

## Estabilidade estrutural de 2-metil-1,3-propanodiol e 2-metil-3-metóxi-1-propanol através de análises de RMN, infravermelho e cálculos teóricos

### RESUMO

Lucas Purim Mocelin  
[lucaspurimmocelin@hotmail.com](mailto:lucaspurimmocelin@hotmail.com)  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Paulo Roberto de Oliveira  
[poliveira@utfpr.edu.br](mailto:poliveira@utfpr.edu.br)  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

A análise conformacional resulta na determinação da estrutura mais energeticamente estável de uma molécula. Com o conhecimento da estrutura mais estável, é possível prever as propriedades e reatividades das moléculas. O objetivo deste estudo foi trazer uma análise teórica e experimental dos compostos 2-metil-1,3-propanodiol (**1**) e 2-metil-3-metóxi-1-propanol (**2**) a fim de identificar os confôrmeros predominantes e avaliar o efeito dos substituintes e da ligação de hidrogênio intramolecular (LHI). Foi feita a síntese do composto **2** a partir do **1** utilizando hidreto de sódio, iodeto de metila e tetrahidrofurano como solvente. As análises por infravermelho foram realizadas em tetracloreto de carbono na concentração de 0,03 mol/L e os cálculos teóricos foram realizados no nível LC-WPBE/6-311+g(d,p). Verificou-se por infravermelho (IV) que a variação nas bandas da hidroxila para o composto **2** ( $93\text{ cm}^{-1}$ ) foi maior do que para o composto **1** ( $79\text{ cm}^{-1}$ ) indicando que a adição do grupo metila no composto **2** deixa a LHI mais forte. Os cálculos teóricos mostraram através da análise de população térmica que os confôrmeros que fazem LHI correspondem a 65% para os compostos **1** e **2**. Os resultados obtidos por RMN de  $^1\text{H}$  em diferentes solventes mostraram que o confôrmero que faz a LHI é o mais estável tanto em solvente apolar ( $\text{CDCl}_3$ ) quanto em solvente polar (DMSO) e que estas conformações são tão estáveis que não permitem a livre rotação das ligações carbono-carbono, ou seja, os hidrogênios  $\text{H}_{e1}$  e  $\text{H}_{a1}$  do carbono C-1 são química e magneticamente diferentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Análise conformacional. Cálculos teóricos. Ligação de hidrogênio intramolecular.

## 1 INTRODUÇÃO

Dentro de um cenário onde há uma molécula na qual é possível observar livre rotação nas ligações de carbono, é importante que seja feito um estudo conformacional para se verificar a reatividade, estabilidade e propriedades da mesma (RIBEIRO, RITTNER, 2003). Em se tratando de moléculas de livre rotação, é possível que efeitos estabilizantes como ligações de hidrogênio intramoleculares (LHI) sejam de grande importância para o equilíbrio conformacional (SOLHA, 2017).

Moléculas alifáticas 1,3-dissubstituídas podem apresentar uma LHI forte, pois conseguem se dispor espacialmente de forma que produzam pseudo anéis de seis membros (VELINO, 2017). Além disto, compostos com estas estruturas servem como ponto de partida para o entendimento de sistemas como os biológicos, nos quais a presença de LHI pode afetar propriedades relacionadas a solubilidade, permeabilidade e afinidade das moléculas (SHALAEVA, 2017).

Tendo em vista a ampliação dos estudos de LHI em sistemas alifáticos, o trabalho a seguir apresenta um estudo conformacional das moléculas de 2-metil-1,3-propanodiol (**1**) e 2-metil-3-metóxi-1-propanol (**2**) através de cálculos teóricos, infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN), visando a determinação do efeito provocado pela LHI e também pela presença da metila na posição 2 da cadeia alifática d composto **2**.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 ESTUDO DE CALIBRAÇÃO

Para a escolha do nível de teoria utilizado nos cálculos teóricos realizados através do programa Gaussian 09, realizou-se um estudo de calibração baseado no estudo de Kozuch *et al.* (2017) no qual o método utilizado para sua realização é o do desvio da raiz quadrática média do inglês *root-mean-square deviation* (RMSD), descrita na Equação 1.

$$\text{RMSD} = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^n (x_{1,t} - x_{2,t})^2}{n}} \quad (1)$$

Onde  $x_1$  é o valor de diferença de energia entre dois confôrmeros obtido por um método e uma base padrão, porém de alta demanda computacional.  $x_2$  é a diferença de energia entre estes mesmos confôrmeros, porém com métodos e bases diferentes do padrão. Consequentemente, quanto menor o valor de RMSD, melhor será o nível de teoria.

### 2.2 Síntese do 2-METIL-3-METÓXI-1,3-PROPANOL

5,0 g (55,0 mmol) do composto **1** e 1,3 g (55,0 mmol) de hidreto de sódio foram adicionados em um balão de 125 mL contendo tetrahidrofurano seco. A mistura foi mantida sobre agitação à temperatura ambiente por aproximadamente uma hora. Em seguida, a mistura reacional foi resfriada a 0°C e 7,9 g (55,0 mmol) de iodeto de metila foram adicionadas. Após isto, o banho de gelo foi retirado e a reação continuou por mais 1,5 h sobre refluxo e agitação magnética. Passado o tempo, a solução foi resfriada a 20 °C e água foi gradualmente adicionada ao balão de reação. A fase orgânica foi então separada

e seca com  $\text{MgSO}_4$ , filtrada e o solvente foi evaporado. O produto foi destilado para obter o composto **2** com um elevado grau de pureza.

### 2.3 ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO E RMN

Os espectros de infravermelho foram realizados para os compostos **1** e **2** em concentrações de 0,03 mol/L, usando tetracloreto de carbono como solvente. As análises de RMN destes compostos foram realizadas em clorofórmio e em DMSO usando TMS como referência.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 3.1 ESTUDO DE CALIBRAÇÃO

O estudo de calibração através do método de RMSD indicou o método  $\text{Ic-}\omega\text{PBE}$  com a base 6-311+G(d,p) para a realização dos cálculos teóricos, devido ao baixo valor do RMSD e o baixo tempo de cálculo.

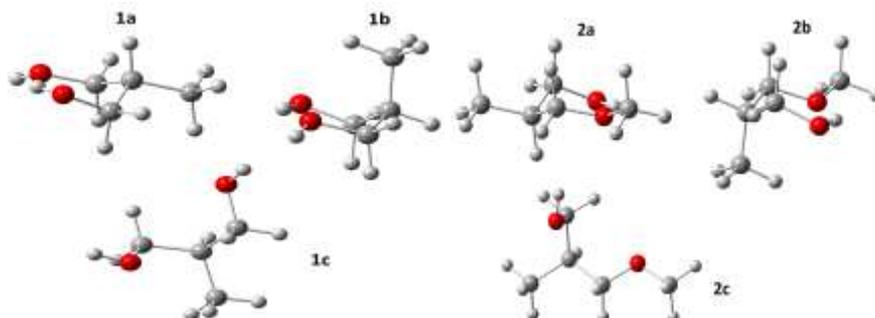
### 3.2 CÁLCULOS TEÓRICOS

Através dos cálculos teóricos, observou-se que a LHI tem uma grande influência no equilíbrio conformacional, visto que os confôrmeros dos compostos **1** e **2** que fazem LHI correspondem a mais de 60% da população térmica em seus respectivos equilíbrios.

Os confôrmeros mais estáveis para o composto **1** (1a, 1b e 1c) e **2** (2a, 2b e 2c) são apresentados na Figura 1. Pode-se observar que os confôrmeros 1a, 1b, 2a e 2b apresentam a LHI  $\text{OH}\cdots\text{O}$  e estas conformações apresentam pseudo cadeiras de seis membros, que são muito parecidas aos cicloexanos.

Através da análise da população térmica destes confôrmeros pode-se observar claramente que os confôrmeros 1a e 2a são os mais estáveis, com populações térmicas de 43 %. A maior estabilidade destes confôrmeros pode ser explicada pela posição da metila do carbono 2, ou seja, quando as metilas estão na posição pseudo equatorial existirá um menor efeito estérico. Para os confôrmeros 1b e 2b a população térmica foi de 16%. Nestes casos as metilas estão na posição pseudo axial, haverá o efeito estérico 1,3-diaxial, que nestes casos serão com os pares de elétrons não ligantes dos dois oxigênios. Os confôrmeros 1c e 2c são os menos estáveis porque não fazem LHI.

Figura 1 – Confôrmeros mais estáveis para os compostos **1** e **2**.



Fonte: Autoria Própria.

### 3.3 INFRAVERMELHO (IV)

Através das análises de infravermelho pode-se observar a presença da LHI para ambos compostos, uma vez que houve o aparecimento de duas bandas, um

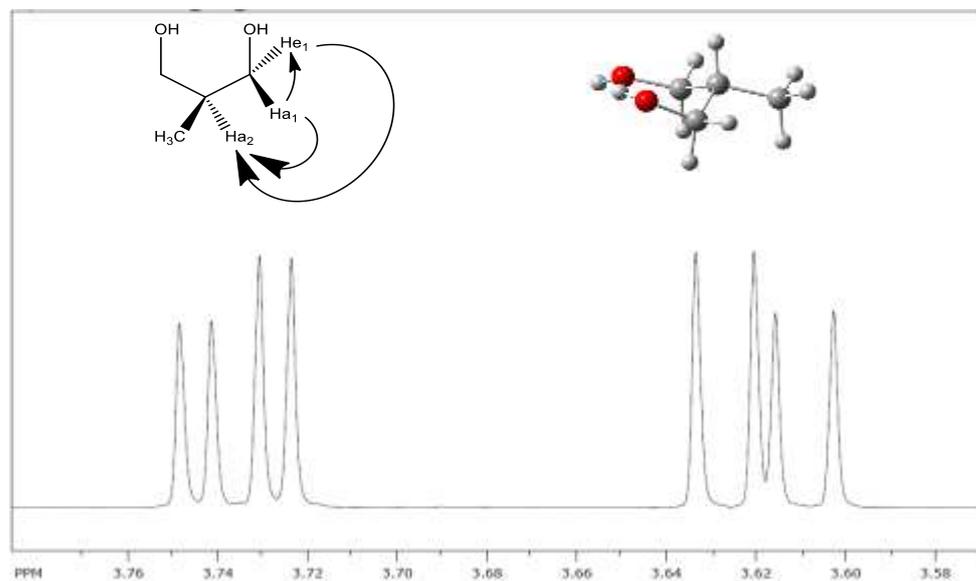
relacionada a ligação O-H livre ( $\text{OH}_{\text{livre}}$ ) e outra relacionada a ligação O-H fazendo uma LHI ( $\text{OH}_{\text{ligada}}$ ).

A diferença ( $\Delta\nu$ ) entre os valores de frequência das bandas de  $\text{O-H}_{\text{livre}}$  e  $\text{O-H}_{\text{ligada}}$  para os compostos **1** e **2** foram de 79,1 e 92,6  $\text{cm}^{-1}$ . Estes valores indicam que a LHI  $\text{OH}\cdots\text{O}$  é mais forte para o composto **2**, visto que o  $\Delta\nu$  foi maior. Isto se deve ao fato do grupo metoxila em **2** ser um melhor acceptor de hidrogênio que o grupo hidroxila em **1**. Estes resultados mostram que a inclusão de um grupo metila no oxigênio favorece ainda mais a formação da LHI.

### 3.4 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Os resultados obtidos por RMN em diferentes solventes mostraram que para ambos compostos, o confômero que faz a LHI é o mais estável tanto em solvente apolar ( $\text{CDCl}_3$ ) quanto em solvente polar (DMSO). Estes resultados são surpreendentes porque mostram a grande estabilidade conformacional das conformações 1a e 2a. Pode-se observar também que estas conformações são tão estáveis que não permitem a livre rotação das ligações carbono-carbono, ou seja, os hidrogênios  $\text{H}_{\text{e}1}$  e  $\text{H}_{\text{a}1}$  do carbono C-1 são química e magneticamente diferentes. Isto pode ser observado através da Figura 4 onde são apresentados os dubletos de dubletos para os hidrogênios  $\text{H}_{\text{e}1}$  e  $\text{H}_{\text{a}1}$  do composto **1**.

Figura 4: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de 600 MHz ampliado do composto **1** em  $\text{CDCl}_3$ .



Fonte: Autoria Própria.

## 4 CONCLUSÃO

Foi verificado que a LHI provoca um efeito estabilizador muito forte para estes compostos e que a metila no carbono C-2 e a LHI deixam as conformações 1a e 2a muito estáveis a ponto de apresentarem sinais diferentes no RMN de  $^1\text{H}$ . Apesar destas moléculas serem acíclicas elas surpreendentemente estão apresentando características estruturais semelhantes a moléculas cíclicas, tais como os cicloexanos.

## Structural stability of 2-methyl-1,3-propanediol and 2-methyl-3-methoxy-1-propanol through NMR and IR analysis, and theoretical calculations

### ABSTRACT

Conformational analysis results in the determination of the more stable structure of a molecule. With the knowledge of the most stable structure, it is possible to predict the properties and reactivities of the molecules. The aim of the study was to provide a theoretical and experimental analysis of the compounds 2-methyl-1,3-propanediol (**1**) and 2-methyl-3-methoxy-1-propanol (**2**) in order to identify the predominant conformations and to evaluate the substituents and intramolecular hydrogen bonding (IHB) effect. A synthesis of compound **2** was made using sodium hydride, methyl iodide and tetrahydrofuran as solvent. Infrared (IR) analyzes were performed on carbon tetrachloride at the concentration of 0.03 mol/L and the theoretical calculations were performed on LC-WPBE / 6-311 + g (d, p). IR showed that a variation in the hydroxyl bands for compound **2** ( $93\text{ cm}^{-1}$ ) was greater than for compound **1** ( $79\text{ cm}^{-1}$ ) indicating that addition of the methyl group to compound **2** leaves to an IHB stronger. Theoretical calculations show through the thermal population analysis that the IHB correspond to 65% for compounds **1** and **2**. The results obtained by  $^1\text{H}$  NMR in different solvents, showed that the conformers to make IHB are most stable in apolar solvent ( $\text{CDCl}_3$ ) and in polar solvent (DMSO). These conformations are so stable that they do not allow the free rotation of the carbon-carbon bonds, that is, the hydrogens  $\text{H}_{e1}$  and  $\text{H}_{a1}$  of the carbon C-1 are chemically and magnetically different.

**KEYWORDS:** Conformational analysis. Theoretical calculations. Intramolecular hydrogen bond.

## AGRADECIMENTOS

A Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Campus Curitiba, à Fundação Araucária pela bolsa de iniciação científica. Aos meus colegas Lucas J. Karas e Patrick R. Batista pelos ensinamentos.

## REFERÊNCIAS

1. RIBEIRO, G. S.; RITTNER, R. **The Role of Hyperconjugation in the Conformational Analysis of Methylcyclohexane and Methylheterocyclohexanes**. *Journal of Organic Chemistry*, 2003, 68 (17), pp 6780–6787. Disponível em: <<http://pubs-acsc-org.ez48.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1021/jo034421l>>. Acesso em: 22 ago. 2017.
2. SOLHA, D. C.; BARBOSA, T. M.; VIESSER, R. V.; RITTNER, R.; TORMENA, C. F. **Experimental and Theoretical Studies of Intramolecular Hydrogen Bonding in 3-Hydroxytetrahydropyran: Beyond AIM Analysis**. *Journal of Physical Chemistry A*, 2014, 118 (15), pp 2794–2800. Disponível em: <<http://pubs-acsc-org.ez48.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1021/jp500211y>>. Acesso em: 22 ago. 2017.
3. VELINO, B.; FAVERO, L. B.; MARIS, A.; CAMINATI, W. **Conformational Equilibria in Diols: The Rotational Spectrum of Chiral 1,3-Butandiol**. *Journal of Physical Chemistry A*, 2011, 115 (34), pp 9585–9589. Disponível em: <<http://pubs-acsc-org.ez48.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1021/jp200187f>> Acesso em: 22 ago. 2017.
4. SHALAEVA, M.; et al. **Integrating Intramolecular Hydrogen Bonding (IMHB) Considerations in Drug Discovery Using  $\Delta\log P$  As Tool**. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2013, 56 (12), pp 4870–4879. Disponível em <<http://pubs-acsc-org.ez48.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1021/jm301850m>>. Acesso em: 22 ago. 2017.
5. KOZUCH, S.; et al. **Conformational Equilibria in Butane-1,4-diol: A Benchmark of a Prototypical System with Strong Intramolecular H-bonds**. *Journal of Physical Chemistry*. 2014, 118 (1), pp 293–303. Disponível em: <<http://pubs-acsc-org.ez48.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1021/jp410723v>>. Acesso em: 22 ago. 2017.

**Recebido:** 31 ago. 2017

**Aprovado:** 02 out. 2017.

**Como citar:**

MOCELIN, L. P.; OLIVEIRA, P. R. Estabilidade estrutural de 2-metil-1,3-propanodiol e 2-metil-3-metóxi-1-propanol através de análises de RMN, infravermelho e cálculos teóricos. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA DA UTFPR, 22., 2017, Londrina. **Anais eletrônicos...** Londrina: UTFPR, 2017. Disponível em: <<https://eventos.utfpr.edu.br/sicite/sicite2017/index>>. Acesso em: XXX.

**Correspondência:**

Lucas Purim Mocelin

Rua Av. Sete de Setembro, número 3165, Bairro Rebouças, Curitiba, Paraná, Brasil.

**Direito autoral:**

Este resumo expandido está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição-Não Comercial 4.0 Internacional.

