

## Introdução

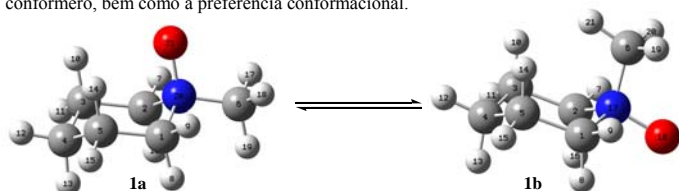
A preferência conformacional em cicloexanos e heterocicloexanos monosubstituídos já foram estudadas<sup>1</sup> em termos de repulsões estereas 1,3 diaxial, porém outros estudos sugerem que a energia conformacional é também sensível a interações hiperconjugativas.<sup>2</sup>

Nosso grupo de pesquisa tem reportado estudos de equilíbrio conformacional de azacicloexanos.<sup>3</sup> O objetivo deste projeto foi estudar os fatores que influenciam a estabilidade conformacional de azacicloexanos onde o átomo de nitrogênio foi oxidado para formar um *N*-óxido.

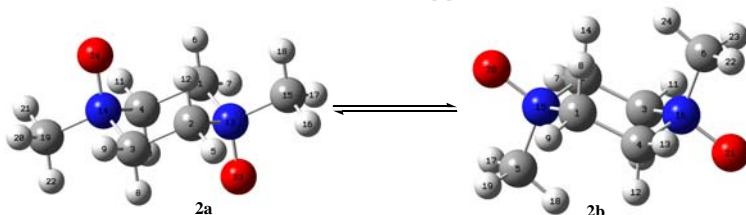
## Resultados e Discussão

Neste trabalho estudou-se as interações responsáveis pela preferência conformacional de *N*-óxido de *N*-metilpiperidina e 1,4-*N,N*-dióxido de *N,N*-metilpiperazina através de cálculos teóricos e análises NBO (natural bond analysis) e NSA (natural steric analysis).

Utilizando a teoria do funcional de densidade, aplicando o método B3LYP e teoria ab initio aplicando o método MP2, com função de base aug-cc-pVTZ disponível no programa Gaussian 03, foram realizados cálculos de geometrias e energias para as conformações mais estáveis dos compostos **1** e **2**, com isso, foi possível determinar a energia de cada conformero, bem como a preferência conformacional.



Esquema 1. Conformers de *N*-óxido de *N*-metilpiperidina



Esquema 2. Conformers de *N,N*-dióxido de *N,N*-dimetilpiperidina

A Tabela 1 mostra as energias calculadas para os conformers mais estáveis e o cálculo de NBOdel, que mostra a energia total dos conformers excluindo as interações hiperconjugativas.

Tabela 1. Energia relativa entre conformers (kcal mol<sup>-1</sup>)

Cálculo utilizado	ΔE		ΔE	
	1a	1b	2a	2b
B3LYP (aug-cc-pVTZ)	0,00	2,43	0,00	9,55
MP2 (aug-cc-pVTZ)	0,00	2,56	0,00	10,52
NBODEl	0,00	1,17	0,00	14,58

O cálculo de NSA foi realizado para observar o efeito das interações 1,3-*diaxial* na preferência conformacional, e as energias obtidas para os dois compostos estão reunidas na Tabela 2.

Tabela 2. Interações estereas e suas energias (kcal mol<sup>-1</sup>) calculadas com análise NSA em nível B3LYP/cc-pVTZ para os dois compostos estudados

1a		1b	
Interações	Energia	Interações	Energia
$\sigma_{C3-Hax} \rightarrow LP_O$	1,27	$\sigma_{C3-Hax} \rightarrow \sigma_{C6-H}$	1,66
$\sigma_{C5-Hax} \rightarrow LP_O$	1,27	$\sigma_{C5-Hax} \rightarrow \sigma_{C6-H}$	1,66
2a		2b	
Interações	Energias	Interações	Energias
$\sigma_{C3-Hax} \rightarrow LP_{O23}$	1,60	$\sigma_{C3-Hax} \rightarrow \sigma_{C5-H}$	1,73
$\sigma_{C4-Hax} \rightarrow LP_{O23}$	1,60	$\sigma_{C4-Hax} \rightarrow \sigma_{C5-H}$	1,73
$\sigma_{C1-Hax} \rightarrow LP_{O24}$	1,60	$\sigma_{C1-Hax} \rightarrow \sigma_{C6-H}$	1,73
$\sigma_{C2-Hax} \rightarrow LP_{O24}$	1,60	$\sigma_{C2-Hax} \rightarrow \sigma_{C6-H}$	1,73

Observa-se maior energia do tipo repulsiva pelas interações 1,3-*diaxial* para os conformers **1b** e **2b**. Pode-se concluir que para o composto **1** a conformação **1a** é mais estável, sendo que sua maior estabilização é proveniente das interações hiperconjugativas atrativas no conformero **1a**, bem como a maior interação repulsiva 1,3-*diaxial* no conformero **1b**. Já para o composto **2**, as interações hiperconjugativas acarretam maior estabilização no conformero **2b**, porém a orientação **2a** é a mais estável, portanto conclui-se que esta estabilização é proveniente das menores energias de repulsão 1,3-*diaxial* encontradas na forma **2a**, como pode ser observadas na Tabela 2.

## Conclusão

Concluiu-se que para o composto **1** sua preferência conformacional é ditada tanto por contribuições de interações hiperconjugativas e repulsões 1,3-*diaxial*, sendo o conformero **1a** o mais estável. Já a preferência conformacional pelo conformero **2a** no composto **2** é ditada pelas repulsões 1,3-*diaxial*, presentes na conformação **2b**, apesar dessa forma apresentar as maiores interações hiperconjugativas atrativas. Não foi possível a confirmação experimental da preferência conformacional para os compostos devido a suas características de solubilidade não possibilitar experimentos de RMN a baixa temperatura.

## Referências

- Wiberg, K. B.; Hammer, J. D.; Castejon, H.; Bailey, W. F.; De Leon, E.; Jarret, R. M.; J. Org. Chem. 1999, 64, 2085.
- Ribeiro, D. S.; Rittner, R.; J. Org. Chem. 2003, 68, 6780.
- Santos, F. P.; Tormena, C. F.; J. Mol. Struct. Theochem 2006, 763, 145