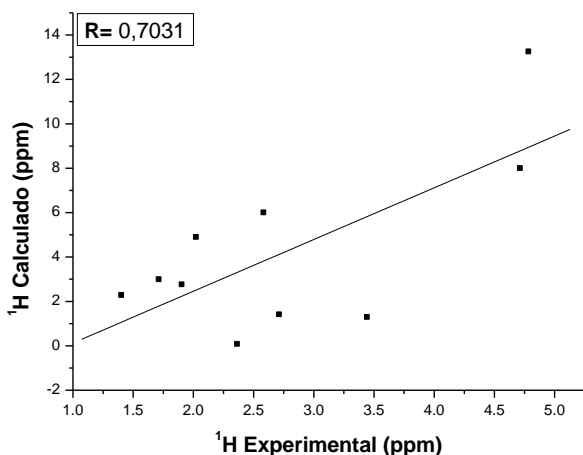
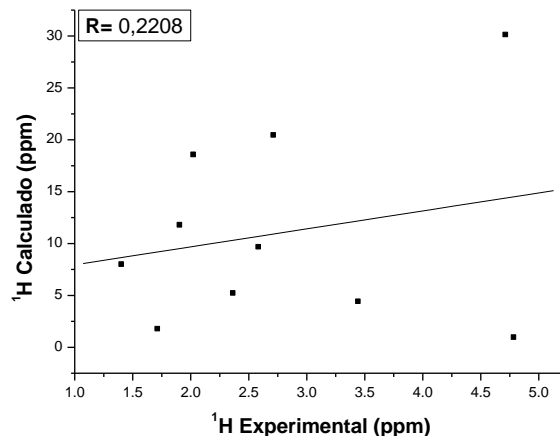


Figura 46: *cis* (11b) sem efeito do solvente - CSGT.

Figura 47: *trans* (11a) sem efeito do solvente - IGAIM.Figura 48: *cis* (11b) sem efeito do solvente - IGAIM.Figura 49: *trans* (11a) sem efeito do solvente - SGO.Figura 50: *cis* (11b) sem efeito do solvente - SGO.

Da mesma forma que a utilizada para os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$ , os dados de RMN de  $^1\text{H}$  para os métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO foram analisados estatisticamente de modo a obtermos os respectivos valores de MD, SD, e R.

É possível observar claramente que os métodos GIAO (**11a**: MD = 0,27 e SD = 0,23; **11b**: MD = 0,34 e SD = 0,50), CSGT (**11a**: MD = 0,31 e SD = 0,20;

**11b**: MD = 0,35 e SD = 0,49), IGAIM (**11a**: MD = 0,31 e SD = 0,20; **11b**: MD = 0,35 e SD = 0,48) e SGO (**11a**: MD = 2,66 e SD = 2,98; **11b**: MD = 9,03 e SD = 9,67) apresentaram valores de MD e SD menores para o epóxido *trans* (**11a**) em relação ao *cis* (**11b**) evidenciando assim que o primeiro se correlacionou mais precisamente com os valores experimentais. Diferentemente do observado para o carbono os dados do SGO não geram dúvidas quanto à melhor correlação de **11a** em comparação a **11b**, entretanto é notório que os valores de MD e SD obtidos através de tal método são mais de 100% maiores do que os maiores valores observados dentre o GIAO, CSGT e IGAIM para ambos isômeros. Assim sendo, o método SGO não forneceu dados com a precisão e confiabilidade necessárias em comparação aos outros três métodos utilizados.

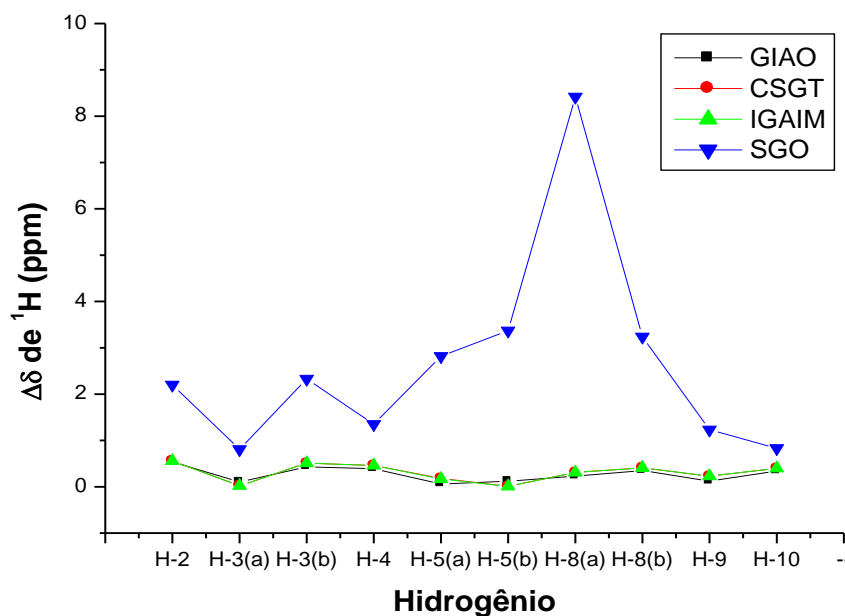
Se atentarmos para a disposição dos pontos nas Figuras 43–50, é possível supor que o epóxido **11a** está mais próximo do real do que o **11b**, considerando que os pontos referentes a este último em todos os métodos estão mais distanciados da reta obtida a partir da regressão linear do que os de **11a**.

Os coeficientes de correlação linear (R) também nos fornecem informações importantes neste estudo, pois os valores obtidos para o epóxido **11a** em todos os métodos utilizados (GIAO: R = 0,9822; CSGT: R = 0,9859; IGAIM: R = 0,9858; SGO: R = 0,7031) estão melhores correlacionados positivamente com os dados experimentais do que os de **11b** (GIAO: R = 0,9285; CSGT: R = 0,9352; IGAIM: R = 0,9358; SGO: R = 0,2208).

O cálculo das propriedades magnéticas de carbono e hidrogênio foram processados no mesmo arquivo, não sendo portanto necessário o tratamento quantitativo detalhado do tempo de cálculo de cada método, haja vista que tal abordagem já foi realizada previamente para o carbono (Figura 42).

Através dos dados de MD, SD e R discutidos temos a indicação através de que o isômero *trans* (**11a**) corresponderia à estrutura condizente com os dados experimentais. Dentre os métodos utilizados para a obtenção dos dados teóricos destacam-se o GIAO, CSGT e IGAIM (Figura 51). Tendo como base o isômero que melhor correlacionou com o experimental (**11a**), e por possuírem um custo

computacional relativamente menor (em média 30%) conforme discussão realizada anteriormente para o carbono, apresentarem valores ligeiramente superiores para o desvio médio (MD), valores inferiores para o desvio padrão (SD) e valores superiores de coeficiente de correlação linear em relação ao método GIAO (MD = 0,27; SD = 0,23; R = 0,9822), os métodos CSGT (MD = 0,31; SD = 0,20; R = 0,9859) e IGAIM (MD = 0,31; SD = 0,20; R = 0,9858) têm melhor custo benefício, sendo portanto recomendados para este tipo de cálculo de propriedades magnéticas para o composto estudado.



**Figura 51:** Comparação dos valores de  $\Delta\delta$  de  $^1\text{H}$  para o 1,6-epoxicarvona *trans*, sem o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

A corroboração dos valores experimentais de deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  com os valores teóricos, também foi realizada levando em

consideração o efeito do solvente. Tal análise pode ser observada nas Tabelas 15 – 18.

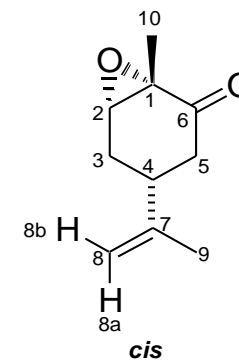
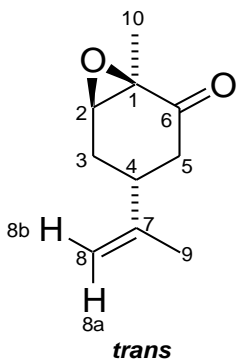
**Tabela 15:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.

Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	3,28	0,17	3,53	0,08
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	2,02	0,11	2,20	0,29
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	2,09	0,28	1,87	0,50
4	<b>2,72</b>	2,57	0,15	2,83	0,11
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	2,06	0,03	3,00	0,97
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	2,78	0,19	1,83	0,76
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	4,62	0,17	4,96	0,17
	<b>8b - 4,72</b>	4,43	0,29	4,87	0,15
9	<b>1,72</b>	1,60	0,12	1,71	0,01
10	<b>1,41</b>	1,07	0,34	1,26	0,15
SD**			0,18		0,49
MD***			0,18		0,32

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas )



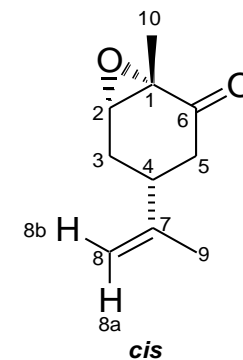
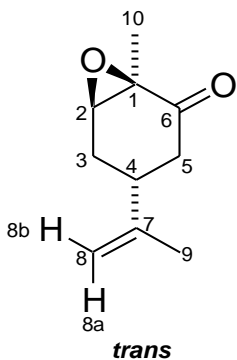
**Tabela 16:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.

Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	3,25	0,20	3,49	0,04
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	2,01	0,10	2,12	0,21
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	1,94	0,43	1,83	0,54
4	<b>2,72</b>	2,49	0,23	2,77	0,05
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	1,93	0,10	2,83	0,80
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	2,63	0,04	1,70	0,89
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	4,53	0,26	4,91	0,12
	<b>8b - 4,72</b>	4,36	0,36	4,80	0,08
9	<b>1,72</b>	1,49	0,23	1,59	0,13
10	<b>1,41</b>	1,01	0,40	1,16	0,25
SD**			0,18		0,49
MD***			0,24		0,31

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas )





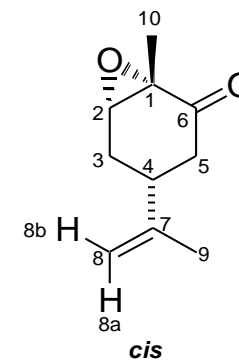
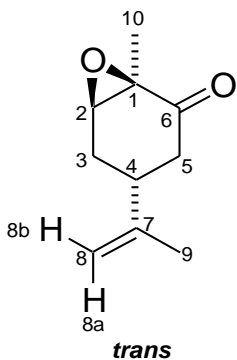
**Tabela 17:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	3,25	0,20	3,49	0,04
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	1,94	0,03	2,12	0,21
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	2,01	0,36	1,84	0,53
4	<b>2,72</b>	2,49	0,23	2,77	0,05
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	1,93	0,10	2,83	0,80
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	2,63	0,04	1,70	0,89
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	4,53	0,26	4,91	0,12
	<b>8b - 4,72</b>	4,36	0,36	4,80	0,08
9	<b>1,72</b>	1,49	0,23	1,59	0,13
10	<b>1,41</b>	1,01	0,40	1,16	0,25
SD**			0,16		0,48
MD***			0,22		0,31

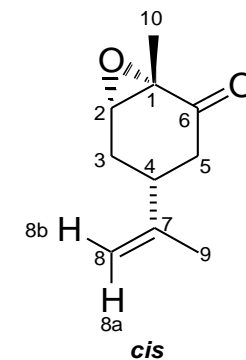
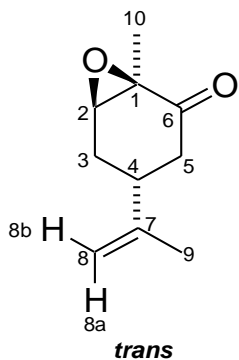
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas )



**Tabela 18:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.



Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,45</b>	1,60	1,85	4,72	1,27
3	<b>3<math>\alpha</math> - 1,91</b>	2,65	0,74	11,60	9,69
	<b>3<math>\beta</math> - 2,37</b>	0,01	2,36	5,02	2,65
4	<b>2,72</b>	1,15	1,57	20,16	17,44
5	<b>5<math>\alpha</math> - 2,03</b>	4,79	2,76	18,37	16,34
	<b>5<math>\beta</math> - 2,59</b>	5,88	3,29	9,58	6,99
6					
7					
8	<b>8a - 4,79</b>	13,25	8,46	0,89	3,90
	<b>8b - 4,72</b>	8,16	3,44	30,11	25,39
9	<b>1,72</b>	3,11	1,39	1,74	0,02
10	<b>1,41</b>	2,22	0,81	7,91	6,50
SD**			2,94		9,60
MD***			2,67		9,02

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas )

Baseando-se nos dados dispostos, foram calculados os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD), o coeficiente de correlação linear (R) e plotados os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  do 1,6-epoxicarvona (Figuras 52 – 59).

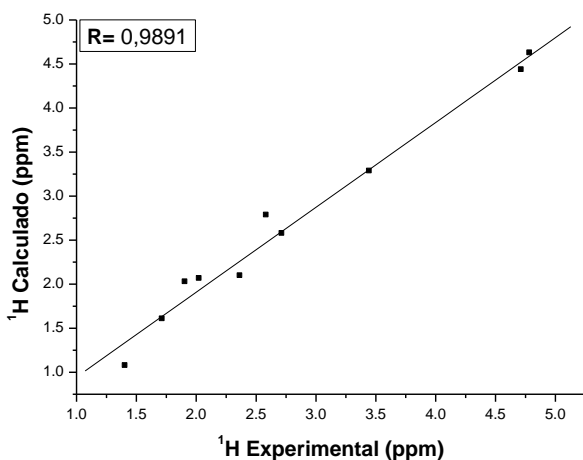


Figura 52: *trans* (11a) com efeito do solvente - GIAO.

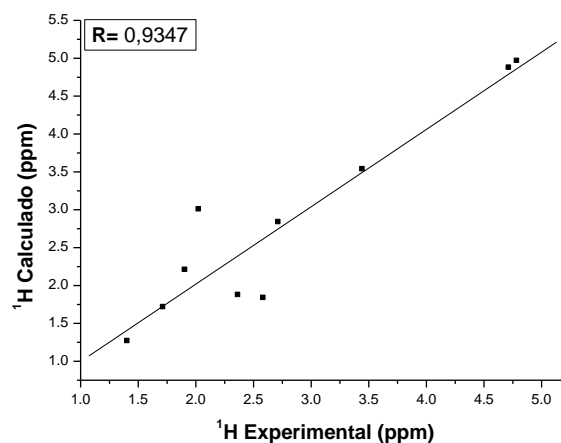


Figura 53: *cis* (11b) com efeito do solvente - GIAO.

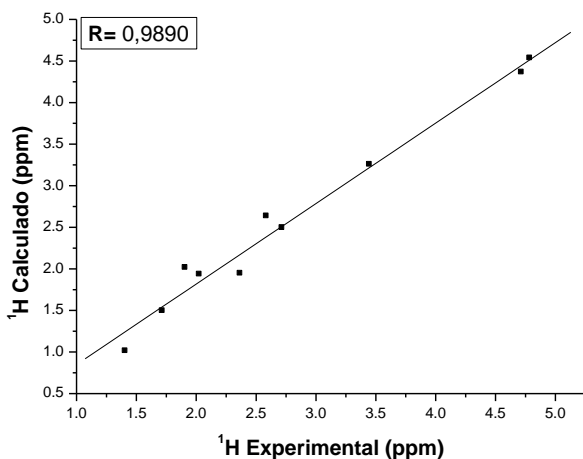


Figura 54: *trans* (11a) com efeito do solvente - CSGT.

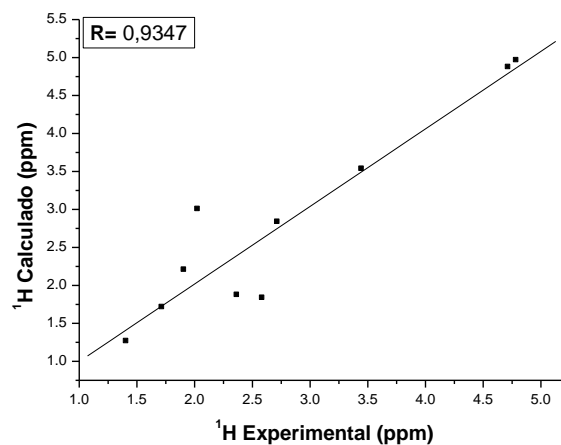


Figura 55: *cis* (11b) com efeito do solvente - CSGT.

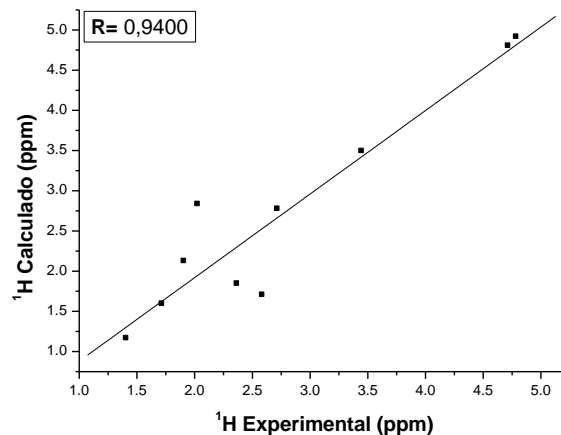
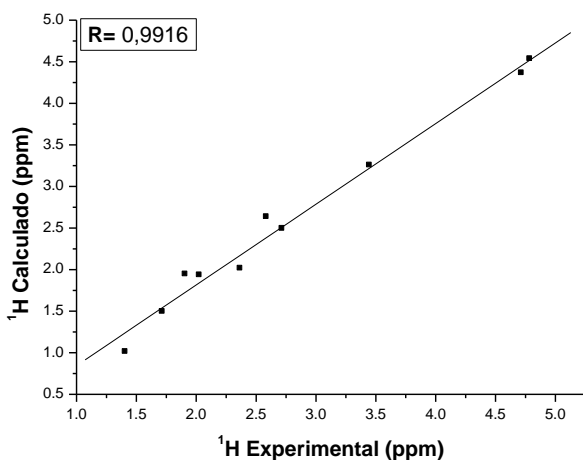


Figura 56: *trans* (**11a**) com efeito do solvente - IGAIM.

Figura 57: *cis* (**11b**) com efeito do solvente - IGAIM.

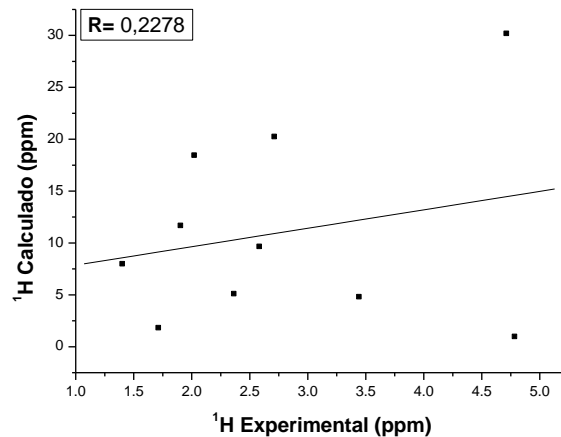
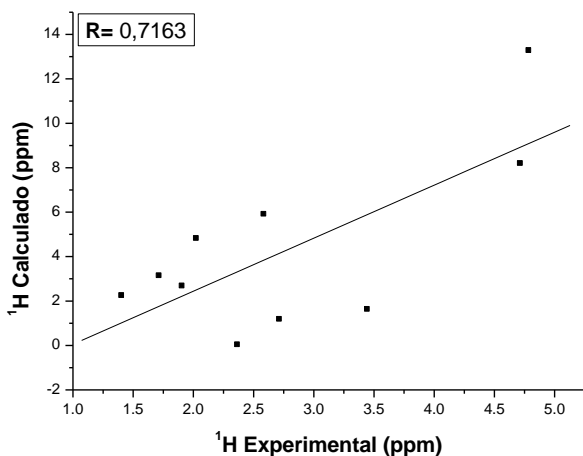


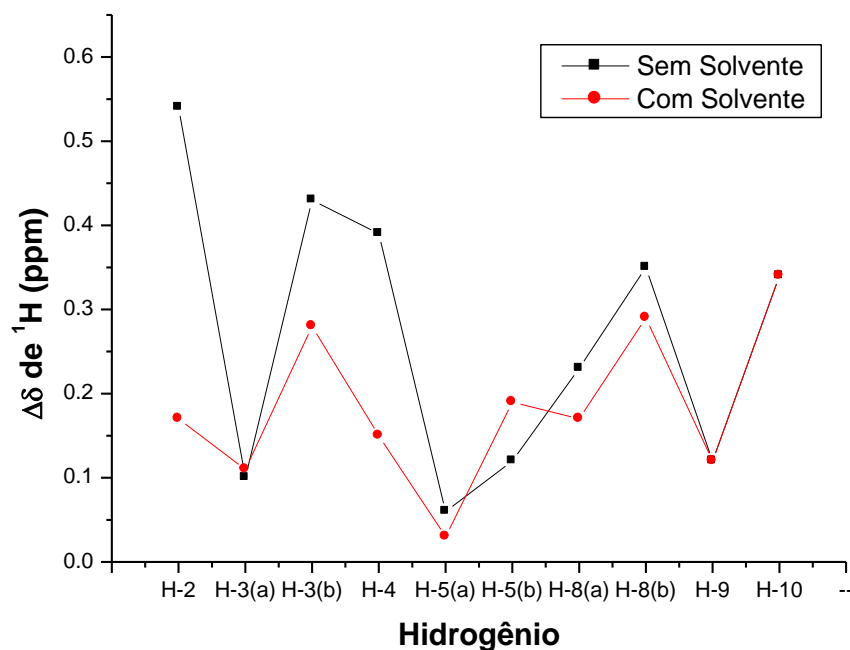
Figura 58: *trans* (**11a**) com efeito do solvente - SGO.

Figura 59: *cis* (**11b**) com efeito do solvente - SGO.

Ao considerarmos o efeito do solvente no cálculo do deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  para os epóxidos **11a** e **11b** vemos que os métodos nos indicam um resultado similar ao encontrado quando o efeito do solvente é desconsiderado.

Os valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) nos métodos GIAO (**11a**: MD = 0,18 e SD = 0,18; **11b**: MD = 0,32 e SD = 0,49), CSGT (**11a**: MD = 0,24 e SD = 0,18; **11b**: MD = 0,31 e SD = 0,49), IGAIM (**11a**: MD = 0,22 e SD = 0,16; **11b**: MD = 0,31 e SD = 0,48) e SGO (**11a**: MD = 2,67 e SD = 2,94; **11b**: MD = 9,02 e SD = 9,60), são inferiores para o isômero *trans* (**11a**), demonstrando

assim que o isômero **11a** tem maior correlação com os dados experimentais do que o **11b**. Percebemos também que os valores de SD e MD encontrados quando há consideração do efeito do solvente são, em sua maioria, menores do que os respectivos valores observados desconsiderando o efeito do solvente (GIAO (**11a**: MD = 0,27 e SD = 0,23; **11b**: MD = 0,34 e SD = 0,50), CSGT (**11a**: MD = 0,31 e SD = 0,20; **11b**: MD = 0,35 e SD = 0,49), IGAIM (**11a**: MD = 0,31 e SD = 0,20; **11b**: MD = 0,35 e SD = 0,48) e SGO (**11a**: MD = 2,66 e SD = 2,98; **11b**: MD = 9,03 e SD = 9,67)). Desse modo, a inclusão do efeito do solvente resultou em valores mais apurados e precisos de deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  para o 1,6-epoxicarvona, o que pode ser visualizado, por exemplo, através da comparação dos valores de  $\Delta\delta$  de  $^1\text{H}$ , com e sem o efeito do solvente, obtidos através do método GIAO (Figura 60).



**Figura 60:** Comparação dos valores de  $\Delta\delta$  de  $^1\text{H}$  para o 1,6-epoxicarvona *trans*, com e sem o efeito do solvente, obtidos através do método GIAO.

Assim como observado quando o efeito do solvente foi desconsiderado, o método SGO, com valores de MD e SD pelo menos 8 vezes maiores do que os dos outros três métodos, forneceu resultados inferiores aos do GIAO, CSGT e IGAIM.

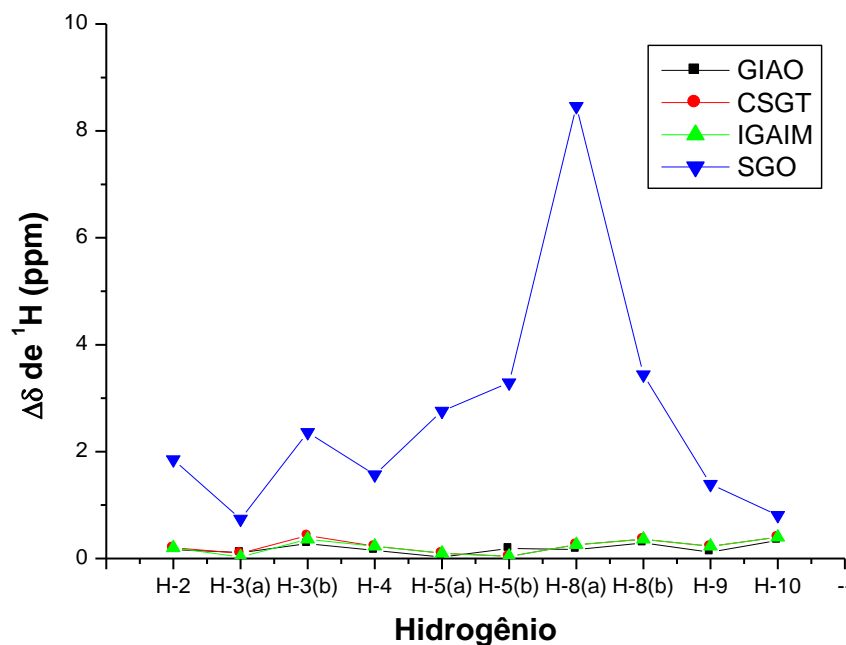
Analisando os valores de coeficiente de correlação linear (R) vemos que os dados de **11a** (GIAO: R = 0,9891; CSGT: R = 0,9890; IGAIM: R = 0,9916; SGO: R = 0,7163) apresentam mais proximidade com os dados experimentais do que os de **11b** (GIAO: R = 0,9347; CSGT: R = 0,9347; IGAIM: R = 0,9400; SGO: R = 0,2278). Tomando por referência para comparação os valores de **11a**, que possui melhor correlação teórico-experimental, observamos que a consideração do efeito do solvente resultou em dados mais apurados e numa correlação mais precisa, em comparação aos dados obtidos quando este efeito é desconsiderado (GIAO: R = 0,9822; CSGT: R = 0,9859; IGAIM: R = 0,9858; SGO: R = 0,7031). Tal observação é referente não só o que tange aos valores coeficiente de correlação linear (R), mas também aos valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD), já discutidos.

É importante ressaltar que se analisarmos a disposição dos pontos nas Figuras 52–59 observamos a tendência dos pontos do epóxido **11a** se aproximarem mais da reta de regressão linear do que os de **11b**, reforçando ainda mais o que já foi discutido até então.

De posse das observações e análises realizadas, podemos afirmar que todos os dados apresentados e discutidos até então, indicam que o epóxido estudado trata-se do *trans* (**11a**), confirmando as atribuições experimentais já efetuadas anteriormente a respeito da estereoquímica relativa deste composto.

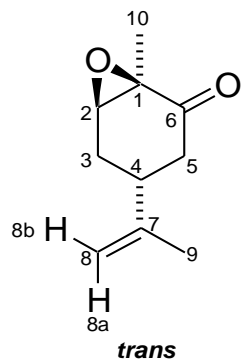
Os métodos GIAO, CSGT e IGAIM apresentaram melhores resultados do que o SGO, conforme pode ser visto na Figura 61. Dentre os métodos estudados, o CSGT e o IGAIM com o efeito do solvente é o mais recomendado para a realização de cálculos de deslocamento químico de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  para o 1,6-epoxicarvona, haja vista que aliado ao baixo custo computacional (em média um tempo de máquina 30% menor) em comparação ao GIAO, os métodos CSGT e

IGAIM possibilitam uma excelente correlação teórico-experimental, assim como o GIAO.



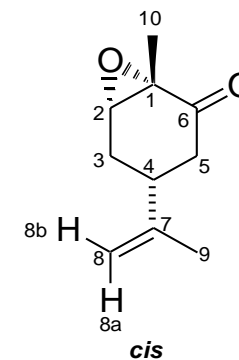
**Figura 61:** Comparação dos valores de  $\Delta\delta$  de  $^1\text{H}$  para o 1,6-epoxicarvona *trans*, com o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

Os valores de constantes de acoplamento atribuídos experimentalmente também foram investigados. Esta análise correlacionou os dados teóricos de  $J_{\text{HH}}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* com os experimentais, segundo consta na Tabela 19.



**Tabela 19:** Valores teóricos  $J_{HH}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* e experimental (Hz) para o 1,6-epoxicarvona.

Acoplamento	Expt. $J_{HH}$	Teor. $J_{HH}$			
		<i>trans</i>	$\Delta J^*$	<i>cis</i>	$\Delta J^*$
2/3 $\beta$	<b>3.2</b>	3.7	0.5	0.3	2.9
2/3 $\alpha$	<b>1.3</b>	0.6	0.7	4.1	2.8
3 $\alpha$ /3 $\beta$	<b>14.9</b>	12.2	2.7	13.0	1.9
3 $\alpha$ /4	<b>11.1</b>	4.5	6.6	5.9	5.2
3 $\beta$ /4	<b>4.7</b>	2.1	2.6	10.8	6.1
3 $\beta$ /5 $\beta$	<b>1.3</b>	1.7	0.4	0.1	1.2
4/5 $\alpha$	<b>11.1</b>	2.8	8.3	2.1	9.0
4/5 $\beta$	<b>4.7</b>	4.7	0.0	12.6	7.9
5 $\alpha$ /5 $\beta$	<b>17.7</b>	10.3	7.4	9.9	7.8
5 $\beta$ /3 $\beta$	<b>1.3</b>	1.7	0.4	0.1	1.2
SD**			2,17		4,74
MD***			2,97		4,58



\*  $\Delta J = |J_{\text{Teor.}} - J_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio ( $(\Sigma \Delta J)/n$ ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas).



Baseados nos dados da Tabela 19 foram plotados os gráficos abaixo. (Figuras 62 e 63)

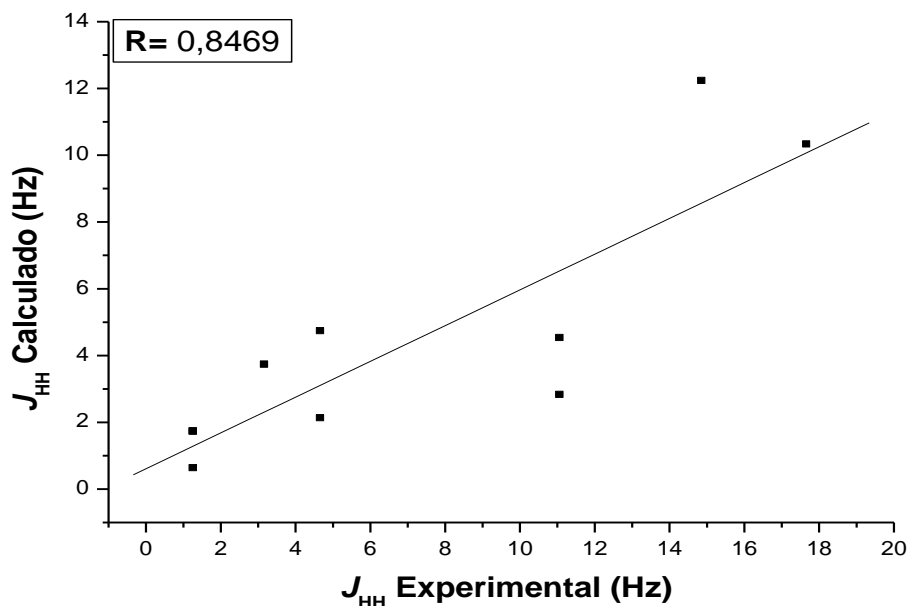


Figura 62: Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{HH}$ ) do 1,6-epoxicarvona *trans* (11a).

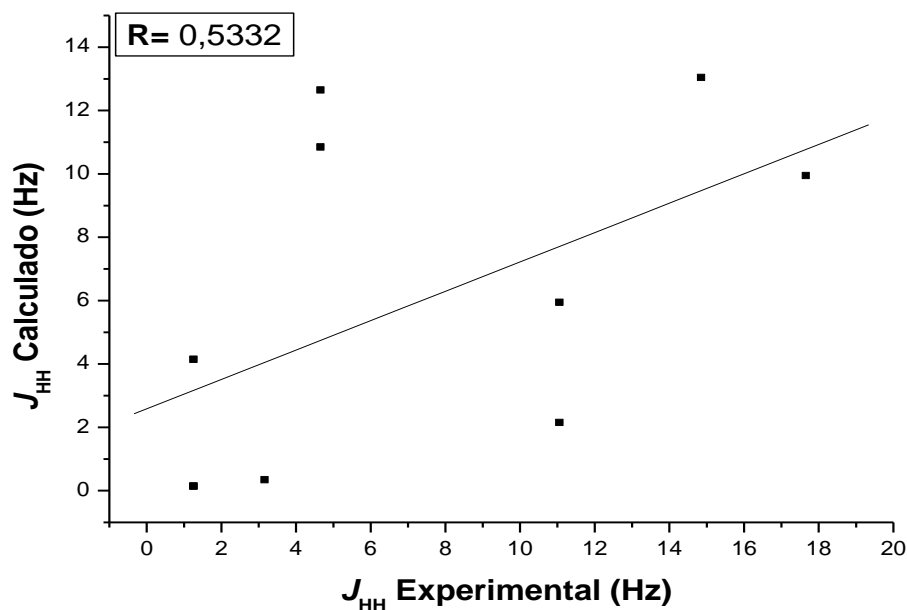


Figura 63: Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{HH}$ ) do 1,6-epoxicarvona *cis* (11b).

Uma análise visual já nos permite observar que os resultados apresentados pelo 1,6-epoxicarvona *trans* (**11a**) são melhores em comparação ao *cis* (**11b**). Essa observação se torna ainda mais evidente ao comparamos os valores de desvios médio e padrão para **11a** (MD = 2,97 e SD = 2,17) com o correspondente de **11b** (MD = 4,58 e SD = 4,74). Outro dado estatístico importante e esclarecedor é o coeficiente de correlação linear (R), que nesse caso aumenta significativamente de **11b** (R = 0,5332) para **11a** (R = 0,8469).

Analisando os dados encontrados, também foi possível perceber algumas sutilezas na correlação entre os valores experimentais e teóricos para o 1,6-epoxicarvona. Observamos essas sutilezas tanto para os valores de deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Tabela 20) e de  $^1\text{H}$  (Tabela 21) no método IGAIM, quanto para os valores de constante de acoplamento  $J_{\text{HH}}$  (Tabela 22).

**Tabela 20:** Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental, para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente – IGAIM.

Carbono	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
2	<b>61,7</b>	66,3	4,6	<b>72,0</b>	10,3
4	<b>35,4</b>	45,8	10,4	<b>53,7</b>	18,3
6	<b>205,8</b>	199,5	6,3	<b>218,6</b>	12,8
7	<b>146,7</b>	145,3	1,4	<b>158,4</b>	11,7

$$* \Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|.$$

**Tabela 21:** Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental, para o 1,6-epoxicarvona com efeito do solvente – IGAIM.

Hidrogênio	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
5 $\alpha$	<b>2,03</b>	<b>1,93</b>	0,10	<b>2,83</b>	0,80
5 $\beta$	<b>2,59</b>	<b>2,63</b>	0,04	<b>1,70</b>	0,89

$$* \Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|.$$

**Tabela 22:** Diferenças mais relevantes entre os valores teóricos  $J_{\text{HH}}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* e experimental (Hz) para o 1,6-epoxicarvona.

Acoplam.	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta$
2/3 $\beta$	<b>3,2</b>	<b>3,7</b>	0,5	<b>0,3</b>	2,9
2/3 $\alpha$	<b>1,3</b>	<b>0,6</b>	0,7	<b>4,1</b>	2,8
4/5 $\beta$	<b>4,7</b>	<b>4,7</b>	0,0	<b>12,6</b>	7,9

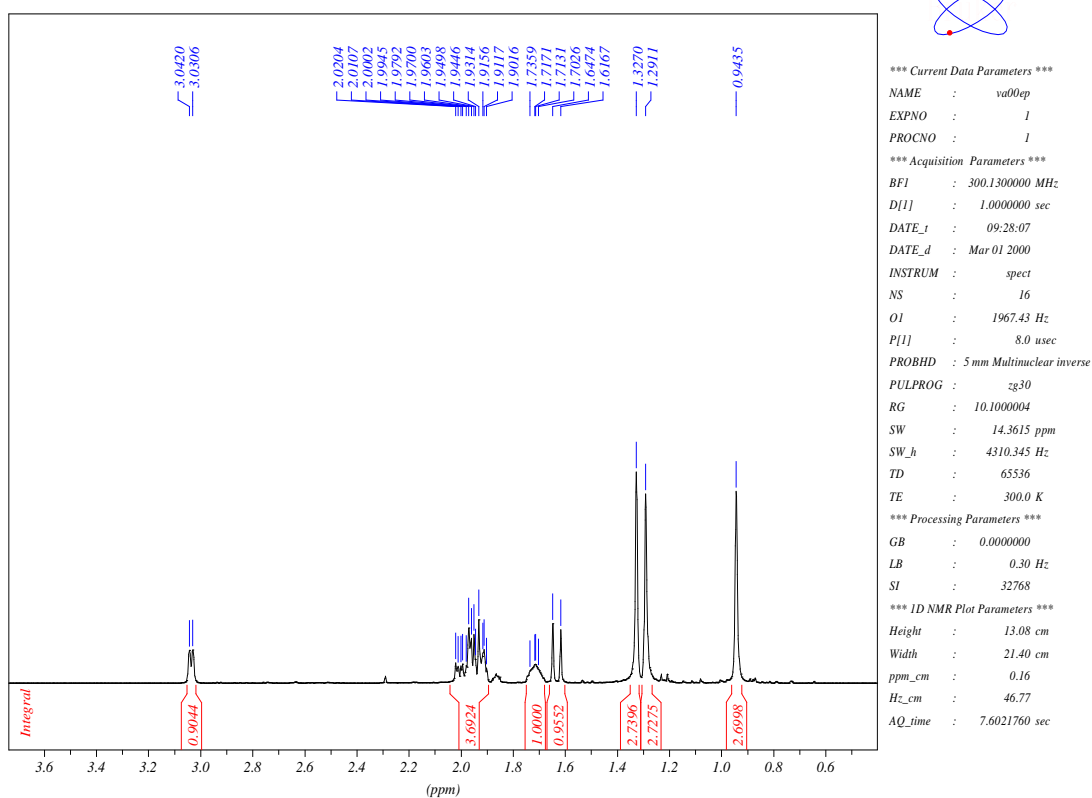
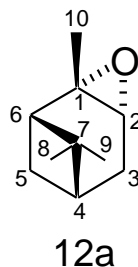
$$* \Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|.$$

Analisando os dados acima (Tabelas 20, 21 e 22), percebemos claramente que os dados correspondentes ao isômero *cis* apresentam discrepâncias bem maiores do que o *trans*. Associando os resultados anteriores a esta última análise, podemos observar que nosso estudo indica ser o composto em questão, o 1,6-epoxicarvona *trans* (**11a**).

O funcional B3LYP na base cc-pVDZ descreveu satisfatoriamente as propriedades magnéticas analisadas. Também foi confirmada a atribuição inequívoca experimental dos sinais de RMN para o epóxido estudado.

### 3.1.2- $\alpha$ -Epoxi-pineno

A seguir seguem os espectros  $^1\text{H}$  (Bruker DPX-300, 300MHz),  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135 (Bruker DPX-300, 75MHz), NOEDIFF (Bruker DRX-500, 500MHz), COSY, HMQC e HMBC do  $\alpha$ -epoxipineno. Para todos os experimentos foi utilizado como solvente  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 64:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (12a).

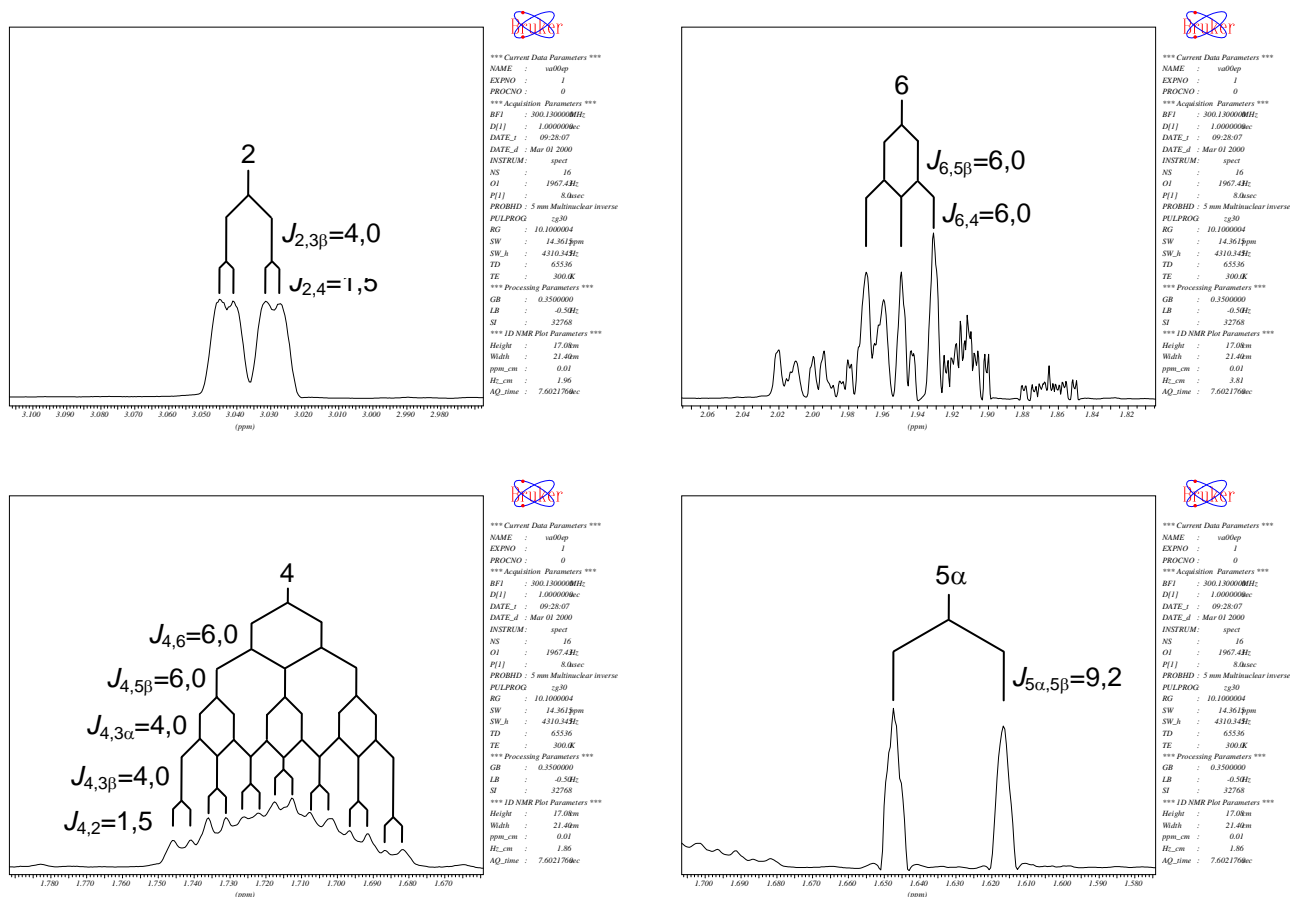


Figura 65: Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ampliados e apodizados do  $\alpha$ -epoxipineno ( $J$  em Hertz).

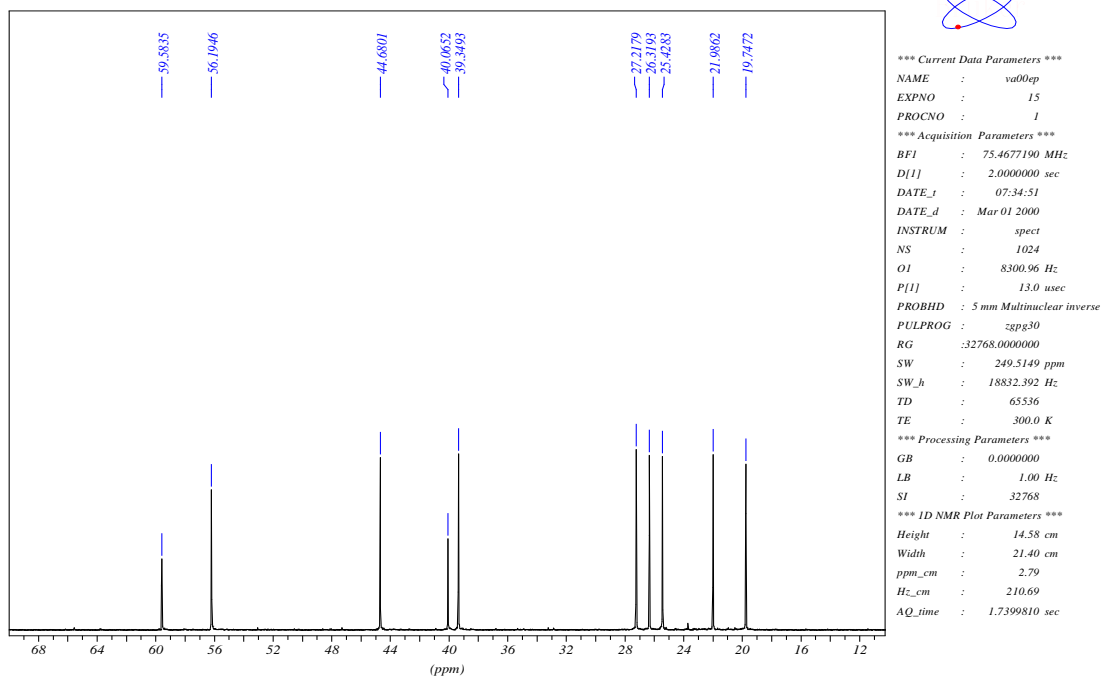
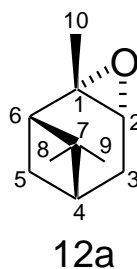


Figura 66: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (12a).

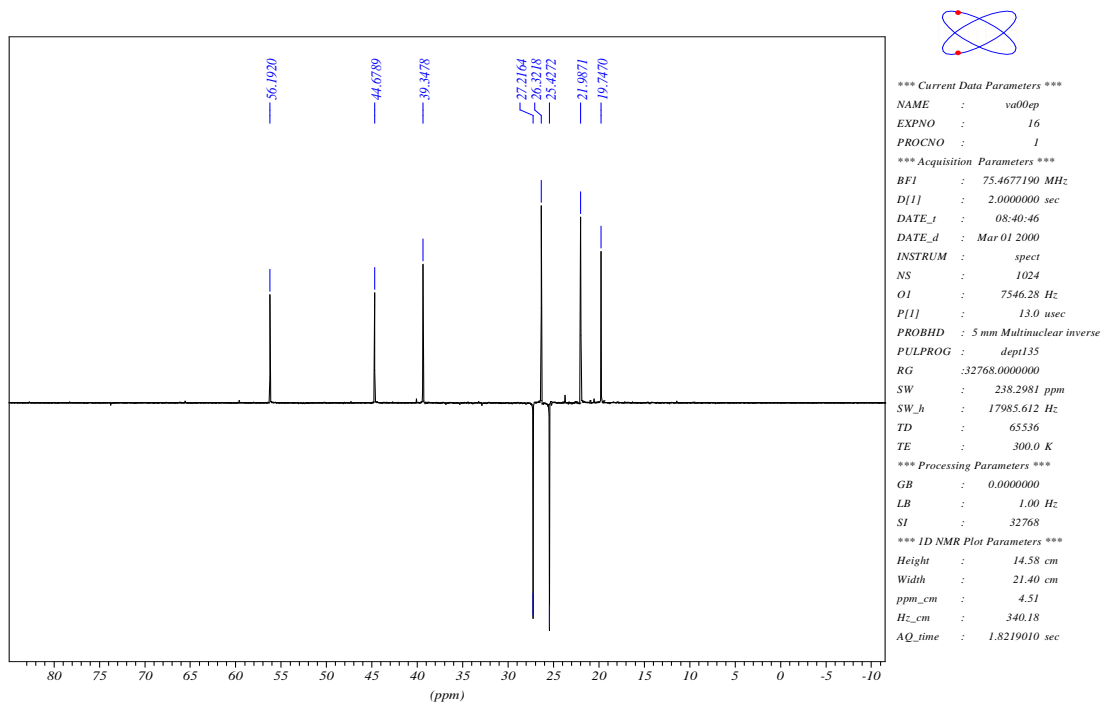


Figura 67: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (DEPT-135) do  $\alpha$ -epoxipineno (12a).

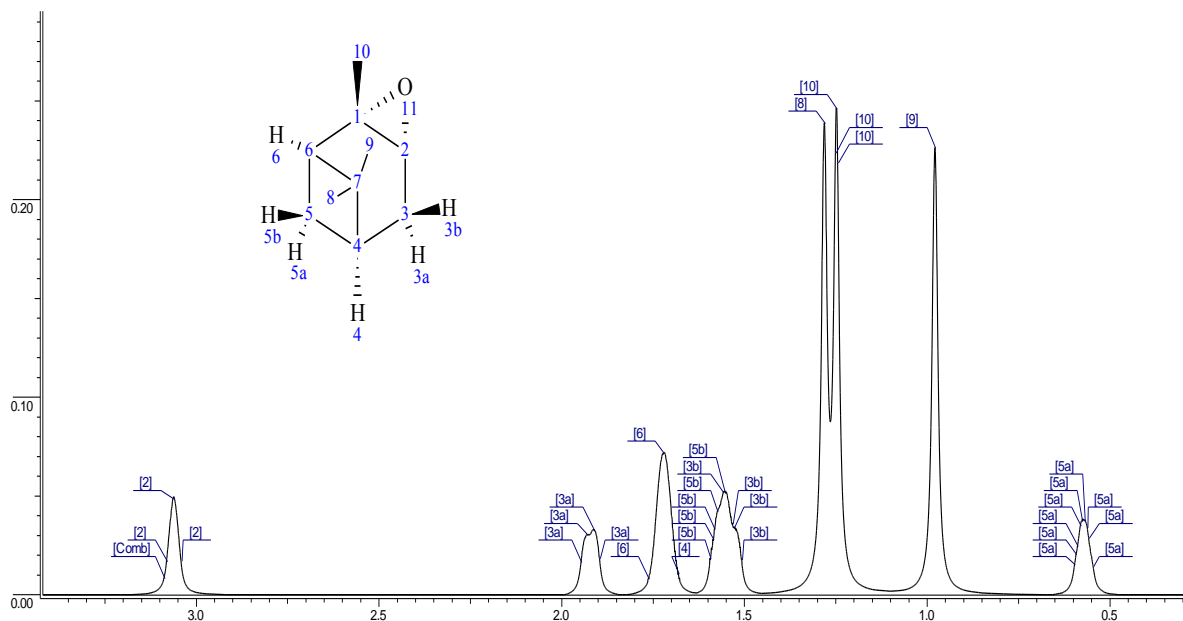


Figura 68: Espectro simulado de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (12a).

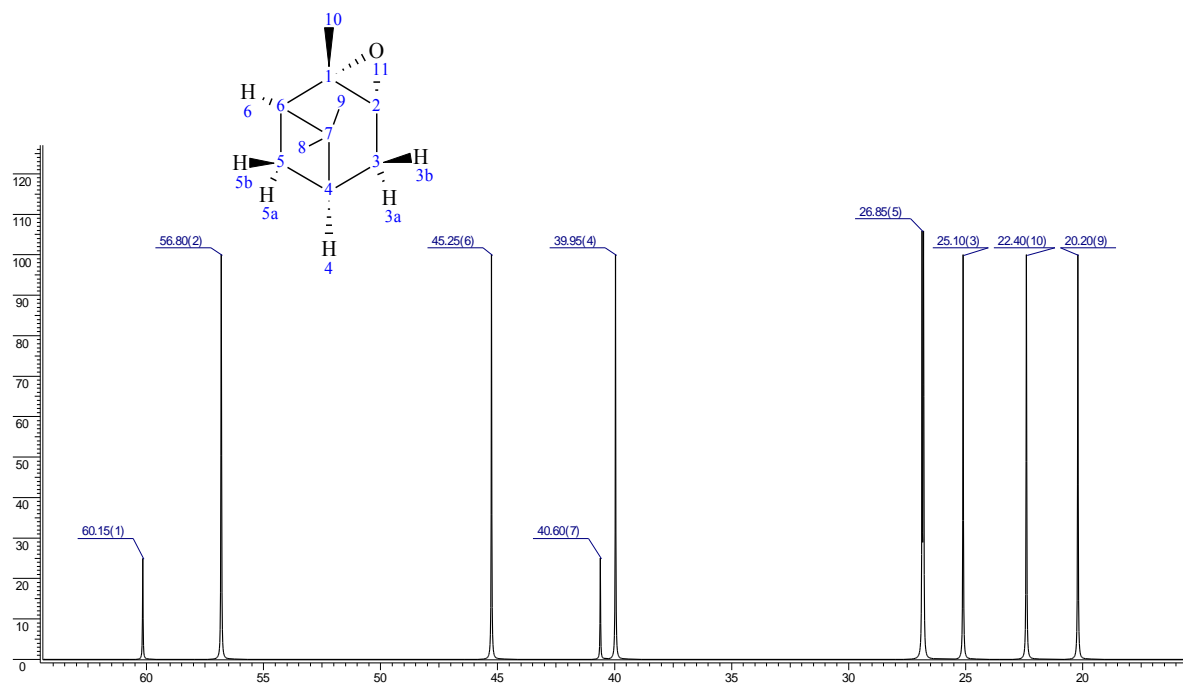


Figura 69: Espectro simulado de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (12a).

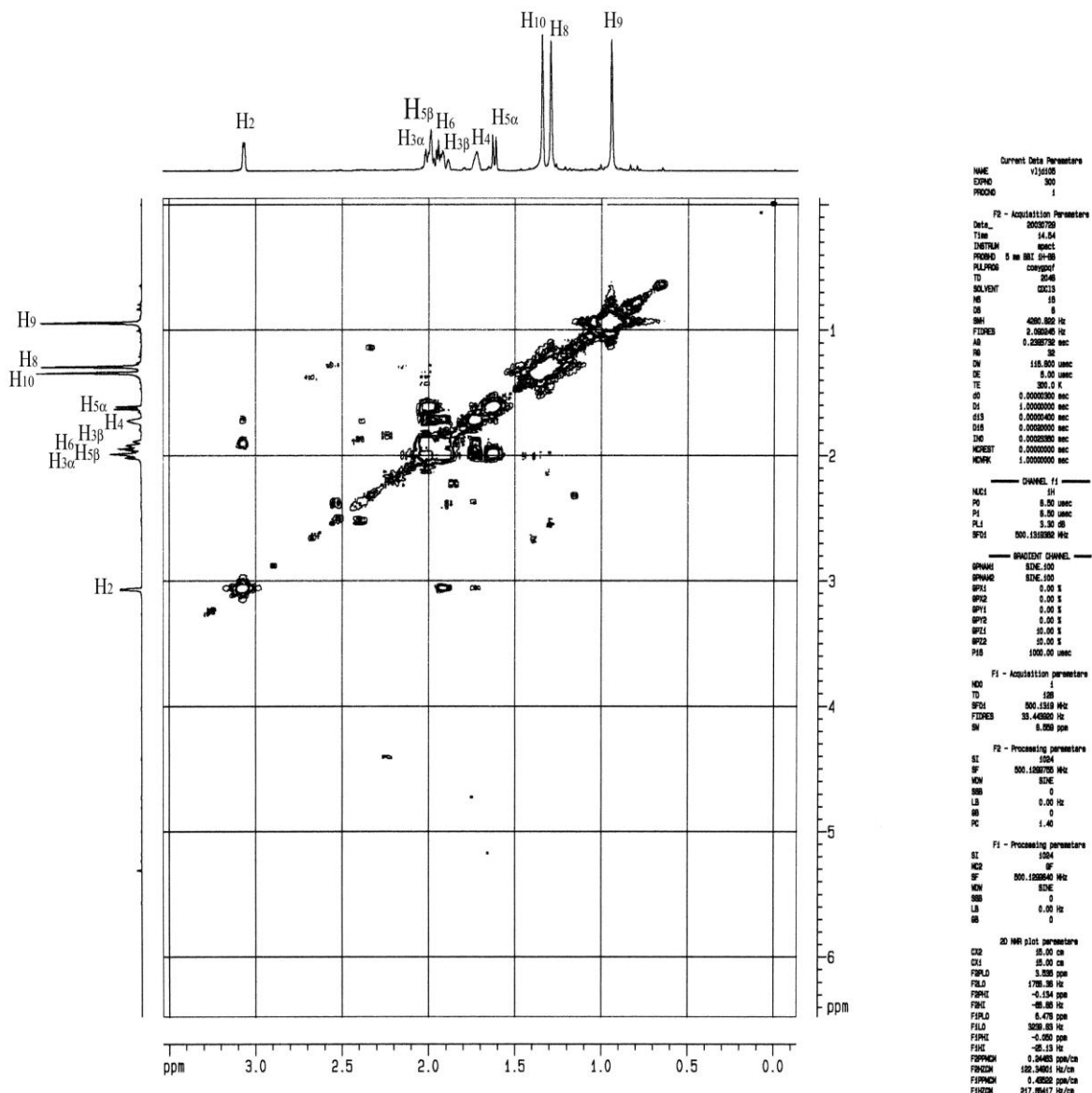
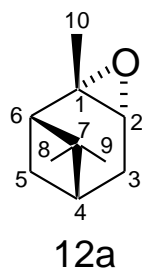


Figura 70: Espectro de RMN 2D (<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY) do α-epoxipineno (12a).



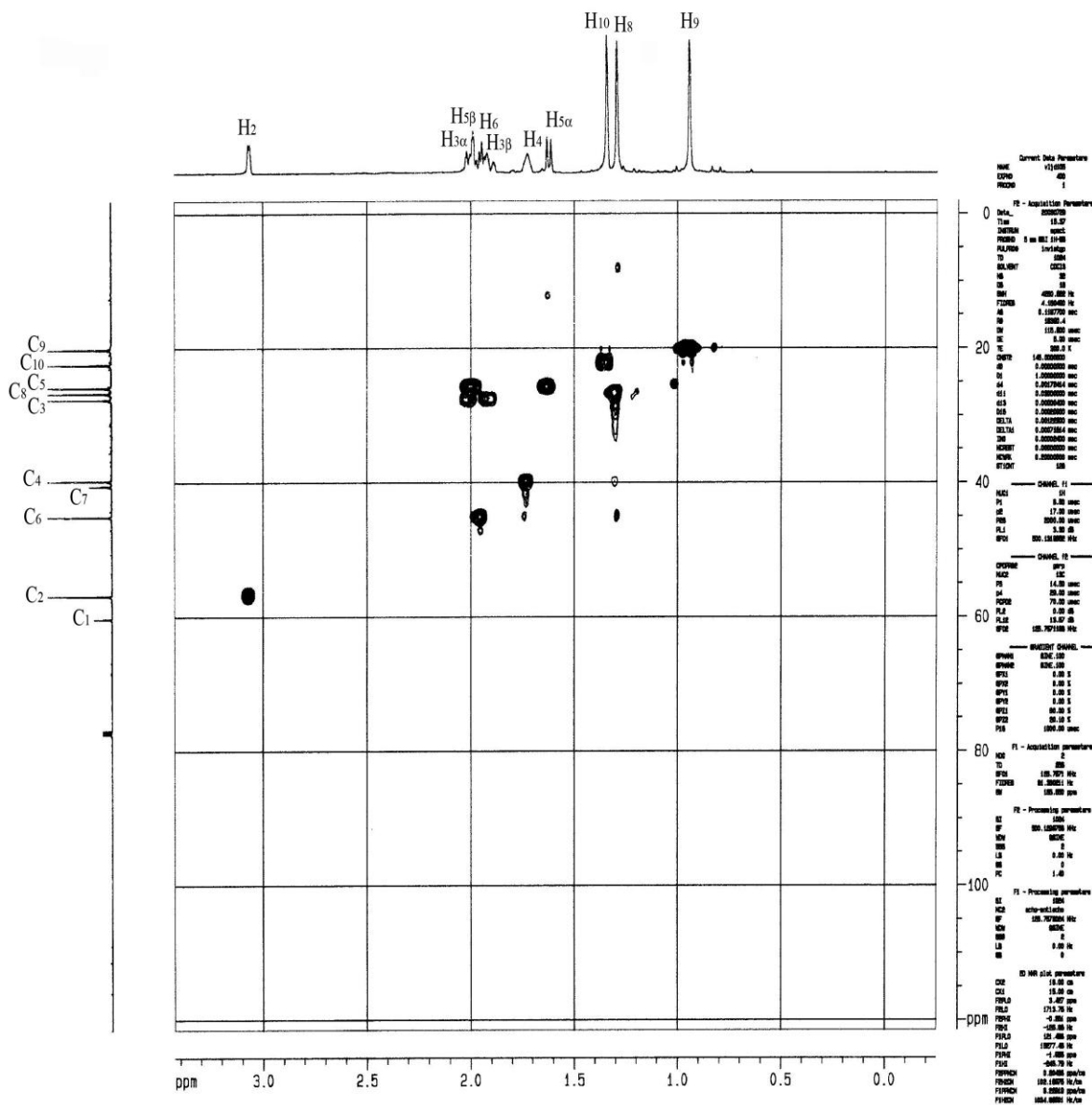
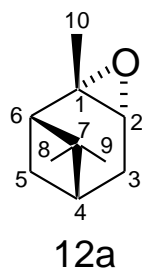
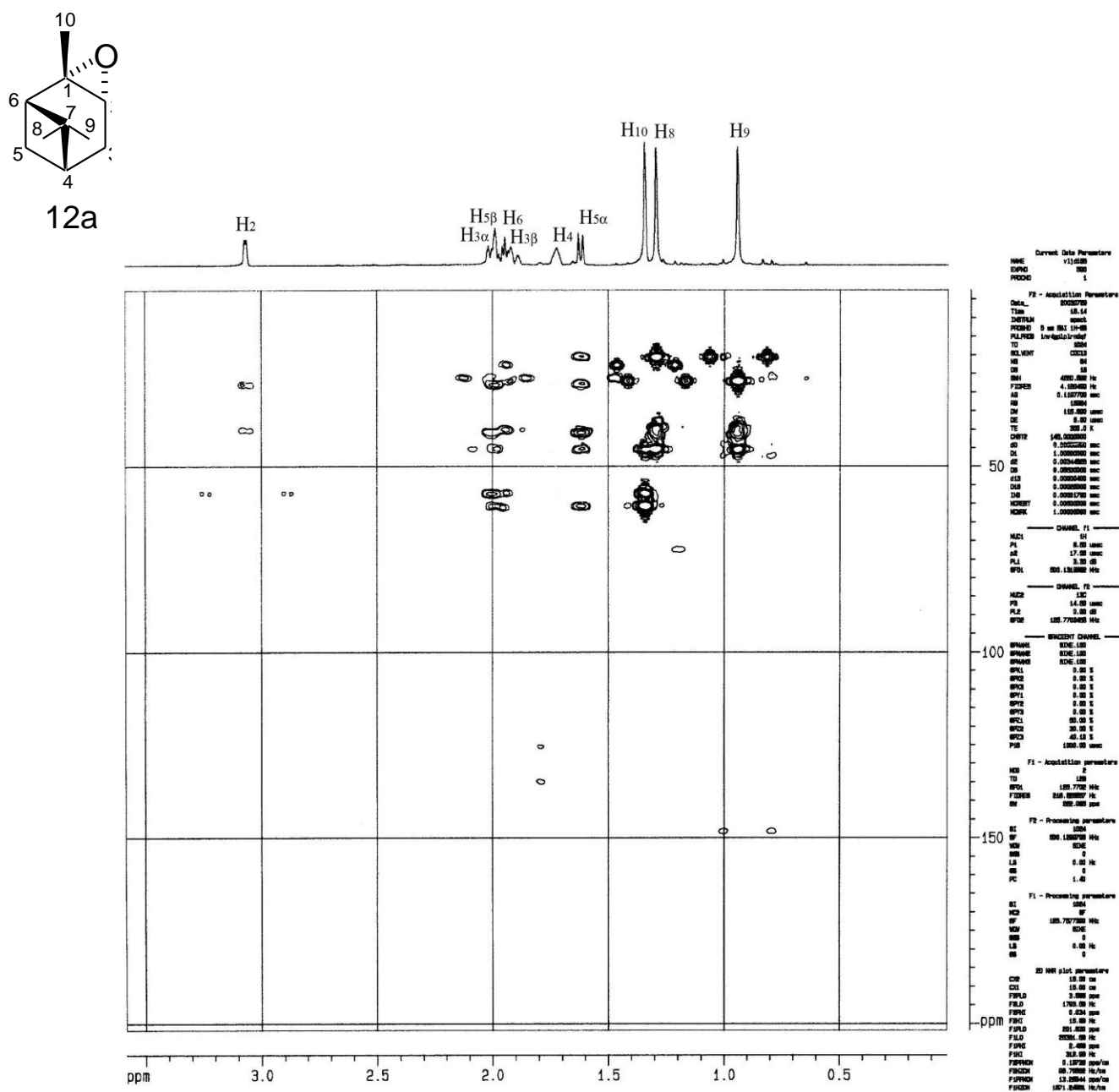


Figura 71: Espectro de RMN 2D (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-HMBC) do α-epoxipineno (12a).



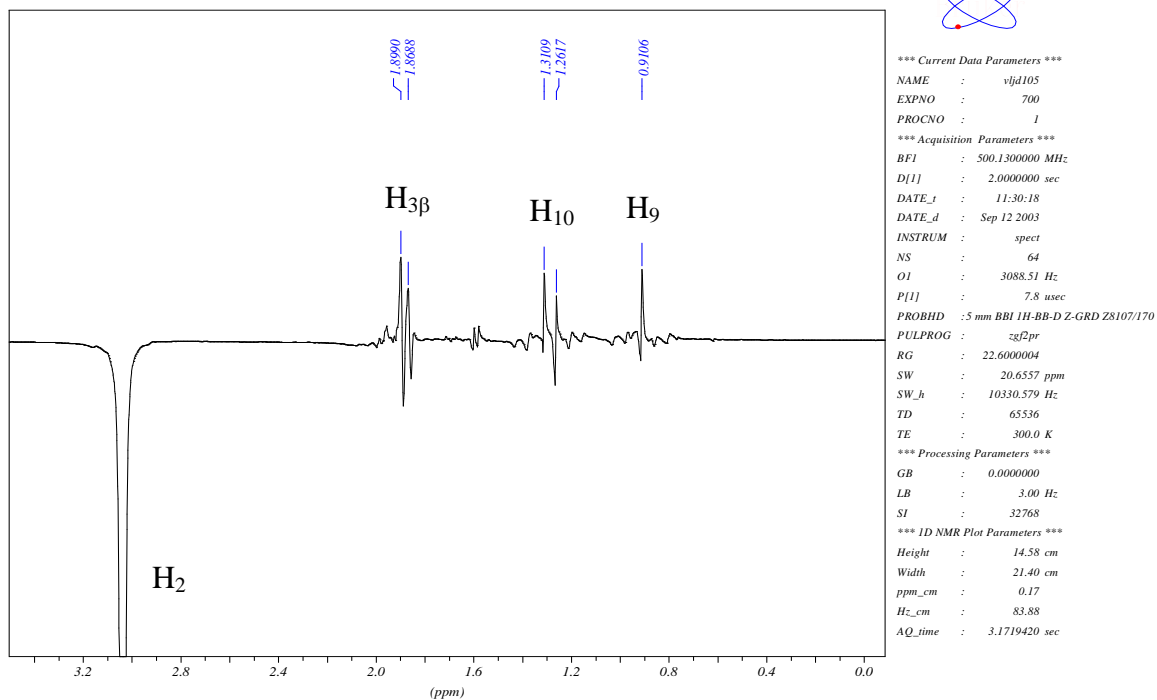
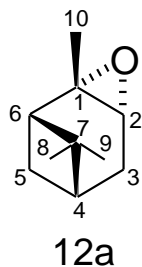


Figura 73: Experimento de RMN NOEDIFF (H–2) do  $\alpha$ -epopineno (12a).

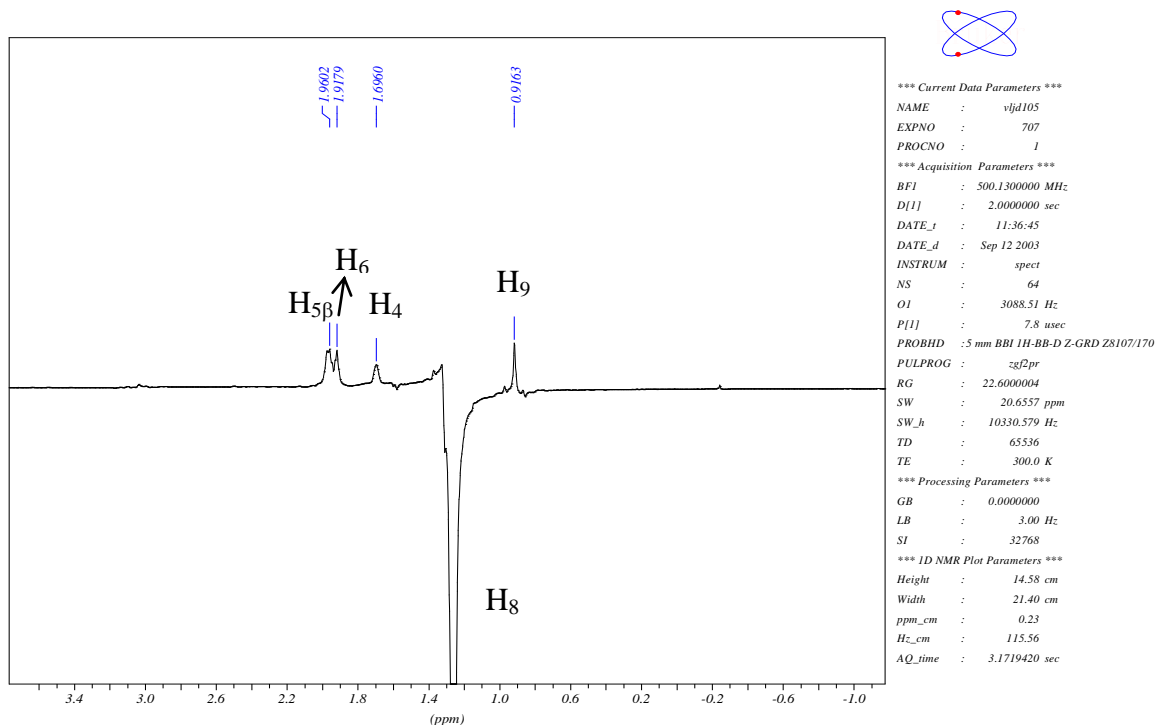
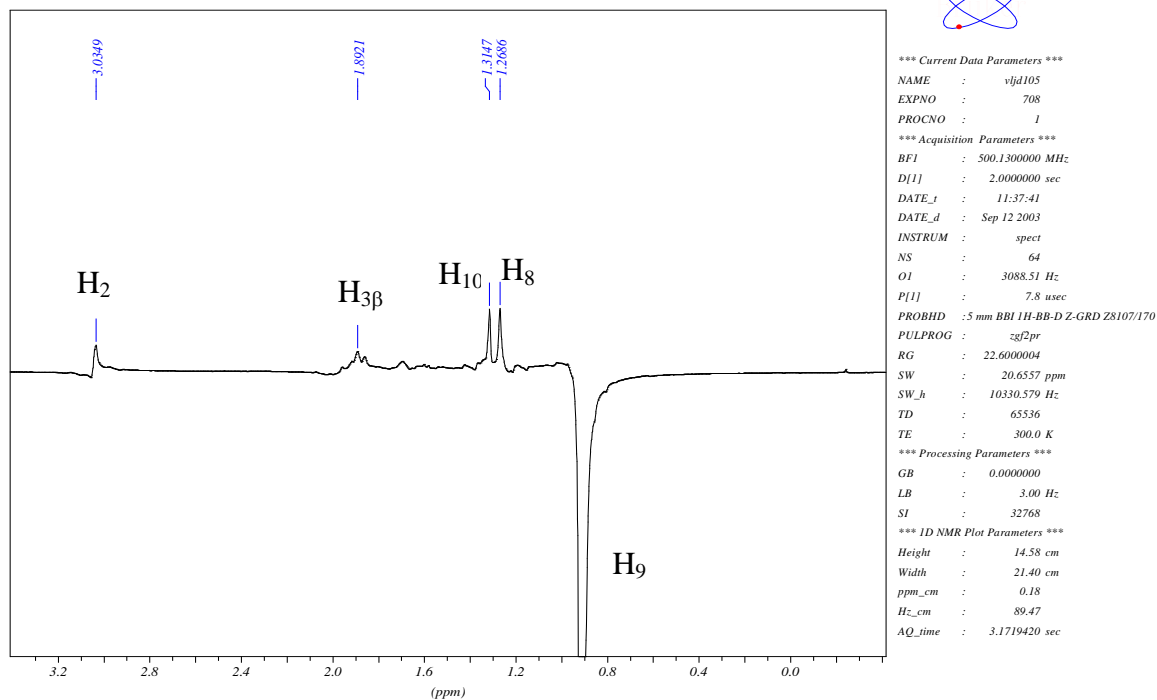
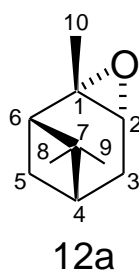


Figura 74: Experimento de RMN NOEDIFF (CH<sub>3</sub>–8) do  $\alpha$ -epopineno (12a).

Avaliação de Diferentes Métodos de Cálculo de Propriedades Magnéticas na Atribuição Inequivoca dos sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa do  $\alpha$ -epopineno e da 1,6-epoxicarvona



**Figura 75:** Experimento de RMN NOEDIFF ( $\text{CH}_3\text{-9}$ ) do  $\alpha$ -epoxipineno (**12a**).

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 64, pg. 92) observamos um sinal em torno de  $\delta$  3,04 ppm característico de hidrogênio de epóxido ( $\text{H}_2$ ). Logo, constatamos no espectro de RMN 2D HMQC (Figura 71, pg. 97) que o sinal em  $\delta$  56,2 ppm corresponde ao  $\text{C}_2$ . Analisando o espectro de RMN 2D HMBC (Figura 72, pg. 98) verificamos que este carbono ( $\text{C}_2$ ) só possui correlação com um dos três singletos, em  $\delta$  1,33 ppm, o que nos indica que este singlete trata-se de  $\text{H}_{10}$ , pois este hidrogênio está há 3 ligações de distância, enquanto o  $\text{H}_8$  e  $\text{H}_9$  estão ambos há 5 ligações. Com isso, foi nos permitido atribuir o sinal de carbono, com base no HMQC, em  $\delta$  22,0 ppm com sendo do  $\text{C}_{10}$ .

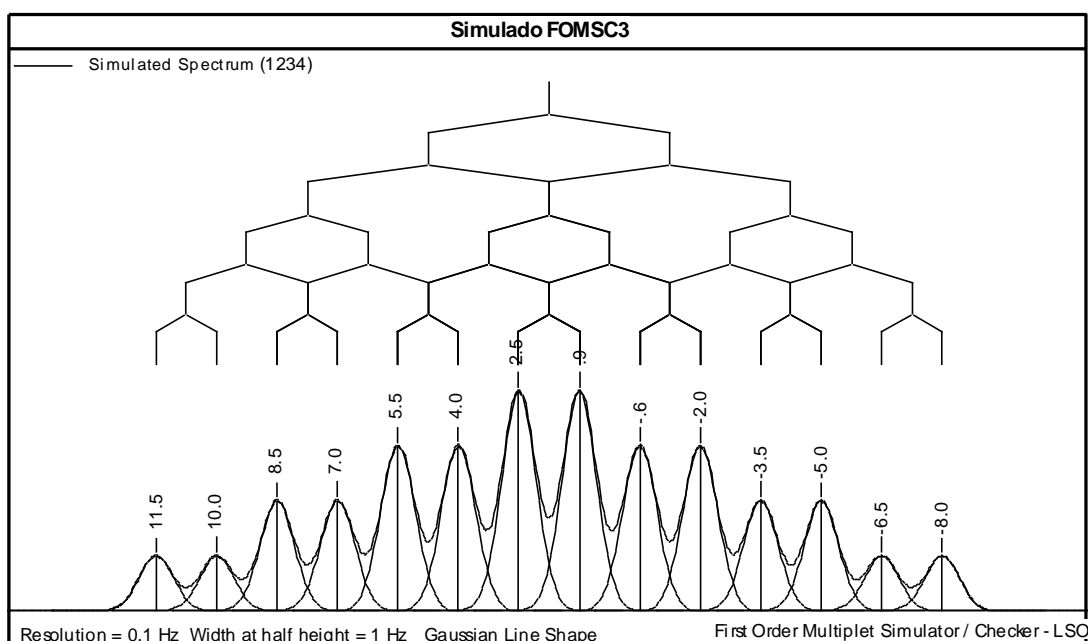
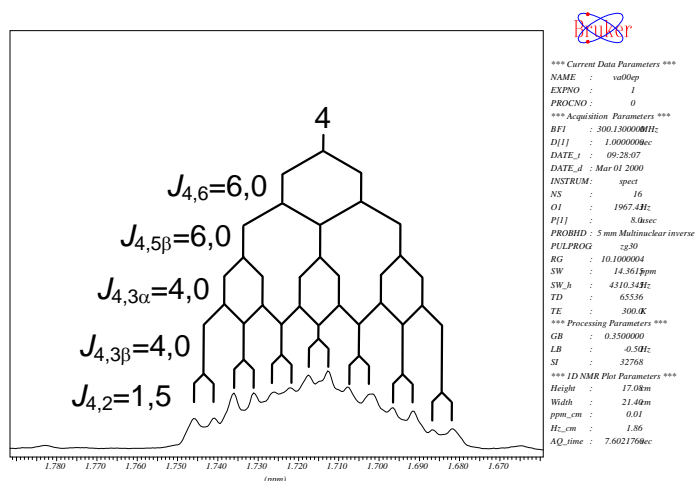
No espectro de RMN DEPT 135 (Figura 67, pg. 94) não foram observados dois sinais que estão presentes no espectro de  $^{13}\text{C}$  (Figura 66, pg. 94), sendo estes dois correspondentes aos carbonos quaternários  $\text{C}_1$  e  $\text{C}_7$ . A diferenciação destes carbonos ocorreu por meio da análise do HMBC, onde vemos que o carbono em  $\delta$  59,6 ppm só possui correlação com  $\text{H}_{10}$ , em contrapartida em  $\delta$  40,1

ppm a correlação está presente para H<sub>8</sub> e H<sub>9</sub>. Dessa forma podemos afirmar que o sinal em  $\delta$  59,6 ppm corresponde ao C<sub>1</sub> (que está há 2 ligações de H<sub>10</sub> e 4 ligações de H<sub>8</sub> e H<sub>9</sub>) e em  $\delta$  40,1 ppm ao C<sub>7</sub> (que está há 2 ligações de H<sub>8</sub> e H<sub>9</sub>, e 4 ligações de H<sub>10</sub>). Ainda observando o DEPT percebemos que sinais de carbonos metilênicos em  $\delta$  25,4 ppm e  $\delta$  27,2 ppm. Tendo por base o HMBC, verificamos que dentre estes dois carbonos somente o de sinal em  $\delta$  27,2 ppm está correlacionado com H<sub>2</sub>, o que nos permite afirmar que este sinal refere-se a C<sub>3</sub>, cuja distância de H<sub>2</sub> é de 2 ligações. Por conseguinte, o sinal que não apresenta correlação com H<sub>2</sub>, em  $\delta$  25,4 ppm, corresponde a C<sub>5</sub> (distante 4 ligações de H<sub>2</sub>). Portanto, os sinais em  $\delta$  2,00 ppm,  $\delta$  1,91 ppm,  $\delta$  1,63 ppm e  $\delta$  1,97 ppm, referem-se a H<sub>3'</sub>, H<sub>3''</sub>, H<sub>5'</sub>, H<sub>5''</sub>, respectivamente.

Analisando o espectro de RMN 2D COSY (Figura 70, pg. 96) foram distinguidos os sinais de H<sub>4</sub> e H<sub>6</sub>, pois somente para o sinal em  $\delta$  1,72 ppm foram obtidas correlações tanto para hidrogênios de C<sub>3</sub> quanto de C<sub>5</sub>. Isto podia ser esperado através da estrutura para o hidrogênio H<sub>4</sub> (que é vicinal a H<sub>3'</sub>, H<sub>3''</sub> e H<sub>5''</sub>). Já H<sub>6</sub> ( $\delta$  1,94 ppm) está correlacionado apenas com H<sub>4</sub> e H<sub>5''</sub>. Após isso os carbonos C<sub>4</sub> ( $\delta$  39,3 ppm) e C<sub>6</sub> ( $\delta$  44,7 ppm) foram determinados através do HMQC. Através do espectro de NOEDIFF verificamos que ao irradiar em H<sub>2</sub> (Figura 73, pg. 99) não foi observado efeito NOE em H<sub>4</sub>, o que nos indica que os hidrogênios em questão estão distantes entre si. H<sub>4</sub> está entrando no plano do anel (posição  $\alpha$ ), ao passo que H<sub>2</sub> está saindo do plano (posição  $\beta$ ). Ainda tratando da irradiação em H<sub>2</sub>, vemos que houve efeito NOE em H<sub>10</sub> confirmando assim que este possui disposição espacial ( $\beta$ ) similar a H<sub>2</sub>. Também pode-se atribuir H<sub>9</sub> pela irradiação em H<sub>2</sub>. Também com o NOEDIFF foi realizada a distinção entre H<sub>8</sub> e H<sub>9</sub>, pois observamos efeito NOE no hidrogênio H<sub>5''</sub> quando irradiou-se em H<sub>8</sub> (Figura 74, pg. 99), já quando a irradiação foi em H<sub>9</sub> (Figura 75, pg. 100) houve efeito NOE em H<sub>3''</sub>. Com base na posição dos hidrogênios citados na estrutura do composto (**12a**), temos então H<sub>8</sub> correspondendo ao sinal em  $\delta$  1,29 ppm e H<sub>9</sub> em  $\delta$  0,94 ppm. Consequentemente os sinais em  $\delta$  26,3 ppm e

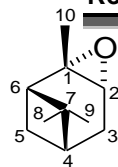
$\delta$  19,7 ppm referem-se, respectivamente, aos carbonos C<sub>8</sub> e C<sub>9</sub>. Considerando as observações anteriores podemos atribuir os hidrogênios H<sub>3'</sub> e H<sub>5'</sub> como H<sub>3 $\beta$</sub>  e H<sub>5 $\beta$</sub> , por apresentarem efeito NOE com H<sub>8</sub> e H<sub>9</sub>. Logo, H<sub>3'</sub> e H<sub>5'</sub> correspondem a H<sub>3 $\alpha$</sub>  e H<sub>5 $\alpha$</sub> .

Com o intuito de confirmar a atribuição de H<sub>4</sub> foi realizada a simulação de um espectro ampliado de H<sub>4</sub> com o programa FOMSC3<sup>65</sup> (utilizando os valores experimentais de  $J$  (Hz)), conforme pode ser visto na Figura 76.



**Figura 76:** Espectros experimental e simulado (FOMSC3) de H<sub>4</sub>.

Baseando-se nas atribuições experimentais discutidas anteriormente foi elaborada a tabela a seguir.



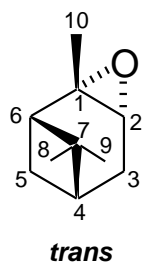
**Tabela 23.** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$  (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento,  $J(\text{H,H})$  (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC, HMQC e NOEDIFF) do composto (**12a**).

C	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) (integral relativa)	Constantes de acoplamento, (Hz)	Multiplicidade	COSY	HMBC	HMQC	NOEDIFF
1	59,6	—	—	—	—	—	—	—
2	56,2	3,04 (1H)	4,0 ; 1,5	dd	H-3 $\beta$ , H-4	C-3, C-4	C-2	H-3 $\beta$ , H-10 (CH <sub>3</sub> ) e H-9 (CH <sub>3</sub> )
3	27,2	3 $\alpha$ - 2,00 (1H)	—	m	H-3 $\beta$ , H-4, H-5 $\beta$ , H-6	C-1, C-2, C-4, C-5, C-7, C-8	C-3	—
		3 $\beta$ - 1,91 (1H)	—	m	H-3 $\alpha$ , H-2, H-4, H-5 $\beta$ , H-6	C-2, C-4, C-5		—
4	39,3	1,72 (1H)	6,0; 4,0 e 1,5	ttd	H-6, H-5 $\beta$ , H-3 $\alpha$ , H-3 $\beta$ , H-2	—	C-4	—
		5 $\alpha$ - 1,63 (1H)	9,2	d	H-5 $\beta$	C-1, C-3, C-4, C-6, C-7, C-9	—	
5	25,4	5 $\beta$ - 1,97 (1H)	—	m	H-5 $\alpha$ , H-3 $\alpha$ , H-3 $\beta$ , H-4, H-6	C-1, C-3, C-4, C-6	C-5	—
		1,94 (1H)	6,0	t	H-5 $\beta$ , H-4	C-1, C-2, C-4, C-10	C-6	—
6	44,7	—	—	—	—	—	—	—
7	40,1	—	—	—	—	—	—	—
8	26,3	1,29 (3H)	—	s	—	C-4, C-6, C-7, C-9	C-8	H-5 $\beta$ , H-4, H-6 e H-9 (CH <sub>3</sub> )
9	19,7	0,94 (3H)	—	s	—	C-4, C-6, C-7, C-8	C-9	H-3 $\beta$ , H-2, H-10 (CH <sub>3</sub> ) e H-8 (CH <sub>3</sub> )
10	22,0	1,33 (3H)	—	s	—	C-1, C-2, C-6	C-10	—

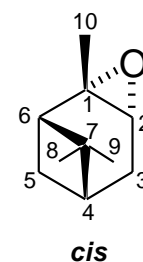
<sup>a</sup> Em solução de CDCl<sub>3</sub>. Todas as atribuições estão de acordo com os espectros de COSY, HMQC, HMBC e NOEDIFF.



Os valores experimentais correspondentes ao deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$ , bem como os valores teóricos, estão dispostos a seguir nas Tabelas 24 – 27, sem o efeito do solvente.



**Tabela 24:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.

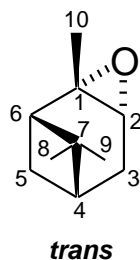


Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	63,9	4,3	69,7	10,1
2	<b>56,2</b>	61,0	4,8	57,6	1,4
3	<b>27,2</b>	31,7	4,5	32,6	5,4
4	<b>39,3</b>	44,1	4,8	44,3	5,0
5	<b>25,4</b>	28,7	3,3	35,4	10,0
6	<b>44,7</b>	48,1	3,4	49,4	4,7
7	<b>40,1</b>	45,3	5,2	46,6	6,5
8	<b>26,3</b>	28,7	2,4	31,3	5,0
9	<b>19,7</b>	21,7	2,0	23,3	3,6
10	<b>22,0</b>	24,2	2,2	22,6	0,6
SD**			0,94		3,24
MD***			3,69		5,23

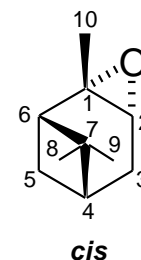
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 25:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.

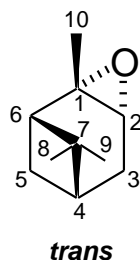


Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	65,4	5,8	71,3	11,7
2	<b>56,2</b>	61,9	5,7	58,5	2,3
3	<b>27,2</b>	32,0	4,8	32,8	5,6
4	<b>39,3</b>	44,4	5,1	44,7	5,4
5	<b>25,4</b>	29,1	3,7	35,8	10,4
6	<b>44,7</b>	47,8	3,1	49,1	4,4
7	<b>40,1</b>	46,7	6,6	48,2	8,1
8	<b>26,3</b>	28,7	2,4	31,5	5,2
9	<b>19,7</b>	22,0	2,3	23,3	3,6
10	<b>22,0</b>	24,1	2,1	22,7	0,7
SD**			1,23		3,49
MD***			4,16		5,73

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

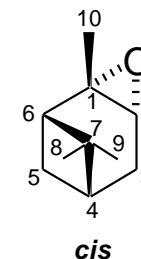
\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 26:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

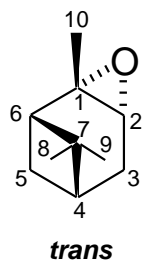
Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	66,1	6,5	71,9	12,3
2	<b>56,2</b>	62,5	6,3	59,1	2,9
3	<b>27,2</b>	32,1	4,9	32,9	5,7
4	<b>39,3</b>	44,2	4,9	44,7	5,4
5	<b>25,4</b>	29,3	3,9	36,1	10,7
6	<b>44,7</b>	47,9	3,2	49,2	4,5
7	<b>40,1</b>	46,9	6,8	48,3	8,2
8	<b>26,3</b>	28,8	2,5	31,6	5,3
9	<b>19,7</b>	22,1	2,4	23,5	3,8
10	<b>22,0</b>	24,2	2,2	22,7	0,7
SD**			1,23		3,53
MD***			4,36		5,94



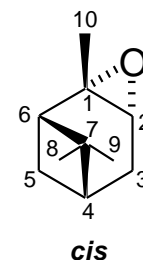
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 27:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.



Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	36,0	23,6	44,0	15,6
2	<b>56,2</b>	45,4	10,8	45,6	10,6
3	<b>27,2</b>	21,3	5,9	22,2	5,0
4	<b>39,3</b>	27,8	11,5	28,3	11,0
5	<b>25,4</b>	19,2	6,2	25,5	0,1
6	<b>44,7</b>	23,5	21,2	24,4	20,3
7	<b>40,1</b>	20,2	19,9	21,8	18,3
8	<b>26,3</b>	29,0	2,7	31,5	5,2
9	<b>19,7</b>	14,2	5,5	16,8	2,9
10	<b>22,0</b>	22,7	0,7	23,9	1,9
SD**			6,01		6,14
MD***			10,80		9,10

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).

Com base nos dados apresentados, foi realizado um trabalho estatístico através do qual foi possível obter os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD), o coeficiente de correlação linear (R) e os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (Figuras 77 – 84).

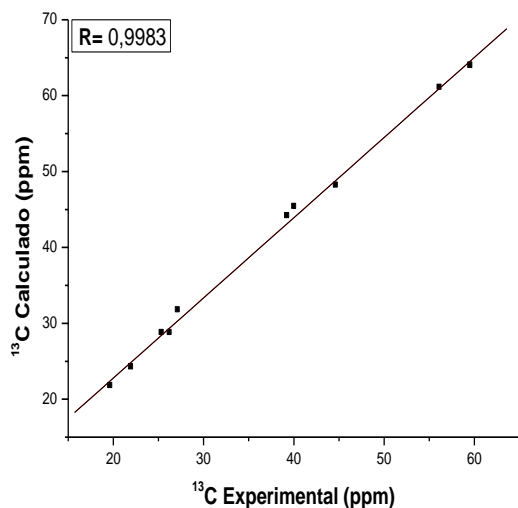


Figura 77: *trans* (12a) sem efeito do solvente - GIAO.

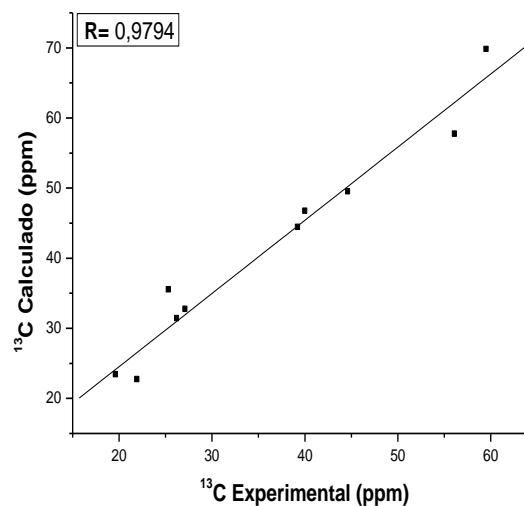


Figura 78: *cis* (12b) sem efeito do solvente - GIAO.

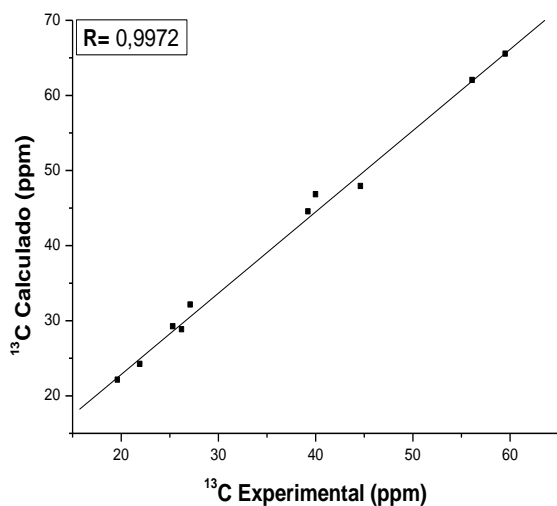


Figura 79: *trans* (12a) sem efeito do solvente - CSGT.

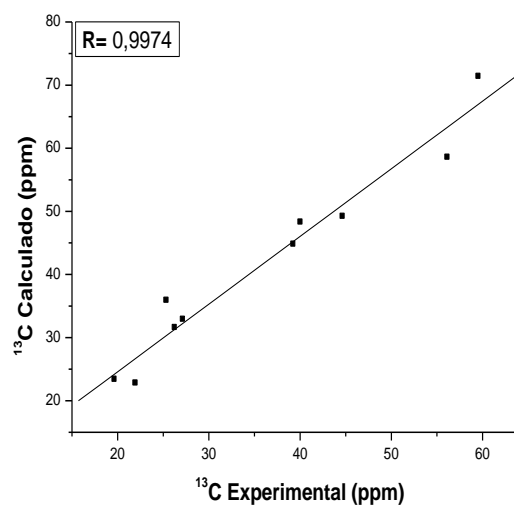


Figura 80: *cis* (12b) sem efeito do solvente - CSGT.

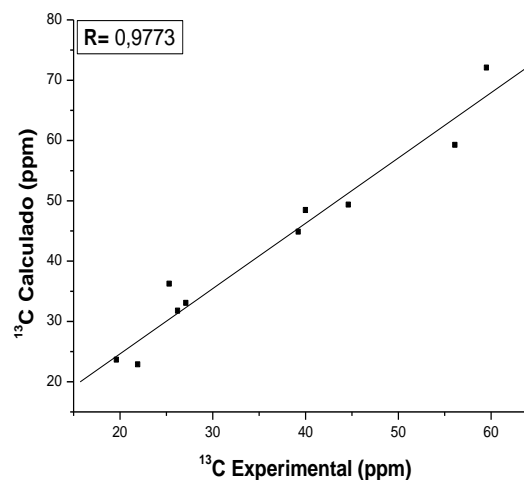
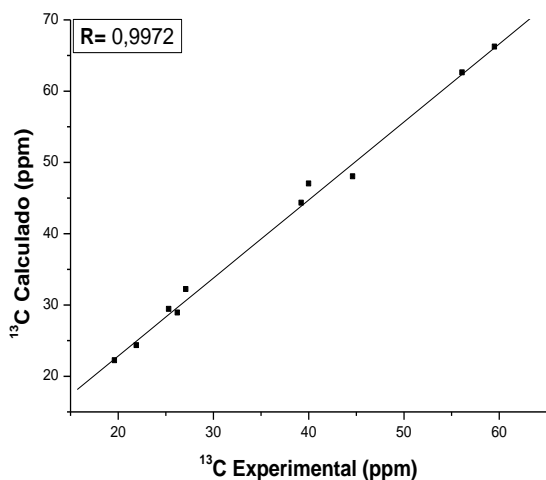


Figura 81: *trans* (**12a**) sem efeito do solvente - IGAIM.

Figura 82: *cis* (**12b**) sem efeito do solvente - IGAIM.

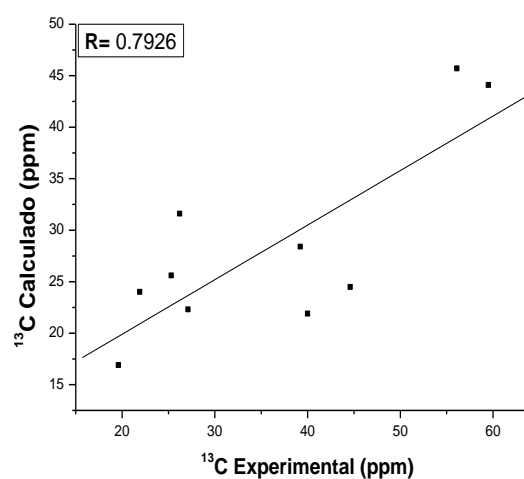
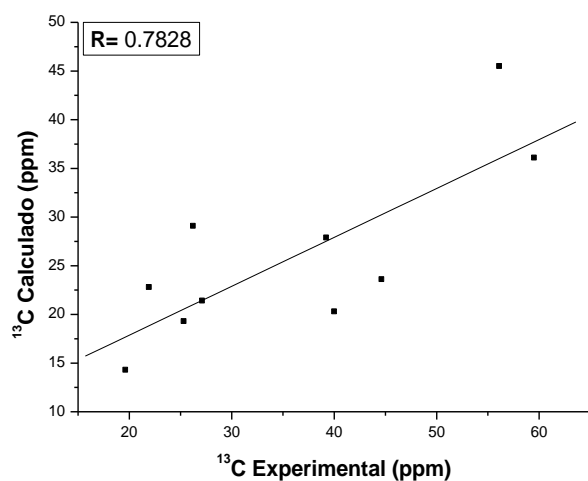


Figura 83: *trans* (**12a**) sem efeito do solvente - SGO.

Figura 84: *cis* (**12b**) sem efeito do solvente - SGO.

O isômero **12a** apresenta menores valores de MD do que o **12b**, e valores de SD que correspondem a menos da metade dos observados para o **12b**, nos métodos GIAO (**12a**: MD = 3,69 e SD = 0,94; **12b**: MD = 5,23 e SD = 3,24), CSGT (**12a**: MD = 4,16 e SD = 1,23; **12b**: MD = 5,73 e SD = 3,49) e IGAIM (**12a**: MD = 4,36 e SD = 1,23; **12b**: MD = 5,94 e SD = 3,53). Tais indicações ilustram uma melhor corroboração dos dados teóricos do isômero *trans* com os experimentais.

Os valores de R para ambos compostos permaneceram praticamente inalterados no CSGT ( $R_{12a} = 0,9972$  e  $R_{12b} = 0,9974$ ), porém o epóxido **12a** apresentou valores superiores aos do **12b** tanto no método GIAO ( $R_{12a} = 0,9983$  e  $R_{12b} = 0,9794$ ), quanto no IGAIM ( $R_{12a} = 0,9972$  e  $R_{12b} = 0,9773$ ). Tendo em vista que quanto mais próximo de 1 for o valor de R, melhor é a correlação positiva entre duas variáveis, os valores observados no GIAO e IGAIM indicam que o epóxido **12a** apresentou os melhores resultados.

Ainda é possível observar através das Figuras 77–82 que os pontos correspondentes do isômero *cis* estão mais distanciados da reta ideal do que os do isômero *trans*, fornecendo novamente melhores resultados para este último.

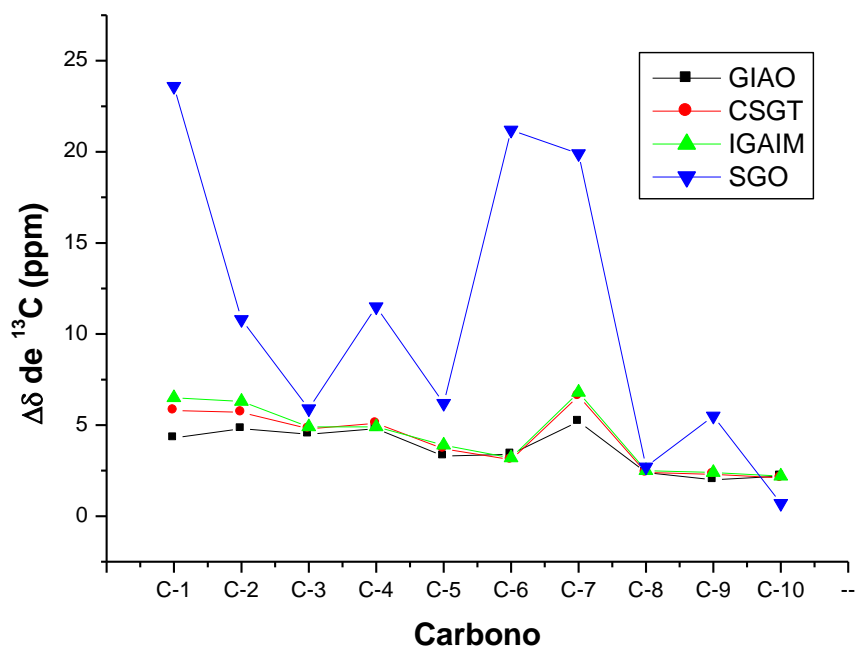
Entretanto, quando ao analisarmos os resultados advindos do método SGO há a indicação do oposto ao observado até então, ou seja, de que o epóxido **12b** apresenta melhor correlação do que o **12a**. Isso pode ser visto tanto através do valor de MD (**12a** = 10,80 e **12b** = 9,10) quanto de R (**12a** = 0,7828 e **12b** = 0,7926). O valor de SD para o epóxido **12b** (SD = 6,14) é ligeiramente superior ao de **12a** (SD = 6,01), e de modo geral o isômero *cis* apresenta melhor correlação do que o *trans*, tendo por base o método SGO. Portanto, esse método não forneceu um resultado coerente e confiável, levando-se em conta a discussão dos dados de espectros de RMN previamente realizada.

Desse modo, através dos métodos GIAO, CSGT e IGAIM, foram obtidos dados confiáveis e foi possível identificar que o isômero *trans* (**12a**) apresenta uma melhor correlação teórico-experimental em comparação ao *cis* (**12b**), estando assim os resultados até o momento de acordo com as atribuições experimentais já efetuadas anteriormente a respeito da estereoquímica relativa deste composto.

O método GIAO apresentou os melhores resultados estatísticos (Figura 85), em especial, para os desvios médio e padrão, porém o IGAIM apresenta uma melhor relação custo benefício, pois apesar de apresentar valores de MD e SD um pouco superiores aos obtidos através do GIAO e praticamente os mesmo valores do CSGT, permite uma distinção clara da correlação entre os isômeros **12a** e **12b**, apresentou valores mais precisos de R do que os do CSGT, e por fim, o tempo de cálculo (para

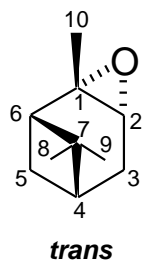


o epóxido **12a**) com o IGAIM (4h 5min) é ligeiramente inferior ao do CSGT e SGO (4h 6min) e representa uma economia de aproximadamente 31% em relação ao GIAO (5h 57min).

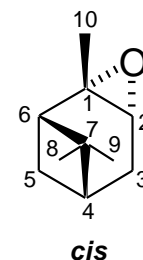


**Figura 85:** Comparação dos valores de  $\Delta\delta$  de  $^{13}\text{C}$  para o  $\alpha$ -epoxipineno *trans* obtidos através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

A corroboração dos valores experimentais de deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  com os valores teóricos, também foi realizada levando em consideração o efeito do solvente. Esta análise pode ser observada nas Tabelas 28 – 31.



**Tabela 28:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) - GIAO.

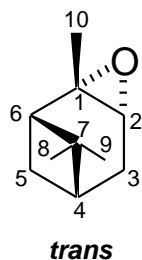


Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	65,3	5,7	70,8	11,2
2	<b>56,2</b>	62,0	5,8	58,6	2,4
3	<b>27,2</b>	31,8	4,6	32,5	5,3
4	<b>39,3</b>	44,2	4,9	44,3	5,0
5	<b>25,4</b>	28,8	3,4	35,4	10,0
6	<b>44,7</b>	48,1	3,4	49,5	4,8
7	<b>40,1</b>	45,7	5,6	46,6	6,5
8	<b>26,3</b>	28,6	2,3	31,3	5,0
9	<b>19,7</b>	21,9	2,2	23,6	3,9
10	<b>22,0</b>	24,3	2,3	22,8	0,8
SD**			0,93		3,19
MD***			4,02		5,50

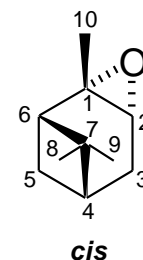
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\sum\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 29:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) - CSGT.

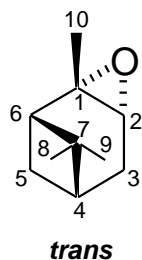


Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	66,9	7,3	72,5	12,9
2	<b>56,2</b>	62,9	6,7	59,5	3,3
3	<b>27,2</b>	32,1	4,9	32,7	5,5
4	<b>39,3</b>	44,2	4,9	44,6	5,3
5	<b>25,4</b>	29,1	3,7	35,8	10,4
6	<b>44,7</b>	47,7	3,0	49,1	4,4
7	<b>40,1</b>	47,1	7,0	48,3	8,2
8	<b>26,3</b>	28,7	2,4	31,5	5,2
9	<b>19,7</b>	22,1	2,4	23,6	3,9
10	<b>22,0</b>	24,2	2,2	22,8	0,8
SD**			1,32		3,50
MD***			4,46		6,00

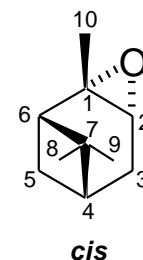
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 30:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

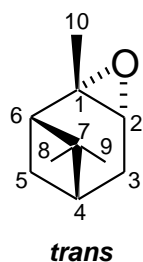


Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	66,9	7,3	72,5	12,9
2	<b>56,2</b>	62,9	6,7	59,5	3,3
3	<b>27,2</b>	32,1	4,9	32,7	5,5
4	<b>39,3</b>	44,2	4,9	44,6	5,3
5	<b>25,4</b>	29,1	3,7	35,8	10,4
6	<b>44,7</b>	47,7	3,0	49,1	4,4
7	<b>40,1</b>	47,1	7,0	48,3	8,2
8	<b>26,3</b>	28,7	2,4	31,5	5,2
9	<b>19,7</b>	22,1	2,4	23,6	3,9
10	<b>22,0</b>	24,2	2,2	22,8	0,8
SD**			1,32		3,50
MD***			4,47		6,00

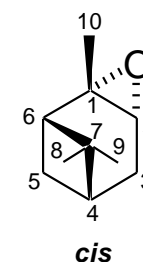
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\sum\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 31:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.



Carbono	Exp.	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente			
		isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	<b>59,6</b>	37,4	22,2	45,1	14,5
2	<b>56,2</b>	46,4	9,8	46,6	9,6
3	<b>27,2</b>	21,3	5,9	22,1	5,1
4	<b>39,3</b>	27,9	11,4	28,2	11,1
5	<b>25,4</b>	19,1	6,3	25,5	0,1
6	<b>44,7</b>	23,4	21,3	24,4	20,3
7	<b>40,1</b>	20,6	19,5	21,7	18,4
8	<b>26,3</b>	29,0	2,7	31,5	5,2
9	<b>19,7</b>	14,3	5,4	17,0	2,7
10	<b>22,0</b>	22,8	0,8	24,1	2,1
SD**			6,12		6,37
MD***			10,52		8,90

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).

Após um trabalho estatístico dos dados obtidos, obtivemos os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD), o coeficiente de correlação linear (R) e foram plotados os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (Figuras 86 – 93).

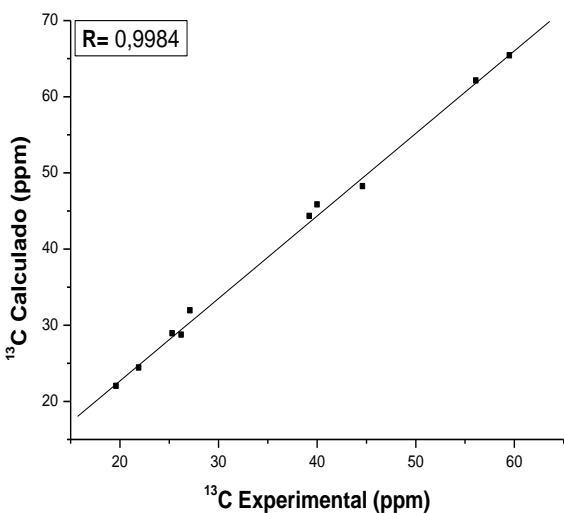


Figura 86: *trans* (12a) com efeito do solvente - GIAO.

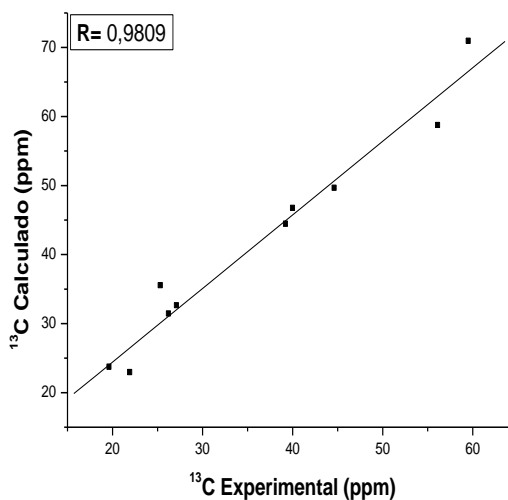


Figura 87: *cis* (12b) com efeito do solvente - GIAO.

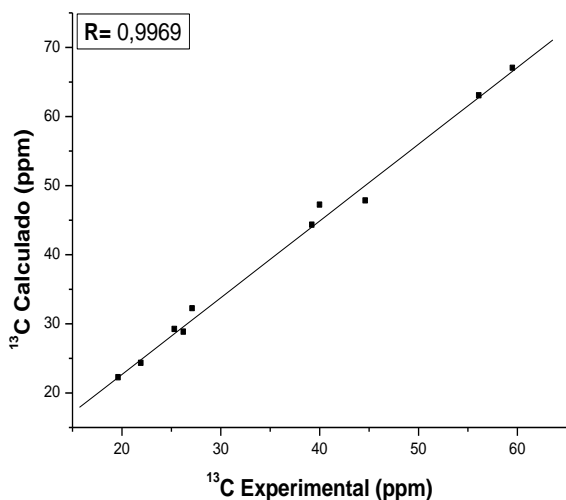


Figura 88: *trans* (12a) com efeito do solvente - CSGT.

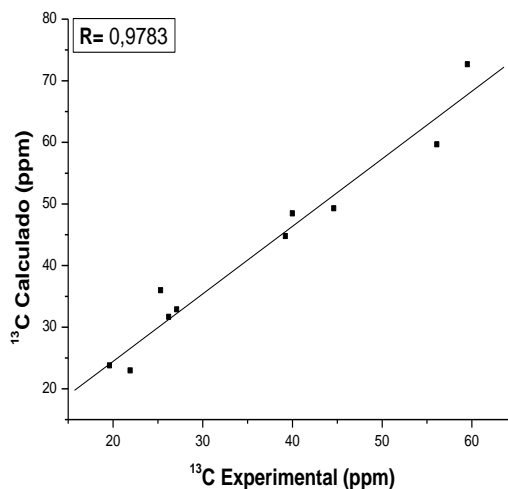
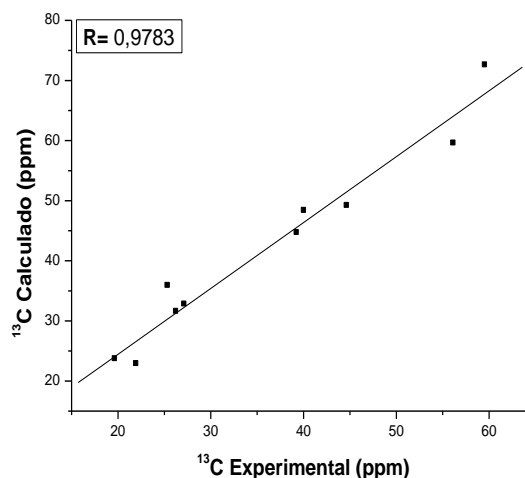
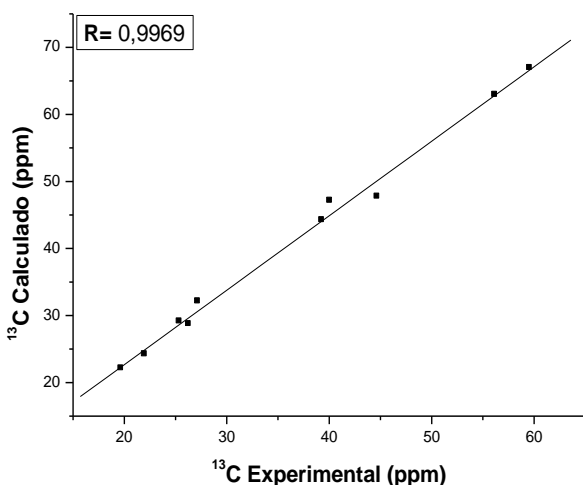
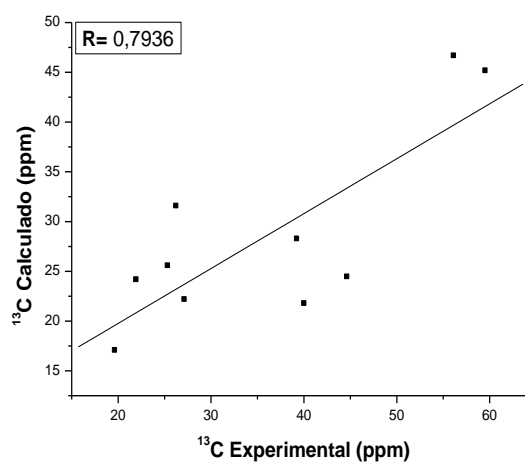
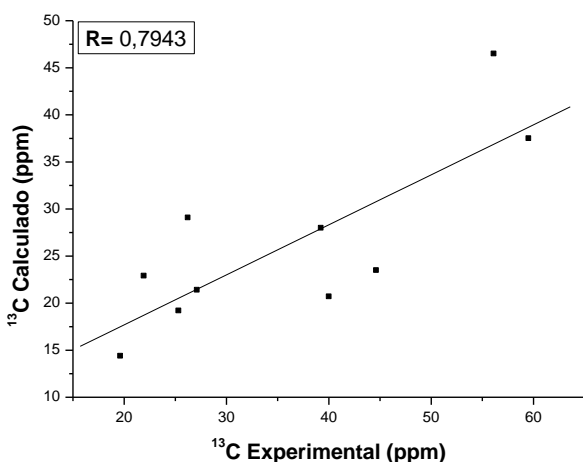


Figura 89: *cis* (12a) com efeito do solvente - CSGT.

Figura 90: *trans* (12a) com efeito do solvente - IGAIM.Figura 91: *cis* (12b) com efeito do solvente - IGAIM.Figura 92: *trans* (12a) com efeito do solvente - SGO.Figura 93: *cis* (12b) com efeito do solvente - SGO.

Os dados provenientes dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO levando em consideração o efeito do solvente, resultaram uma boa correlação teórico-experimental de modo a possibilitar identificarmos o isômero *trans* (12a) como sendo o que possui dados que melhor corroboram com o experimental, o que condiz com a discussão realizada anteriormente quando o efeito do solvente foi desconsiderado. Apesar de todos os métodos possibilitarem tal identificação, algumas ressalvas serão feitas posteriormente a respeito dos resultados obtidos através do método SGO.

Com exceção do SGO, todos os outros três métodos levaram a obtenção de gráficos que possuem os pontos mais próximos à reta de regressão linear para o epóxido **12a**, o que também foi observado quando não houve consideração do efeito do solvente, o que nos indica que este epóxido possui melhor correlação do que o **12b**. Os valores de coeficiente de correlação linear nos esclarecem ainda mais a respeito de qual isômero possui uma correlação mais apurada. O epóxido **12a** (GIAO:  $R = 0,9984$ ; CSGT:  $R = 0,9969$ ; IGAIM:  $R = 0,9969$ ; SGO:  $R = 0,7943$ ) apresentou para todos os métodos uma correlação positiva superior àquela observada para o **12b** (GIAO:  $R = 0,9809$ ; CSGT:  $R = 0,9783$ ; IGAIM:  $R = 0,9783$ ; SGO:  $R = 0,7936$ ). É importante citar que com o efeito do solvente os valores de  $R$  foram mais apurados do que sem o efeito do solvente, em especial para o CSGT, pois quando tal efeito foi desconsiderado, o método CSGT apresentou um valor ligeiramente maior de  $R$  para o isômero **12b** ( $R_{12a} = 0,9972$  e  $R_{12b} = 0,9974$ ) em comparação ao **12a**, o que contribuiu para que o método IGAIM fosse indicado como o de melhor relação custo benefício, na discussão anterior. Já com a consideração desse efeito, tanto o CSGT ( $R_{12a} = 0,9969$  e  $R_{12b} = 0,9783$ ) quanto os outros métodos apresentaram valores inferiores de  $R$  para **12b**.

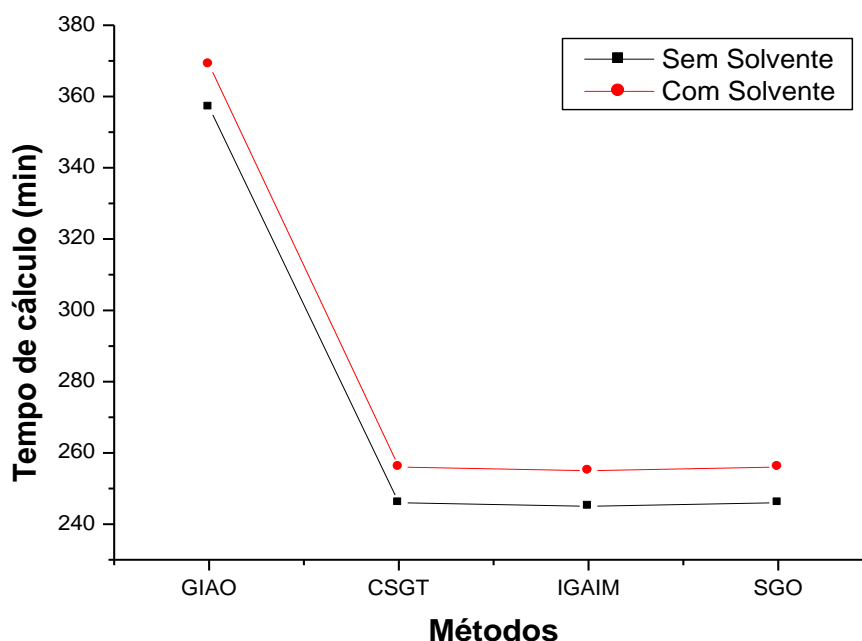
Com a análise dos valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) também é possível extrair informações importantes a respeito da correlação de ambos isômeros tratados nesta parte de nosso estudo. Para os métodos GIAO (**12a**: MD = 4,02 e SD = 0,93; **12b**: MD = 5,50 e SD = 3,19), CSGT (**12a**: MD = 4,46 e SD = 1,32; **12b**: MD = 6,00 e SD = 3,50) e IGAIM (**12a**: MD = 4,47 e SD = 1,32; **12b**: MD = 6,00 e SD = 3,50), os valores de SD de **12b** são mais que o dobro dos respectivos valores de **12a**, ao passo que os valores de MD são todos menores para **12a** em relação aos de **12b**. Sendo assim, todos esse três métodos indicam o epóxido *trans* (**12a**) como o que melhor se correlaciona com o experimental.

O método SGO (**12a**: MD = 10,52 e SD = 6,12; **12b**: MD = 8,90 e SD = 6,37) apresentou um resultado que só permite a mesma indicação do GIAO, CSGT e IGAIM, considerando o valor de  $R$  encontrado no respectivo método, pois se tomarmos por base somente os valores de MD temos a indicação de uma melhor



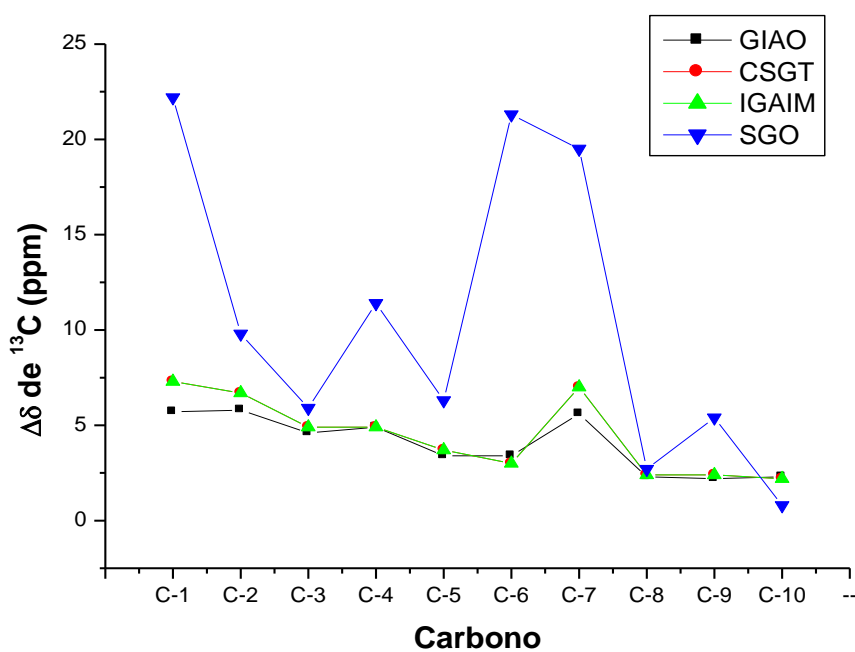
correlação de **12b**, enquanto que os de SD mostram uma melhor correlação de **12a**. Com isso, por ser o valor do coeficiente de correlação linear, no método SGO, de **12a** ( $R = 0,7943$ ) superior ao de **12b** ( $R = 0,7936$ ), temos dois dados estatísticos que indicam um mesmo resultado, nos permitindo assim afirmar que, para os valores obtidos através do método SGO, **12a** possui melhor corroboração com os dados experimentais. Entretanto, através dessa complexa análise e discussão dos resultados obtidos por SGO, é facilmente notado que este método não gerou resultados confiáveis e precisos para o cálculo em questão.

No que se refere ao custo computacional (para o epóxido **12a**), os cálculos para método GIAO foram processados em cerca de 6h 9min, que é superior ao tempo observado para o CSGT (4h 16min), IGAIM (4h 15min) e SGO (4h 16min). A inclusão do efeito do solvente ocasionou um pequeno aumento no tempo de cálculo, como pode ser visto na Figura 94.



**Figura 94:** Comparação dos tempos de cálculo, com e sem o efeito do solvente, de deslocamento químico para o  $\alpha$ -epoxipineno *trans* através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

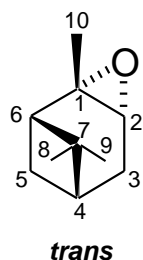
Em função dos valores de MD, SD e R vemos que os métodos CSGT e IGAIM são mais recomendados para cálculos de deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  para este composto, por permitirem uma distinção precisa entre qual dos epóxidos apresenta melhor correlação teórico-experimental, assim como também através do GIAO (Figura 95), e por possuírem um tempo de cálculo, aproximadamente, 30% menor do que o do GIAO (Figura 94).



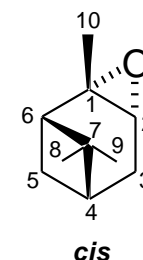
**Figura 95:** Comparação dos valores, com o efeito do solvente, de  $\Delta\delta$  de  $^{13}\text{C}$  para o  $\alpha$ -epoxipineno *trans* através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

É importante ressaltar que para cálculos com o CSGT é recomendável a inclusão do efeito do solvente, haja vista a discussão, feita anteriormente, a respeito dos valores de R obtidos com este método. Para o IGAIM não foi possível determinar se é melhor incluir ou não o efeito do solvente.

Como mais uma ferramenta para nosso estudo, analisaremos a partir deste ponto os valores experimentais de deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  correlacionados com os valores teóricos, segundo as Tabelas 32 – 35, sem o efeito do solvente.



**Tabela 32:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.

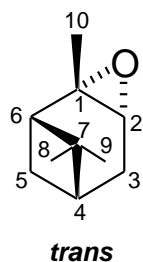


Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	2,76	0,28	2,57	0,47
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	1,82	0,18	2,37	0,25
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	1,93	0,02	1,75	0,46
4	<b>1,72</b>	1,55	0,17	1,74	0,02
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	1,92	0,29	2,37	0,60
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	1,90	0,07	1,03	0,40
6	<b>1,94</b>	1,74	0,20	1,79	0,15
7					
8	<b>1,29</b>	1,24	0,05	1,10	0,19
9	<b>0,94</b>	0,95	0,01	1,14	0,20
10	<b>1,33</b>	1,21	0,12	1,22	0,11
SD**			0,15		0,35
MD***			0,14		0,29

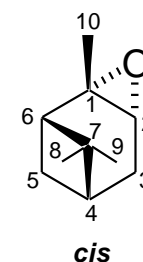
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 33:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.

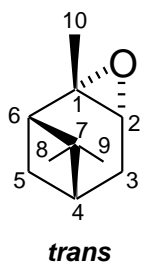


Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	2,73	0,31	1,74	1,30
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	1,79	0,21	1,06	0,94
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	1,89	0,02	2,33	0,42
4	<b>1,72</b>	1,52	0,20	1,82	0,10
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	1,88	0,25	2,56	0,93
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	1,78	0,19	2,33	0,36
6	<b>1,94</b>	1,75	0,19	1,72	0,22
7					
8	<b>1,29</b>	1,22	0,07	1,09	0,20
9	<b>0,94</b>	0,93	0,01	1,07	0,13
10	<b>1,33</b>	1,18	0,15	1,21	0,12
SD**			0,14		0,57
MD***			0,16		0,47

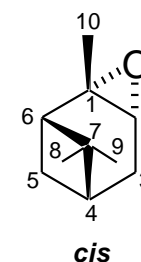
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 34:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

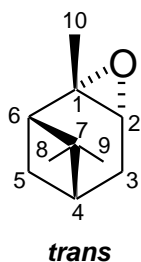


Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	2,78	0,26	2,61	0,43
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	1,80	0,20	1,73	0,27
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	1,91	0,00	2,35	0,44
4	<b>1,72</b>	1,54	0,18	1,77	0,05
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	1,90	0,27	1,07	0,56
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	1,78	0,19	2,36	0,39
6	<b>1,94</b>	1,77	0,17	1,84	0,10
7					
8	<b>1,29</b>	1,22	0,07	1,09	0,20
9	<b>0,94</b>	0,93	0,01	1,07	0,13
10	<b>1,33</b>	1,19	0,14	1,22	0,11
SD**			0,14		0,34
MD***			0,15		0,27

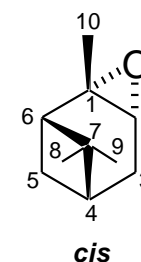
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = \text{n.º de medidas}$  ).



**Tabela 35:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno sem efeito do solvente (clorofórmio) – SGO.



Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	2,61	0,43	6,99	3,95
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	2,29	0,29	3,88	1,88
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	3,55	1,64	2,27	0,36
4	<b>1,72</b>	2,30	0,58	2,48	0,76
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	2,38	0,75	5,84	4,21
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	4,83	2,86	2,74	0,77
6	<b>1,94</b>	6,56	4,62	7,05	5,11
7					
8	<b>1,29</b>	4,10	2,81	3,83	2,54
9	<b>0,94</b>	4,43	3,49	3,14	2,20
10	<b>1,33</b>	1,91	0,58	4,53	3,20
SD**			1,57		1,69
MD***			1,80		2,50

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Ept.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).

De posse destes dados, foram calculados os desvios padrão (SD) e médio (MD), o coeficiente de correlação linear (R) e plotados os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (Figuras 96 – 103).

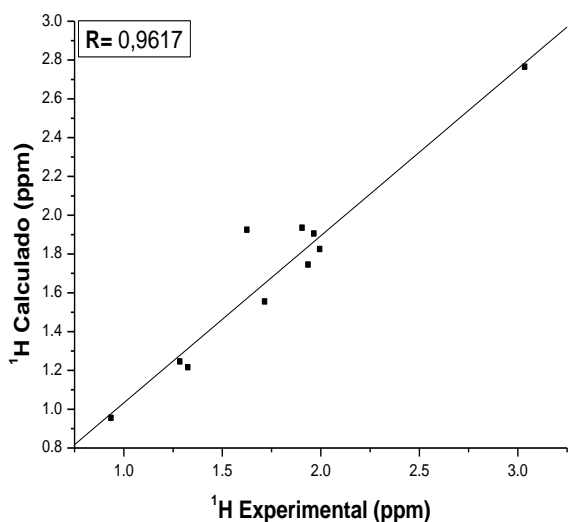


Figura 96: *trans* (12a) sem efeito do solvente - GIAO.

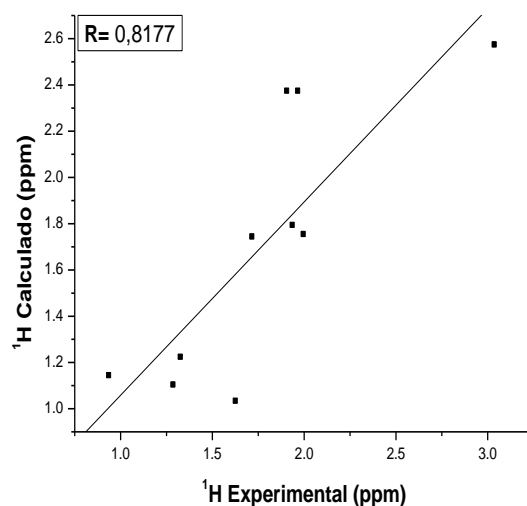


Figura 97: *cis* (12b) sem efeito do solvente - GIAO.

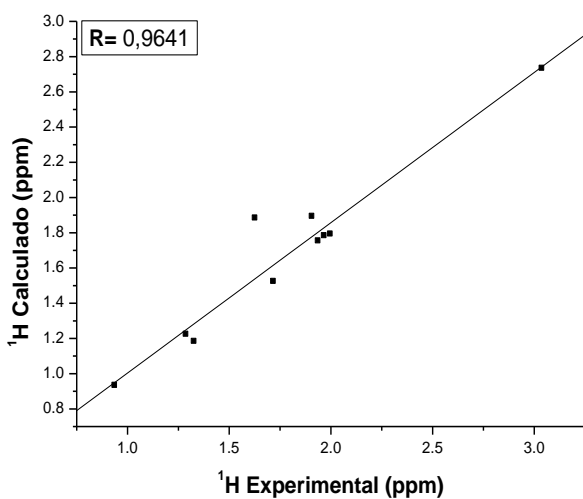


Figura 98: *trans* (12a) sem efeito do solvente - CSGT.

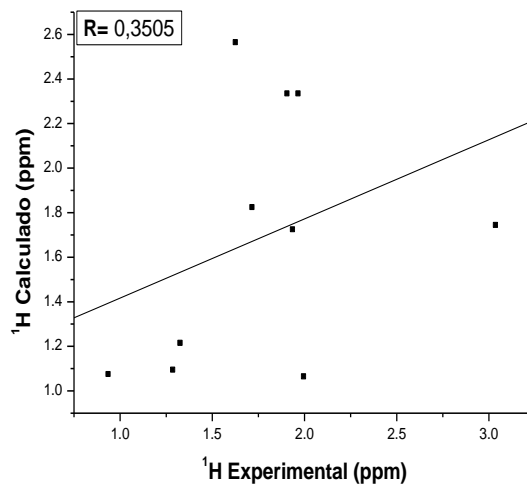


Figura 99: *cis* (12b) sem efeito do solvente - CSGT.



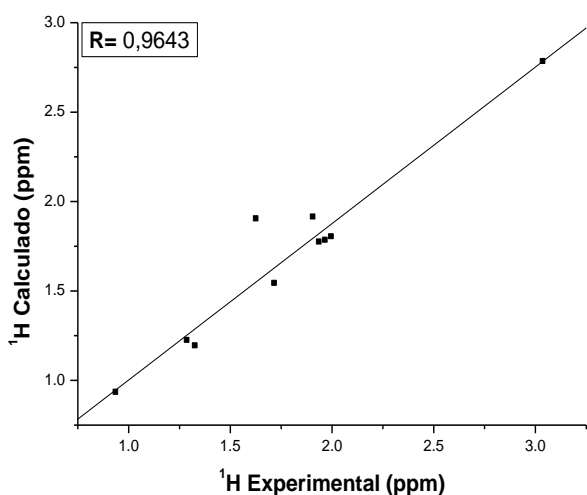


Figura 100: *trans* (12a) sem efeito do solvente - IGAIM.

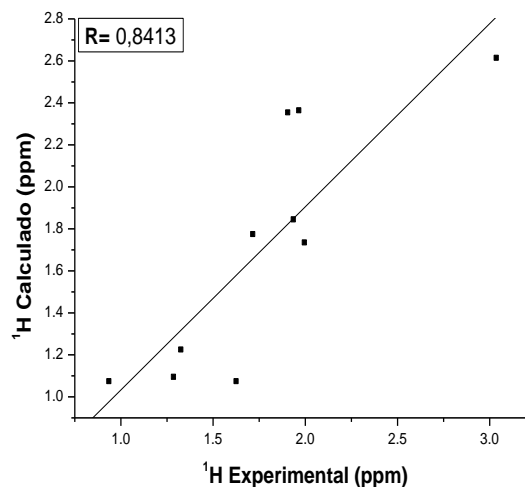


Figura 101: *cis* (12b) sem efeito do solvente - IGAIM

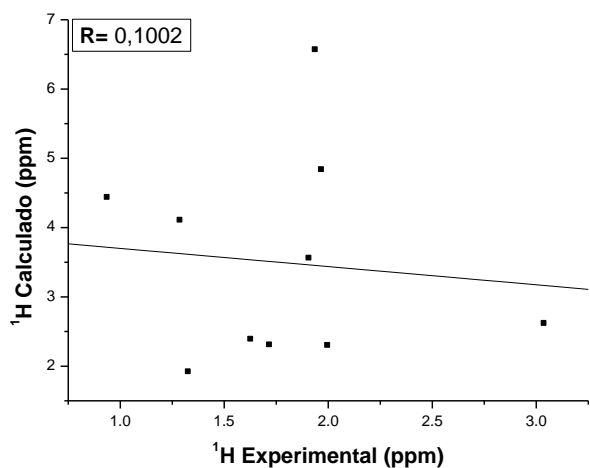


Figura 102: *trans* (12a) sem efeito do solvente - SGO.

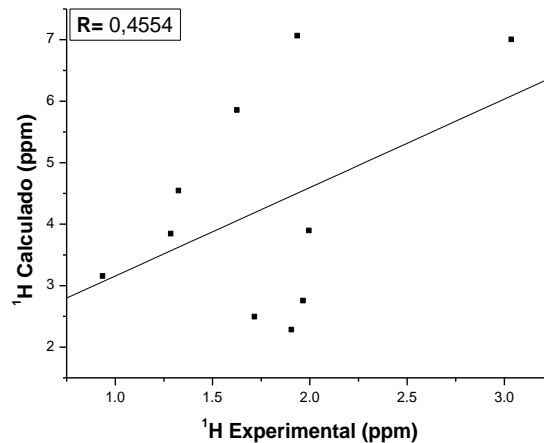


Figura 103: *cis* (12b) sem efeito do solvente - SGO.

Uma análise estatística similar a realizada para os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  foi feita para os de  $^1\text{H}$ . Através desta análise foram obtidos os valores de MD, SD e R que serão discutidos a seguir.

Inicialmente verificando os valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) constatamos que todos os métodos GIAO (**12a**: MD = 0,14 e SD = 0,15; **12b**: MD = 0,29 e SD = 0,35), CSGT (**12a**: MD = 0,16 e SD = 0,14; **12b**: MD = 0,47 e SD = 0,57), IGAIM (**12a**: MD = 0,15 e SD = 0,14; **12b**: MD = 0,27 e SD = 0,34) e SGO

(**12a**: MD = 1,80 e SD = 1,57; **12b**: MD = 2,50 e SD = 1,69), mostram que o isômero **12a** possui menores valores de MD e SD do que o **12b**, estando o **12a** melhor correlacionado com os dados experimentais.

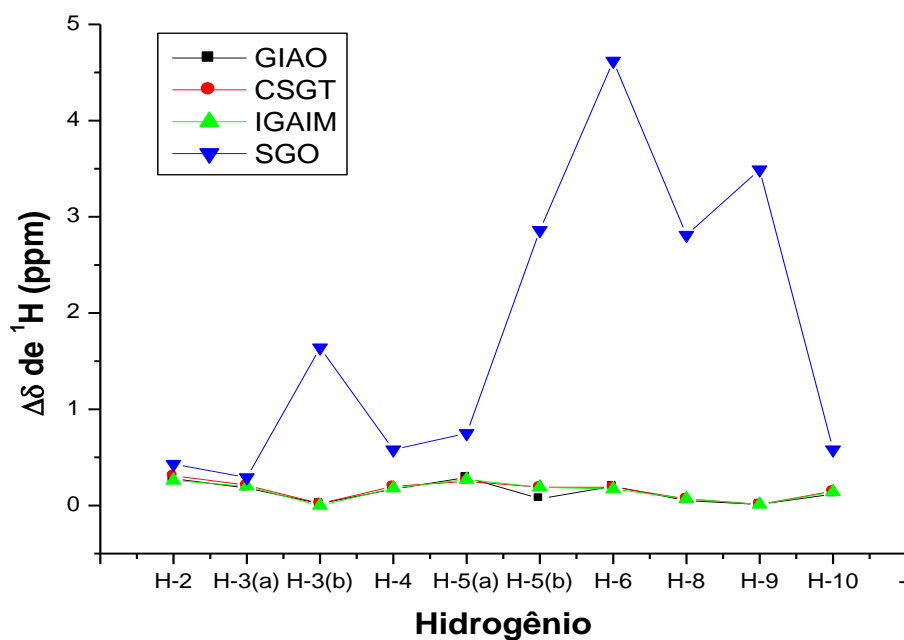
Do mesmo modo que os valores de MD e SD permitiram verificar a correlação dos isômeros **12a** e **12b**, os coeficientes de correlação linear também evidenciam o que foi observado antes com base nestes dois parâmetros estatísticos. Comparando os coeficientes obtidos para o isômero **12a** (GIAO: R = 0,9617; CSGT: R = 0,9641; IGAIM: R = 0,9643; SGO: R = 0,1002) com os respectivos valores do **12b** (GIAO: R = 0,8177; CSGT: R = 0,3505; IGAIM: R = 0,8413; SGO: R = 0,4554), vemos que o GIAO, CSGT e IGAIM forneceram valores para o epóxido **12a** que melhores se correlacionam com o experimental. Os valores obtidos para o SGO não indica o mesmo que os outros três métodos, não fornecendo assim um resultado confiável de coeficiente de correlação linear. Apesar disso, é possível afirmar que o método SGO, no geral, indica que o isômero **12a** possui correlação teórico-experimental melhor do que o **12b**, pois apesar do valor de R não indicar tal fato, os valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) o fazem, conforme discussão anterior.

Exceto para o método SGO, é possível observar que os outros métodos utilizados neste estudo, forneceram dados que possibilitaram a plotagem de gráficos, cuja localização dos pontos permite verificar claramente que o epóxido *trans* (**12a**) possui dados teóricos que se aproximam muito mais dos experimentais do que o *cis* (**12b**), conforme visto nas Figuras 96–101.

Não trataremos para o hidrogênio a respeito do custo computacional, pois estes cálculos foram realizados no mesmo arquivo do carbono, ou seja, a discussão realizada para este último é válida também para o hidrogênio (Figura 94).

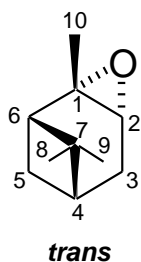
Com base no epóxido **12a** e analisando comparativamente os métodos de cálculo de propriedades de RMN utilizados, por demandarem um tempo de cálculo de cerca de 70% do tempo total de cálculo através do método GIAO, e apresentarem bons resultados assim como este (Figura 104), tanto no que se refere aos desvios médio (MD) e padrão (SD), quanto ao coeficiente de correlação linear (R), os

métodos CSGT e IGAIM são os mais recomendados para este cálculo de propriedades magnéticas para o composto em questão, por apresentarem melhor relação custo benefício.

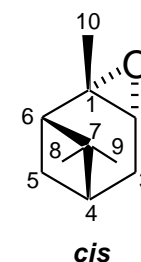


**Figura 104:** Comparação dos valores de  $\Delta\delta$  de  $^1\text{H}$  para o  $\alpha$ -epoxipineno *trans*, sem o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

A corroboração dos valores experimentais de deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  com os valores teóricos também foi realizada levando em consideração o efeito do solvente. Tal análise pode ser observada nas Tabelas 36 – 39.



**Tabela 36:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – GIAO.

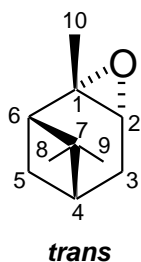


Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	3,07	0,03	2,86	0,18
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	1,92	0,08	1,86	0,14
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	1,94	0,03	2,38	0,47
4	<b>1,72</b>	1,71	0,01	1,89	0,17
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	1,99	0,36	1,07	0,56
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	1,72	0,25	2,40	0,43
6	<b>1,94</b>	1,93	0,01	1,96	0,02
7					
8	<b>1,29</b>	1,24	0,05	1,10	0,19
9	<b>0,94</b>	0,94	0,00	1,08	0,14
10	<b>1,33</b>	1,23	0,10	1,24	0,09
SD**			0,16		0,33
MD***			0,09		0,24

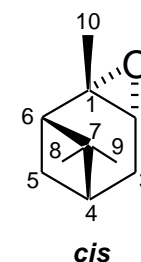
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Ept.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 37:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – CSGT.

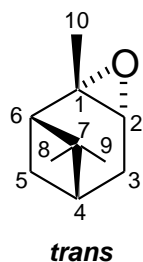


Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	3,04	0,00	2,85	0,19
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	1,88	0,12	1,83	0,17
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	1,90	0,01	2,33	0,42
4	<b>1,72</b>	1,68	0,04	1,89	0,17
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	1,95	0,32	1,10	0,53
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	1,60	0,37	2,36	0,39
6	<b>1,94</b>	1,93	0,01	1,99	0,05
7					
8	<b>1,29</b>	1,21	0,08	1,08	0,21
9	<b>0,94</b>	0,92	0,02	1,02	0,08
10	<b>1,33</b>	1,20	0,13	1,23	0,10
SD**			0,18		0,31
MD***			0,11		0,23

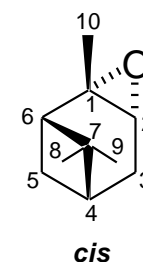
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 38:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) – IGAIM.

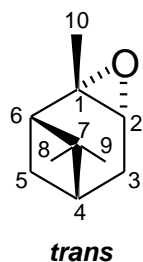


Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	3,04	0,00	2,85	0,19
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	1,88	0,12	1,83	0,17
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	1,90	0,01	2,33	0,42
4	<b>1,72</b>	1,68	0,04	1,89	0,17
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	1,95	0,32	1,10	0,53
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	1,60	0,37	2,36	0,39
6	<b>1,94</b>	1,93	0,01	1,99	0,05
7					
8	<b>1,29</b>	1,22	0,07	1,08	0,21
9	<b>0,94</b>	0,92	0,02	1,02	0,08
10	<b>1,33</b>	1,20	0,13	1,23	0,10
SD**			0,18		0,31
MD***			0,11		0,23

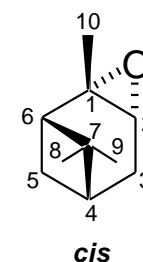
\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).



**Tabela 39:** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente (clorofórmio) - SGO.



Hidrogênio	Teórico $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1					
2	<b>3,04</b>	2,89	0,15	7,27	4,23
3	<b>3<math>\alpha</math>-2,00</b>	2,19	0,19	3,98	1,98
	<b>3<math>\beta</math>-1,91</b>	3,58	1,67	2,22	0,31
4	<b>1,72</b>	2,49	0,77	2,64	0,92
5	<b>5<math>\alpha</math>-1,63</b>	2,46	0,83	5,82	4,19
	<b>5<math>\beta</math>-1,97</b>	4,93	2,96	2,76	0,79
6	<b>1,94</b>	6,36	4,42	6,87	4,93
7					
8	<b>1,29</b>	4,09	2,80	3,83	2,54
9	<b>0,94</b>	4,45	3,51	3,17	2,23
10	<b>1,33</b>	1,88	0,55	4,54	3,21
SD**			1,51		1,66
MD***			1,78		2,53

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Ept.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\Sigma\Delta\delta)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).

Os dados dispostos anteriormente foram utilizados para plotar os gráficos do deslocamento químico de RMN de  $^1\text{H}$  do  $\alpha$ -epoxipineno (Figuras 105 – 112). Também foram calculados os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD), e do coeficiente de correlação linear (R).

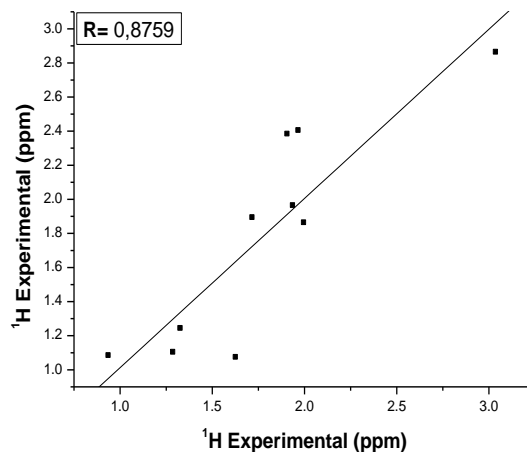
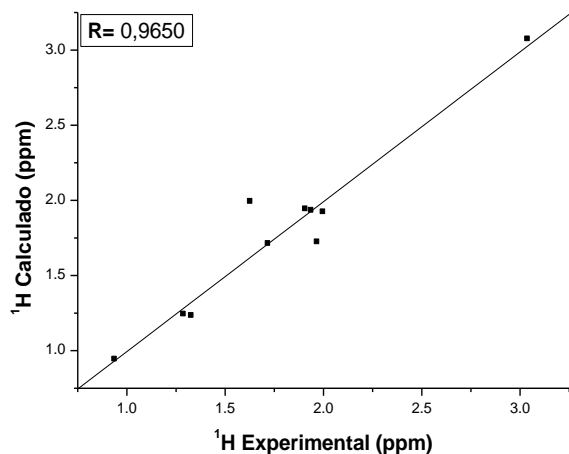


Figura 105: *trans* (12a) com efeito do solvente - GIAO. Figura 106: *cis* (12b) com efeito do solvente - GIAO.

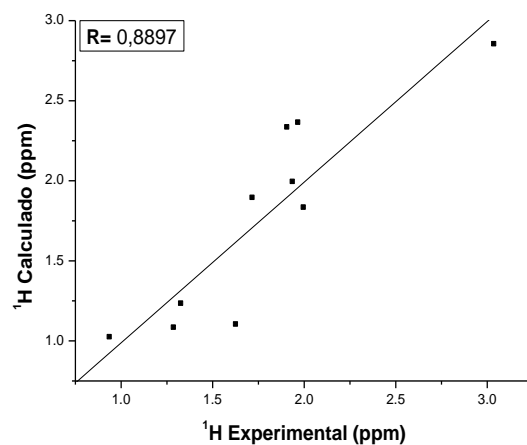
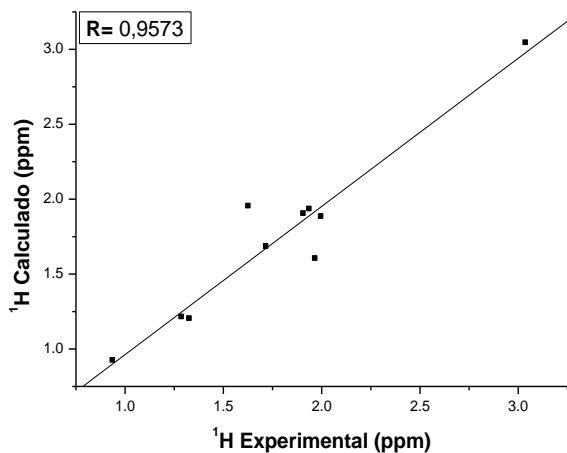


Figura 107: *trans* (12a) com efeito do solvente - CSGT. Figura 108: *cis* (12b) com efeito do solvente - CSGT.



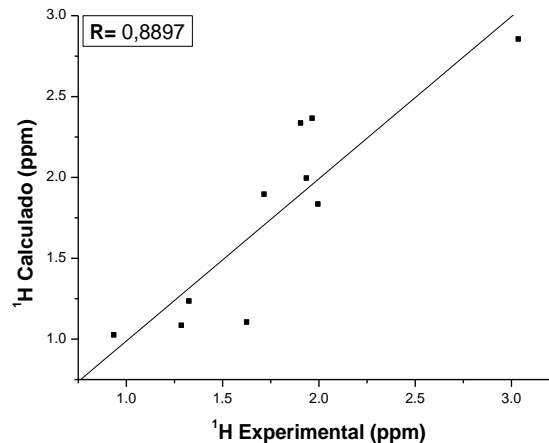
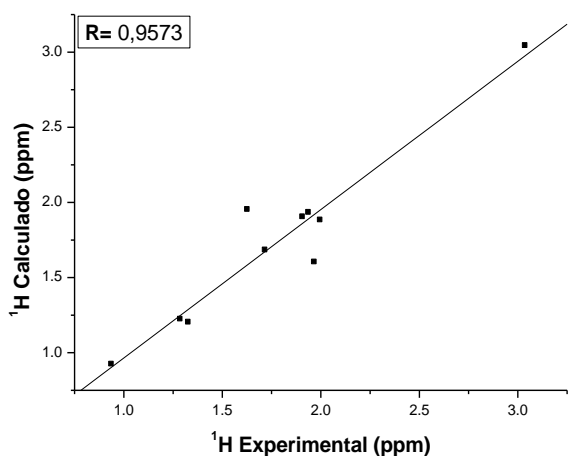


Figura 109: *trans* (**12a**) com efeito do solvente - IGAIM. Figura 110: *cis* (**12b**) com efeito do solvente - IGAIM.

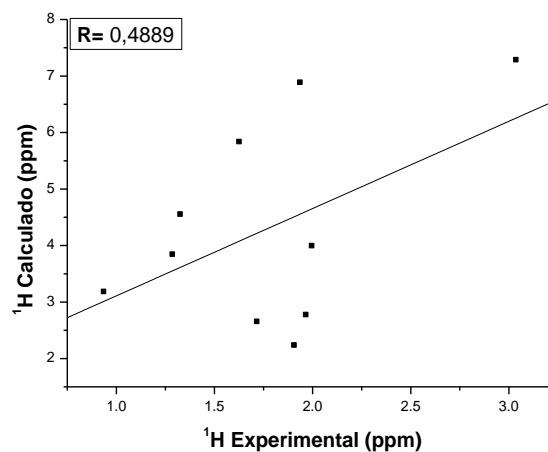
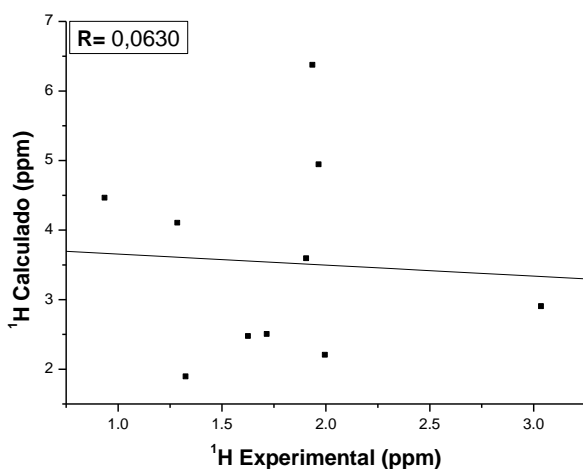
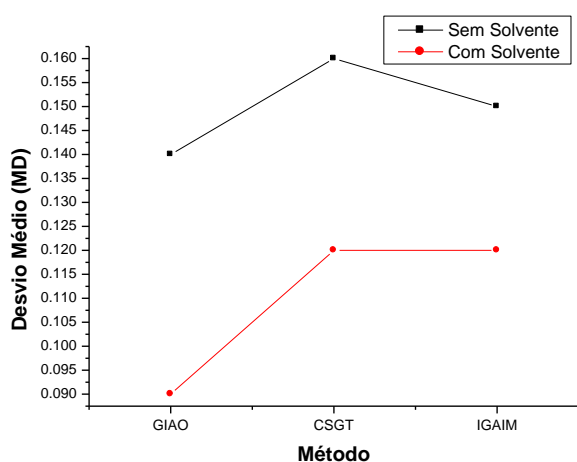


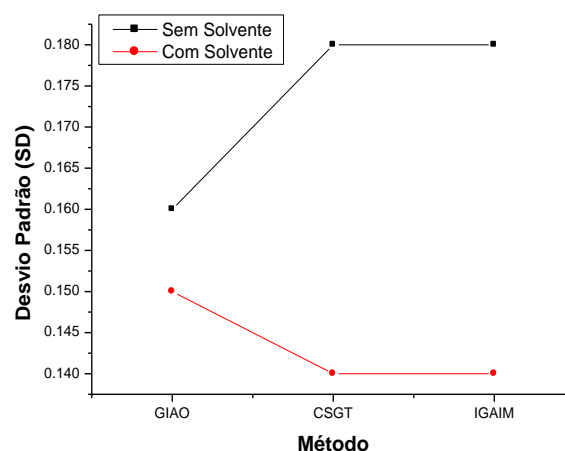
Figura 111: *trans* (**12a**) com efeito do solvente - SGO. Figura 112: *cis* (**12b**) com efeito do solvente - SGO.

Analisando os valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) quando o efeito do solvente é considerado, o resultado encontrado é o mesmo obtido quando tal efeito é desconsiderado. Essa observação é válida tanto nos métodos GIAO (**12a**: MD = 0,09 e SD = 0,16; **12b**: MD = 0,24 e SD = 0,33), CSGT (**12a**: MD = 0,12 e SD = 0,18; **12b**: MD = 0,23 e SD = 0,31), IGAIM (**12a**: MD = 0,12 e SD = 0,18; **12b**: MD = 0,23 e SD = 0,31) quanto no SGO (**12a**: MD = 1,78 e SD = 1,51; **12b**: MD = 2,53 e SD = 1,66), pois em todos estes métodos os valores de MD e SD para o epóxido **12a**

são inferiores aos do **12b**, o que indica que o isômero *trans* (**12a**) melhor corrobora com o experimental. O efeito do solvente também resultou numa precisão um pouco maior dos dados teóricos para ambos isômeros (GIAO (**12a**: MD = 0,14 e SD = 0,15 ; **12b**: MD = 0,29 e SD = 0,35), CSGT (**12a**: MD = 0,16 e SD = 0,14 ; **12b**: MD = 0,47 e SD = 0,57) ; IGAIM (**12a**: MD = 0,15 e SD = 0,14 ; **12b**: MD = 0,27 e SD = 0,34) e SGO (**12a**: MD = 1,80 e SD = 1,57 ; **12b**: MD = 2,50 e SD = 1,69)), tendo em vista que a maior parte dos valores de MD e SD obtidos a partir dos dados que consideram o efeito solvente são inferiores aos que desconsideram este efeito (Figuras 113 e 114).



**Figura 113:** Comparação dos valores de MD para o  $\alpha$ -epoxipineno *trans*, com e sem solvente, obtidos através dos métodos GIAO, CSGT e IGAIM.



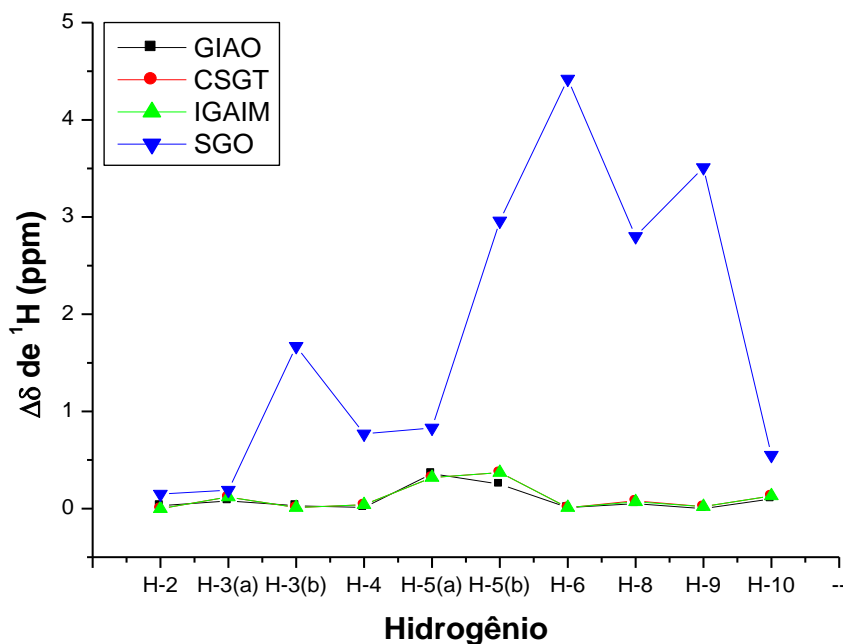
**Figura 114:** Comparação dos valores de SD para o  $\alpha$ -epoxipineno *trans*, com e sem solvente, obtidos através dos métodos GIAO, CSGT e IGAIM.

Como já observado, quando não houve consideração do efeito do solvente, através das Figuras 105–110 é possível vermos que os pontos nos gráficos do isômero *trans* (**12a**) estão mais próximos da reta de regressão linear do que os do *cis* (**12b**), para os métodos GIAO, CSGT e IGAIM, ilustrando assim que o primeiro isômero apresenta dados melhores correlacionados com os valores provenientes da atribuição experimental. Os valores de R, salvo para o método SGO, também indicam uma melhor correlação teórico-experimental para o epóxido **12a**

(GIAO:  $R = 0,9891$  ; CSGT:  $R = 0,9890$  ; IGAIM:  $R = 0,9916$ ), o qual tem valores de  $R$  que possuem uma correlação positiva superior a apresentada por **12b** (GIAO:  $R = 0,9891$  ; CSGT:  $R = 0,9890$  ; IGAIM:  $R = 0,9916$ ). É importante destacar que quando o efeito do solvente foi desconsiderado, os valores de  $R$  obtidos através destes três métodos tanto para **12a** (GIAO:  $R = 0,9617$  ; CSGT:  $R = 0,9641$  ; IGAIM:  $R = 0,9643$ ) quanto para **12b** (GIAO:  $R = 0,8177$  ; CSGT:  $R = 0,3505$  ; IGAIM:  $R = 0,8413$ ), apresentam correlação positiva inferior à verificada quando o efeito do solvente é incluído.

Igualmente ao observado sem o efeito do solvente, o método SGO indica que o epóxido **12b** (SGO:  $R = 0,4889$ ) possui melhor correlação que o **12a** (SGO:  $R = 0,0630$ ), o que não condiz com a atribuição experimental previamente discutida. Já os valores de MD e SD para este método indicam que o isômero **12a** é que possui melhor corroboração com os dados experimentais. Apesar de possuir dois parâmetros estatísticos que condizem com as verificações experimentais, o método SGO gerou resultados questionáveis, pois enquanto os valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) indicam um resultado, os coeficientes de correlação linear ilustram outro.

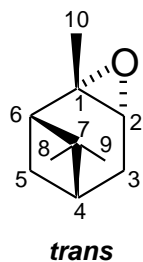
Com base na discussão realizada até então é possível afirmar que o epóxido estudado trata-se do *trans* (**12a**). Tomando por referência este epóxido, verificamos que os métodos GIAO, CSGT e IGAIM apresentaram resultados superiores ao SGO, conforme ilustrado na Figura 115. O método GIAO, assim como o CSGT e o IGAIM, forneceu resultados precisos e confiáveis, porém o custo computacional dos dois últimos métodos citados é cerca de 30% menor do que o do GIAO, possuindo desse modo tanto o CSGT quanto o IGAIM um melhor custo benefício.



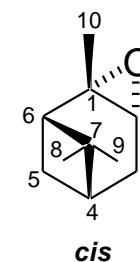
**Figura 115:** Comparação dos valores de  $\Delta\delta$  de  $^1\text{H}$  para o  $\alpha$ -epoxipineno *trans*, com o efeito do solvente, através dos métodos GIAO, CSGT, IGAIM e SGO.

Com isso, para cálculos de deslocamento químico de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para o  $\alpha$ -epoxipineno são mais recomendados os métodos CSGT e IGAIM levando em consideração o efeito do solvente.

Os valores de constante de acoplamento atribuídos experimentalmente também foram investigados. Essa outra análise realizada para o  $\alpha$ -epoxipineno correlaciona os dados teóricos de  $J_{\text{HH}}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* com os experimentais, não levando em consideração o efeito do solvente, Tabela 40.



**Tabela 40:** Valores teóricos  $J_{HH}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* e experimental (Hz) para o  $\alpha$ -epoxipineno.



Acoplamento	Expt. $J_{HH}$	Teor. $J_{HH}$			
		<i>trans</i>	$\Delta J^*$	<i>cis</i>	$\Delta J^*$
2/3 $\beta$	<b>4,0</b>	3,9	0,1	0,16	3,8
2/4	<b>1,5</b>	1,4	0,1	1,12	0,4
3 $\alpha$ /4	<b>4,0</b>	2,9	1,1	3,78	0,2
3 $\beta$ /4	<b>4,0</b>	2,9	1,1	2,06	1,9
4/6	<b>6,0</b>	4,7	1,3	4,82	1,2
4/5 $\beta$	<b>6,0</b>	5,6	0,5	4,55	1,5
5 $\alpha$ /5 $\beta$	<b>9,2</b>	8,2	1,0	8,13	1,1
5 $\beta$ /6	<b>6,0</b>	5,2	0,9	4,24	1,8
SD**			0,45		1,20
MD***			0,61		1,18

\*  $\Delta J = |J_{\text{Teor.}} - J_{\text{Expt.}}|$ .

\*\* SD= Desvio padrão a partir da regressão linear.

\*\*\* MD= Desvio médio (  $(\sum \Delta J)/n$  ,  $n = n.^{\circ}$  de medidas ).

A fim de obter uma melhor interpretação dos dados de  $J_{HH}$  encontrados na Tabela 40, foram plotados dois gráficos (Figuras 116 e 117) correlacionando os valores experimentais aos teóricos.

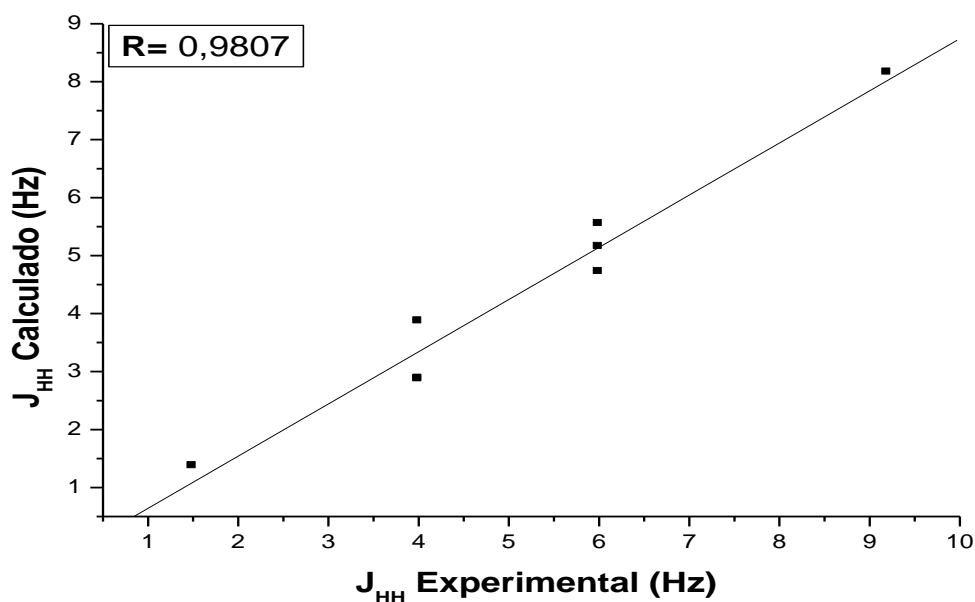


Figura 116: Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{HH}$ ) do  $\alpha$ -epoxipineno *trans*(12a).

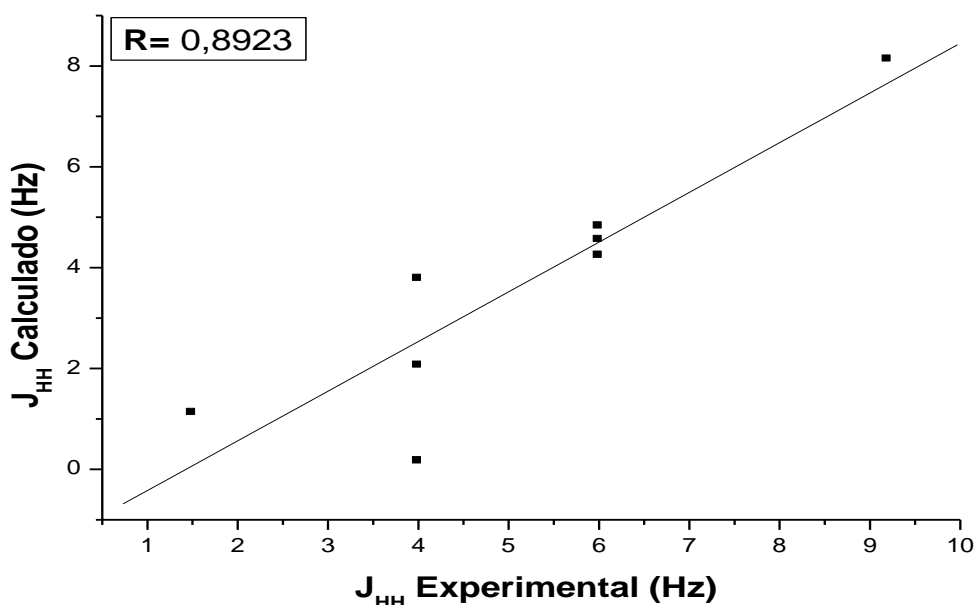


Figura 117: Gráfico das constantes de acoplamento ( $J_{HH}$ ) do  $\alpha$ -epoxipineno *cis*(12b).

Analisar exclusivamente a localização dos pontos nas Figuras 116 e 117, não nos permite prever com total precisão qual deles está mais próximo do real. Todavia, ao analisarmos as variáveis MD e SD, fica evidente um melhor resultado nos valores correspondentes ao  $\alpha$ -epoxipineno *trans*, pois este apresenta desvios padrão e médio (MD = 0,77 e SD = 0,44) inferiores aos respectivos valores para o isômero *cis* (MD = 1,48 e SD = 1,22). O coeficiente de correlação linear do isômero **12a** (R = 0,9807) também evidencia o observado anteriormente, por estar mais correlacionado positivamente que o de **12b** (R = 0,8923).

Podemos perceber algumas sutilezas na correlação entre os dados experimentais e teóricos para o  $\alpha$ -epoxipineno. Elas ocorrem quando comparamos um mesmo valor experimental aos seus correspondentes calculados *trans* e *cis*, e apresentam claramente uma relevante diferença entre eles, ou seja, alguns valores se distanciam muito do real. Com relação ao epóxido em questão verificamos tais sutilezas tanto para os valores de deslocamento químico de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Tabela 41), de  $^1\text{H}$  (Tabela 42), quanto para os valores de constante de acoplamento  $J_{\text{HH}}$  (Tabela 43).

**Tabela 41:** Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  (ppm) calculados e experimental, para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente – CSGT.

Carbono	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
1	59,6	66,9	7,3	72,5	12,9
5	25,4	29,1	3,7	35,8	10,4

$$* \Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|.$$

**Tabela 42:** Diferenças mais relevantes entre os valores de deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (ppm) calculados e experimental, para o  $\alpha$ -epoxipineno com efeito do solvente – CSGT.

Hidrogênio	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta^*$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta^*$
2	<b>3,04</b>	<b>3,04</b>	0,00	<b>2,85</b>	0,19
3 $\beta$	<b>1,91</b>	<b>1,90</b>	0,01	<b>2,33</b>	0,42

•  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

**Tabela 43:** Diferenças mais relevantes entre os valores teóricos  $J_{\text{HH}}$  (GIAO, contato de Fermi) dos isômeros *cis* e *trans* e experimental (Hz) para o  $\alpha$ -epoxipineno.

Acoplam.	Exp.	isômero <i>trans</i>	$\Delta\delta$	isômero <i>cis</i>	$\Delta\delta$
2/3 $\beta$	<b>4,0</b>	<b>3,87</b>	0,13	<b>0,16</b>	3,84
4/5 $\beta$	<b>6,0</b>	<b>5,55</b>	0,45	<b>4,55</b>	1,45

\*  $\Delta\delta = |\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$ .

Com base nos dados acima (Tabelas 41, 42 e 43), vemos que os dados correspondentes ao isômero *cis* apresentam diferenças bem maiores do que o *trans*. Associando os resultados anteriores a esta última análise, podemos afirmar que nosso estudo indica ser o composto em questão o  $\alpha$ -epoxipineno *trans* (**12a**).

O funcional B3LYP na base cc-pVDZ descreveu satisfatoriamente as propriedades magnéticas analisadas. Também foi confirmada a atribuição inequívoca experimental dos sinais de RMN para o epóxido estudado.



## 4. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

#### 4- Conclusão e Perspectivas

Os epóxidos  $\alpha$ -epoxipineno e 1,6-epoxicarvona foram sintetizados e analisados através de experimentos de RMN 1D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, NOEDIFF) e 2D (COSY, HMQC e HMBC), por meio dos quais foram realizadas as atribuições dos sinais de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  e, quando possível, dos valores das constantes de acoplamentos spin-spin ( $J$ ).

Com base nos resultados mencionados acima, concluímos que a correlação entre os dados experimentais e teóricos mostra ser uma excelente ferramenta para auxiliar a elucidação estrutural, determinação da estereoquímica e atribuição inequívoca de sinais de RMN dos epóxidos estudados. Através do auxílio fornecido pelos cálculos podemos claramente prever a estereoquímica *trans* para os epóxidos  $\alpha$ -epoxipineno e 1,6-epoxicarvona estudados.

O nível de teoria B3LYP associado aos métodos GIAO, CSGT e IGAIM mostrou ser um modelo eficaz para efetuar o cálculo dos tensores de blindagem (deslocamentos químicos) de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , enquanto o SGO resultou por vezes em dados imprecisos e não confiáveis, o que valida a recomendação feita por Frisch e colaboradores<sup>64</sup> de que o método SGO deveria ser apenas utilizado para propósitos comparativos. O nível de teoria B3LYP associado ao método GIAO também mostrou ser um modelo eficaz para efetuar o cálculo de constantes de acoplamentos spin-spin ( $J$ ). Com exceção dos valores calculados de tensores de blindagem (deslocamentos químicos) de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 1,6-epoxicarvona, constatamos que o melhor modelo a ser utilizado nos cálculos para estes epóxidos leva em consideração o efeito do solvente, tendo em vista que a inclusão de tal efeito possibilitou a obtenção de dados mais precisos e apurados.

A análise minuciosa dos resultados possibilitou a identificação de sutilezas, ou seja, de alguns valores muito discrepantes entre os isômeros *cis* e *trans*. Com isso tivemos uma informação relevante a mais que contribuiu na atribuição da estereoquímica *trans* para os epóxidos estudados.

Uma das principais conclusões deste estudo é que os valores teóricos de deslocamento químico de RMN obtidos com o nível de teoria DFT/B3LYP e os

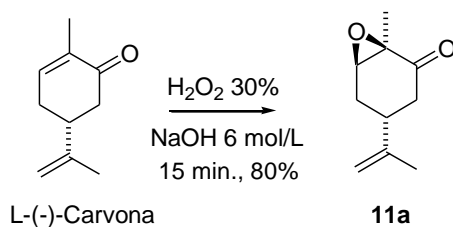
métodos CSGT e IGAIM aplicados para o cálculo dos tensores de blindagem (deslocamentos químicos) de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  possibilitam para estes compostos uma excelente correlação com valores experimentais, e possibilitam associar um custo computacional não tão elevado a uma precisão apurada dos resultados obtidos.

Como perspectivas futuras temos a possibilidade de levar em consideração os termos spin-órbita para avaliar se os valores calculados de  $J$  serão mais apurados. Também podem ser adicionadas ao conjunto de funções de base funções difusas, e comparar os dados obtidos com a inclusão de tais funções com os já obtidos sem essa inclusão.

## 5. PARTE EXPERIMENTAL

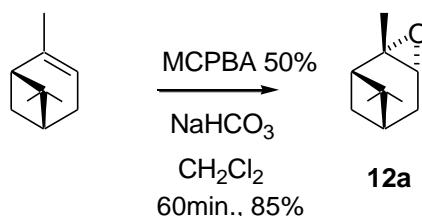
## 5- Parte Experimental

### 5.1- 1,6-Epoxicarvona



**Esquema 9.** Síntese do 1,6-epoxicarvona.

**Procedimento**<sup>66</sup>: Para uma solução de L-(-)-carvona (1,02 g, 6,8 mmol) em metanol (7,0 mL) foi adicionada uma solução de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% (2 mL, 21 mmol). Em seguida adicionou-se lentamente uma solução aquosa de NaOH 6 mol/L (0,6 mL, 3,3 mmol). Durante a adição, a temperatura da reação foi mantida entre 15 e 20°C, resfriando-se com um banho de água gelada. Terminada a adição, a reação foi mantida sob agitação por 15 minutos com temperatura entre 20 e 25°C. Diluiu-se com 8 mL de água e a mistura resultante foi extraída com duas porções de 8 mL de éter etílico. A fase orgânica foi lavada com água, solução aquosa de NaCl e secada com sulfato de magnésio anidro, em seguida evaporou-se o solvente sob pressão reduzida, obtendo-se 0,81 g (80 %) do 1,6-epoxicarvona (**11a**), na forma de um óleo incolor.

5.2-  $\alpha$ -Epoxineno**Esquema 10.** Síntese do  $\alpha$ -epoxipineno.

**Procedimento**<sup>67</sup>: Para uma solução de MCPBA 50% (4,4 g, 12,7 mmol) e bicarbonato de sódio (1,4 g, 16,4 mmol) em diclorometano (62 mL), foi adicionado gota a gota uma solução de  $\alpha$ -pineno (1,7 g, 12,3 mmol) em 5 mL de diclorometano, mantendo-se a temperatura entre 5-10°C (banho de gelo). Após a adição, a mistura reacional foi mantida sob agitação por mais 1 hora na mesma temperatura. Após este tempo, foi adicionado uma solução de 1,2 g de sulfito de sódio em 12 mL de água e deixou-se a solução agitando por mais 30 minutos à temperatura ambiente. Adicionou-se 12 mL de água, a fase orgânica foi separada e lavada com 25 mL de solução aquosa 5% de carbonato de sódio. As águas de lavagem foram reunidas e extraídas com 12 mL de diclorometano. As fases orgânicas foram reunidas e secadas com MgSO<sub>4</sub> anidro, e em seguida evaporou-se o solvente a pressão reduzida, obtendo-se 1,4 g (85 %) do  $\alpha$ -epoxipineno (**12a**), na forma de um óleo incolor.

### 5.3- Cálculos Teóricos

Para a realização dos estudos propostos foram utilizados diferentes programas de simulação computacional, utilizando-se PCs (Intel Core 2 Duo 3.0 GHZ, com 4,0Gb DDR2) operando em sistema operacional Linux. As estruturas dos isômeros *cis* e *trans* de cada epóxido foram desenhadas no programa GaussView 4.1.2<sup>61</sup>. Após isso foi realizada a otimização no programa GAUSSIAN 03<sup>63</sup>, usando o método MP2. O conjunto de bases cc-pVDZ foi usado para as otimizações das geometrias e o efeito do solvente foi incluído usando o método “polarizable continuum model” - PCM. O clorofórmio (constante dielétrica) foi usado como solvente.

Todos os cálculos de tensores de blindagem de RMN foram feitos utilizando como inputs as estruturas otimizadas, com os níveis de teoria B3LYP usando os métodos GIAO, CGST, IGAIM e SGO. O conjunto de funções de base foi aplicado para realizar estes cálculos: cc-pVTZ (tripla), as bases de correlação consistente (cc) são geradas através da recuperação da energia de correlação dos elétrons de valência. Os tensores de blindagem de RMN calculados foram convertidos em deslocamentos químicos ( $\delta$ ), considerando os tensores de blindagem de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  calculados do TMS nos mesmos níveis de teoria. O efeito do solvente foi incluído nos cálculos dos tensores de blindagem.

Para os cálculos das constantes de acoplamento spin-spin ( $J$ ) foi utilizado o nível de teoria B3LYP com o modelo GIAO, usando o conjunto funções de base, cc-pVTZ (tripla), utilizando como inputs as estruturas otimizadas. A contribuição responsável pela constante de acoplamento indireta spin-spin ( $J$ ) entre dois núcleos magnéticos envolvendo o contato de Fermi<sup>62</sup> (FC), é quase sempre o termo dominante para carbono e hidrogênio, sendo assim, esta foi a contribuição fornecida pelos cálculos considerada neste estudo.

Os valores calculados dos tensores de blindagem (deslocamentos químicos) de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  e constantes de acoplamentos spin-spin ( $J$ ) foram então comparados com os valores experimentais.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



## 6- Referências Bibliográficas

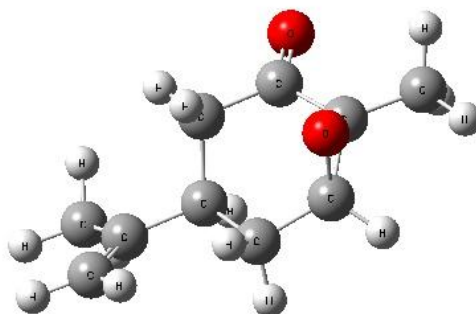
1. Smith, J. G. *Synthesis* **1984**, 629.
2. McMurry, J. *Org. Chem.* 5<sup>a</sup>ed., Brooks/Cole, **1999**.
3. Lacerda Jr., V. *Tese de Doutorado* **2004**, FFCLRP-USP.
4. Szakonyi, Z.; Hetényi, A.; Fülöp, F. *Tetrahedron* **2008**, 64, 1034.
5. (a) ApSimon, J. *The Total Synthesis of Natural Products*, Wiley, New York, **1992**; (b) Srikrishna, A.; Dethe, D. H.; Kumar, P. R. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2939; (c) Olkhovik, V.; Masalov, N.; Jansen, B. J. M.; de Groot, A. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 45, 4903.
6. González, M. A.; Ghosh, S.; Rivas, F.; Fischer, D.; Theodorakis, E. A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5039.
7. Chen, J.; Marx, J. N. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1889.
8. Lavallée, J.-F.; Spino, C.; Ruel, R.; Hogan, K. T.; Deslongchamps, P. *Can. J. Chem.* **1992**, 70, 1406.
9. Chapuis, C.; Brauchli, R. *Helv. Chim. Acta* **1992**, 114, 1527.
10. Gil, V. M. S.; Geraldés, C. F. G. C. *Ressonância Magnética Nuclear: Fundamentos, Métodos e Aplicações*, 2<sup>a</sup>ed., Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, Portugal, **2002**.
11. Kauppy, M.; Bühl, M.; Malkin, V. G. *Calculation of NMR and EPR Parameters: Theory and Applications*, 1<sup>a</sup>ed., Wiley-VCH, Germany, **2004**.
12. Carrington, A.; McLachlan, D. A. *Introduction to Magnetic Resonance*, 2<sup>a</sup>ed., Chapman and Hall, New York, **1980**.
13. Planck, M. *Verhandl. Deutsch. Phys. Ges.* **1900**, 2, 237.
14. Einstein, A. *Ann. Phys.* **1905**, 17, 132.
15. Bohr, N. *Philosophical Magazine* **1913**, 26, 1.
16. Bohr, N. *Philosophical Magazine* **1913**, 26, 476.
17. Bohr, N. *Philosophical Magazine* **1913**, 26, 857.
18. MacKinnon, E. *American Journal of Physics* **1976**, 44, 1047.
19. Heisenberg, W. *Physics and beyond: Encounters and conversation*, New York, **1971**.
20. Omnes, R. *The Interpretation of Quantum Mechanics*, Princeton University Press, **1994**.
21. W. Pauli, *Theory of Relativity*, Dover, New York, **1981**.
22. Kragh, H. *Dirac: A Scientific Biography*, Cambridge University Press., **1990**.
23. Foresman, J. B.; Frisch, A. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 2<sup>a</sup>ed. Gaussian Inc.: Pittsburgh, **1996**.
24. Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*, Wiley, New York, **1999**.
25. Sadlej, J. *Semi-Empirical Methods of Quantum Chemistry*, John Wiley & Sons, **1985**.
26. Dewar, M.J.; Zoebisch, E.G.; Healy, E.F.; Stewart, J.J.P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3902.

27. Young, D. C. *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems*, John Wiley & Sons, New York, **2001**.
28. Levine, I. N. *Quantum Chemistry*, 4<sup>a</sup>ed., Prentice-Hall International, Inc.: New York, **1991**.
29. Grant, G. H.; Richardis, W. G. *Computational Chemistry*, Oxford University Press: Oxford, **1995**.
30. Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
31. Cizek, J.; Paldus, J. *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 3976.
32. Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev.* **1964**, *136*, B864.
33. Kohn, W.; Sham, L. J. *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133.
34. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B: Condens. Matter* **1988**, *37*, 785.
35. Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
36. Slater, J. C. *Phys. Rev.* **1930**, *36*, 57.
37. Boys, S. F. *Proc. R. Soc.* **1950**, *200*, 542.
38. Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1971**, *55*, 716.
39. Pople, J. A. *Proc. R. Soc.* **1951**, *205*, 163.
40. Schäfer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571.
41. Schäfer, A.; Huber, C.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829.
42. Mikkelsen, K. V.; Ågren, H. *J. Mol. Struct.* **1991**, *234*, 425.
43. Born, M. *Z. Phys.* **1920**, *1*, 45.
44. Kirkwood, J. G. *J. Chem. Phys.* **1934**, *2*, 351.
45. Osanger, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 1486.
46. Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117.
47. Cammi, R.; Mennucci, B.; Tomasi, J. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 5631.
48. Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 43.
49. Foresman, J. B.; Keith, T. A.; Wiberg, K. B.; Snoonian, J.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 16098.
50. Klamt, A.; Schüürmann, G. *J. Chem. Soc. Perkins Trans.* **1993**, *2*, 799.
51. (a) Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1959**, *77*, 567. (b) Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1950**, *78*, 699. (c) Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1951**, *83*, 540. (d) Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1956**, *86*, 243. (e) Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1952**, *85*, 143. (f) Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1953**, *91*, 303.
52. Sebastiani, D.; Parrinello, M. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 1951.
53. Keith, T. A.; Bader, R. F. W. *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *194*, 1.
54. Keith, T. A.; Bader, R. F. W. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *210*, 223.
55. Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Keith, T. A. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 5497.
56. Wolinski, K.; Hilton, J. F.; Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8251.
57. Ruud, K.; Helgaker, T.; Bak, K. L.; Jørgensen, P.; Jensen, H. J. A. *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 3847.
58. Ditchfield, R. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 5688.

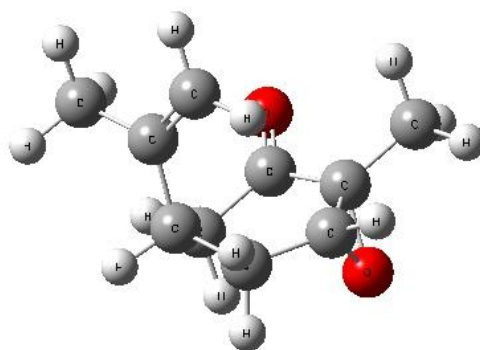
59. Kutzelnigg, W.; Fleischer, U.; Schindler, M. *NMR Basic Principles and Progress* **1990**, *23*, 165.
60. Sanders, J. K. M.; Hunter, B. K. *Modern NMR Spectroscopy: a guide for chemists*, Oxford University Press Inc., New York, **1993**, 160-176.
61. GaussView 4, version 4.1.2, Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, **2007**.
62. Fermi, E. *Z. Phys.* **1930**, *60*, 320.
63. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; 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.; Gomperts, 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.; Cioslowski, 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.; and Pople, J. A.; Gaussian 03 Revision C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.
64. Frisch, Æ.; Frisch, M. J.; Trucks, G. W. *Gaussian 03 User's Reference*, 2<sup>ed.</sup>, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2005**.
65. Constantino, M. G.; FOMSC3 – First Order Multiplet Simulator/Checker, **2004**.
66. Constantino, M. G.; Larcera Jr., V.; Invernize, P. R.; Silva Filho, L. C.; Silva, G. V. J. *Synthetic Communications*, **2007**, *37*, 3529.
67. *Organic Syntheses*, CV 6, 948.

## 7- Estruturas 3D

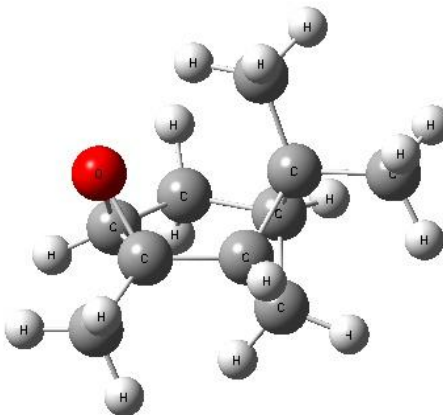
### 7.1- 1,6-Epoxicarvona



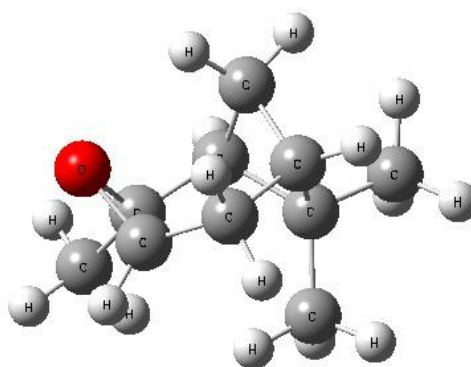
**Figura 118:** Estrutura 3D do 1,6-epoxicarvona *cis*(11b).



**Figura 119:** Estrutura 3D do 1,6-epoxicarvona *trans*(11a).

7.2-  $\alpha$ -Epoxi-pineno

**Figura 120:** Estrutura 3D do  $\alpha$ -epoxipineno *cis*(12b).



**Figura 121:** Estrutura 3D do  $\alpha$ -epoxipineno *trans*(12a).

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)