

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**Estudo Teórico-Experimental de Compostos *Cage-Like*
com Potencial Atividade Biológica: Um estudo por
Ressonância Magnética Nuclear.**

Layla Rosario Barbosa

Dissertação de Mestrado em Química

**Vitória
2013**

Layla Rosario Barbosa

**Estudo Teórico-Experimental de Compostos *Cage-Like* com
Potencial Atividade Biológica: Um Estudo por Ressonância
Magnética Nuclear**

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

Orientador: Prof. Dr. Valdemar Lacerda Júnior.

**VITÓRIA
2013**

**Estudo Teórico-Experimental de Compostos *Cage-Like* com
Potencial Atividade Biológica: Um Estudo por Ressonância
Magnética Nuclear**

Layla Rosario Barbosa

**Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para a obtenção
do grau de Mestre em Química.**

Aprovado(a) em 27/02/2013 por:

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

**Prof. Dr. Adilson Beatriz
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul**

**Prof. Dr. Álvaro Cunha Neto
Universidade Federal do Espírito Santo**

**Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória, Fevereiro de 2013**

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

B238e Barbosa, Layla Rosario, 1988-
Estudo teórico-experimental de compostos *Cage-Like* com potencial atividade biológica : um estudo por ressonância magnética nuclear / Layla Rosario Barbosa. – 2013.
292 f. : il.

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

1. Ressonância magnética nuclear. 2. Química. 3. Diels-Alder, Reação de. 4. Compostos *Cage-Like*. I. Lacerda Júnior, Valdemar. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências Exatas. III. Título.

CDU: 54

Dedico este trabalho as pessoas que mais amo nessa vida:

Adelson Eleutério Barbosa

Denize do Rosario Barbosa

AGRADECIMENTOS

À Deus, por estar sempre ao meu lado acompanhando meus passos, iluminando meu caminho e permitindo que eu chegasse até aqui.

Ao meu orientador Valdemar Lacerda Júnior por toda atenção, orientação, paciência e carinho que dedicou durante todos esses anos, por acreditar que eu seria capaz de realizar esse trabalho com sua ajuda.

Ao Prof. Dr. Adilson Beatriz e ao Prof. Dr. Álvaro Cunha Neto por comporem a banca de avaliação desta dissertação.

Aos meus pais, Denize e Adelson, que sempre priorizaram a educação na minha vida, por todo apoio, dedicação e amor incondicional.

À Larissa e Lívia, minhas queridas irmãs, pelo companheirismo e apoio necessário, sem o qual eu não teria conseguido.

Aos meus amigos, que, mesmo de longe, me incentivam a todo o momento da minha vida.

À minhas avós Maruza e Aladyr que sempre lutaram pelos valores da família e, durante décadas, batalham pela formação de pessoas de bem.

Um agradecimento muito especial aos demais familiares, tios, primos e afilhados, por terem acreditado em mim, mesmo quando eu não acreditei, por terem me apoiado nesta minha trajetória e por terem me assistido nos momentos de dificuldade.

À todos os queridos amigos que fiz nesse período de estudo dentro da UFES por toda amizade, carinho e pelos momentos de descontração. Em especial ao André e Maicon principalmente pela paciência nos estudos em grupo e a Karla e Clebson pela alegria transmitida.

Aos colegas e ex-colegas do Laboratório de Química Orgânica.

À todos os Professores do Departamento de Química da UFES, pela disposição e entrega para formar bons profissionais e cidadãos.

Ao ppgqui e a prppg ufes pela oportunidade de realização do curso de mestrado com todo suporte necessário.

Ao Prof. Dr. Adilson Beatriz e equipe pela obtenção dos compostos e espectros de RMN.

À CAPES pela bolsa concedida e a FAPES pelo apoio financeiro.

À todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Que Javé seja fortaleza para o oprimido,
fortaleza nos tempos de angústia.
Em ti confiam os que conhecem o teu nome,
pois nunca abandonas os que te procuram, Javé."
(Salmo 9)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exemplos de compostos policíclicos <i>cage-like</i>	31
Figura 2. Reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (1) e a parabenzoquinona (2) seguida de uma ciclização intramolecular produzindo a pentaciclodietona (4) ..	31
Figura 3. Compostos policíclicos <i>cage-like</i> bioativos amantadina (5), rimantadina (6) e memantina (7).	32
Figura 4. Compostos policíclicos <i>cage-like</i> bioativos pentacicloundecanos.	33
Figura 5. Primeiros adutos isolados por Diels e Alder.	34
Figura 6. Exemplo simples de reação de Diels e Alder.....	34
Figura 7. Diagrama esquemático ilustrando efeito do substituinte na reatividade em termos de Teoria do Orbital Molecular.	35
Figura 8. Adição <i>cis</i> entre um dieno e um dienófilo. ²⁴	36
Figura 9. Princípio de Adição <i>cis</i>	36
Figura 10. Estado de transição na formação dos adutos <i>endo</i> e <i>exo</i>	37
Figura 11. Registro da experiência de Rabi, em 1938, com um feixe de moléculas de H ₂ sujeito a campos magnéticos e a ondas de rádio -- Primeiro caso de RMN. ³³	38
Figura 12. Movimento de rotação do núcleo devido a sua carga e ao seu spin.	39
Figura 13. Ausência (a) e presença (b) de um campo magnético externo B ₀ aplicado.	40
Figura 14. Diferença de energia entre os estados de spin relacionado à força do campo magnético aplicado.....	41
Figura 15. Detecção do sinal de RMN.....	42
Figura 16. Blindagem diamagnética dos núcleos. ¹⁷	43
Figura 17. Tetrametilsilano (TMS).....	43
Figura 18. Desdobramento de sinais.....	44
Figura 19. Simulação de um espectro bidimensional.	46
Figura 20. Correlações observadas no COSY.	47
Figura 21. Correlações a longa distancia observadas no HMBC.	47
Figura 22. Correlações a curta distancia observadas no HSQC.	47
Figura 23. Compostos <i>cage-like</i> estudados.....	57
Figura 24. Rota Sintética de preparação dos compostos <i>cage-like</i>	58
Figura 25. Rotina de cálculo.....	60
Figura 26. Espectro de RMN de ¹ H do composto 13.....	62

Figura 27. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 13	63
Figura 28. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 13	64
Figura 29. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 13	65
Figura 30. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto 13	65
Figura 31. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 13	66
Figura 32. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 13	66
Figura 33. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 13	67
Figura 34. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 13	68
Figura 35. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto 13	69
Figura 36. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 13	70
Figura 37. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , ^1H - COSY) do composto 13	72
Figura 38. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 13	72
Figura 39. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 13	73
Figura 40. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	76
Figura 41. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	76
Figura 42. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	80
Figura 43. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	80
Figura 44. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto 13 <i>endo</i>	83
Figura 45. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina1, GIAO, contato de Fermi) do composto 13 <i>exo</i>	83
Figura 46. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	87
Figura 47. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	87
Figura 48. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e	

exo sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	91
Figura 49. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	91
Figura 50. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto 13 <i>endo</i>	94
Figura 51. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto 13 <i>exo</i>	94
Figura 52. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 13 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	96
Figura 53. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto 13 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	97
Figura 54. Gráfico de comparação dos valores de $\Delta J_{\text{H,H}}$ (contato de Fermi) para o composto 13 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	98
Figura 55. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	102
Figura 56. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	102
Figura 57. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	106
Figura 58. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	106
Figura 59. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	110
Figura 60. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	110
Figura 61. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	114
Figura 62. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 13 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	114
Figura 63. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 13 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, CSGT.....	116
Figura 64. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto 13 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, CSGT.....	117

Figura 65. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2, para o composto 13 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.....	118
Figura 66. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H , seguindo a rotina 2, para o composto 13 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.	119
Figura 67. Espectro de RMN de ^1H composto 15	120
Figura 68. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 15	121
Figura 69. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 15	122
Figura 70. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 15	123
Figura 71. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto 15	123
Figura 72. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 15	124
Figura 73. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 15	124
Figura 74. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 15	125
Figura 75. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 15	126
Figura 76. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto 15	127
Figura 77. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 15	128
Figura 78. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto 15	130
Figura 79. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 15	131
Figura 80. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	134
Figura 81. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	134
Figura 82. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	138
Figura 83. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	138
Figura 84. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto 15 <i>endo</i>	141
Figura 85. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto 15 <i>exo</i>	141

Figura 86. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	145
Figura 87. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	145
Figura 88. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	149
Figura 89. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	149
Figura 90. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto 15 <i>endo</i>	152
Figura 91. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto 15 <i>exo</i>	152
Figura 92. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 15 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	154
Figura 93. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto 15 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	155
Figura 94. Gráfico de comparação dos valores de $\Delta J_{\text{H,H}}$ (contato de Fermi) para o composto 15 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	156
Figura 95. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	159
Figura 96. Gráficos do deslocamento químico de RMN de ^{13}C para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	159
Figura 97. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	163
Figura 98. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	163
Figura 99. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	167
Figura 100. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	167
Figura 101. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	171
Figura 102. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 15 <i>endo</i>	

e exo com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	171
Figura 103. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 15 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, CSGT.	173
Figura 104. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto 15 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2 - CSGT.	174
Figura 105. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2 para o composto 15 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.....	175
Figura 106. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H seguindo a rotina 2 para o composto 15 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.	176
Figura 107. Espectro de RMN de ^1H composto 16	178
Figura 108. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 16	179
Figura 109. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 16	180
Figura 110. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 16	181
Figura 111. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto 16	181
Figura 112. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 16	182
Figura 113. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 16	182
Figura 114. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 16	183
Figura 115. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 16	184
Figura 116. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto 16	185
Figura 117. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 16	186
Figura 118. Ampliação do espectro RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 16	188
Figura 119. Ampliação do espectro RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 16	188
Figura 120. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio). - Rotina 1, GIAO.	192
Figura 121. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio). - Rotina 1, GIAO.	192
Figura 122. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	196
Figura 123. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 16 <i>endo</i>	

e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	196
Figura 124. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto 16 <i>endo</i>	199
Figura 125. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto 16	199
Figura 126. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	203
Figura 127. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	203
Figura 128. Gráficos do deslocamento químico de RMN 1H para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	207
Figura 129. Gráficos do deslocamento químico de RMN 1H para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	207
Figura 130. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto 16 <i>endo</i>	210
Figura 131. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto 16 <i>exo</i>	210
Figura 132. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 16 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2 , GIAO.	212
Figura 133. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de 1H para o composto 16 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	213
Figura 134. Gráfico de comparação dos valores de $\Delta J_{H,H}$ (GIAO, contato de Fermi) para o composto 16 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2.	214
Figura 135. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	217
Figura 136. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	217
Figura 137. Gráficos do deslocamento químico de RMN 1H para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	221
Figura 138. Gráficos do deslocamento químico de RMN 1H para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	221
Figura 139. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	225

Figura 140. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	225
Figura 141. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	229
Figura 142. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto 16 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	229
Figura 143. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 16 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, CSGT.	231
Figura 144. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto 16 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, CSGT.....	232
Figura 145. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2, para o composto 16 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.....	233
Figura 146. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H , seguindo a rotina 2, para o composto 16 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.....	234
Figura 147. Espectro de RMN de ^1H composto 17	236
Figura 148. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 17	237
Figura 149. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 17	238
Figura 150. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 17	239
Figura 151. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto 17	239
Figura 152. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 17	240
Figura 153. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 17	240
Figura 154. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 17	241
Figura 155. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 17	242
Figura 156. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto 17	243
Figura 157. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 17	244
Figura 158. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 17 ..	246
Figura 159. Ampliação do espectro de RMN 2D ((^1H , ^{13}C -HMBC) do composto 17	247
Figura 160. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto 17 <i>endo</i>	

e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	250
Figura 161. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹³ C para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	250
Figura 162. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	254
Figura 163. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	254
Figura 164. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹³ C para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	258
Figura 165. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹³ C para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	258
Figura 166. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	262
Figura 167. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	262
Figura 168. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ¹³ C para o composto 17 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	264
Figura 169. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ¹ H para o composto 17 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, GIAO.	265
Figura 170. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹³ C para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.	268
Figura 171. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹³ C para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.	268
Figura 172. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.	272
Figura 173. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.	272
Figura 174. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹³ C para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.	276
Figura 175. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹³ C para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.	276
Figura 176. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i> e <i>exo</i> sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.	280
Figura 177. Gráficos do deslocamento químico de RMN ¹ H para composto 17 <i>endo</i>	

e <i>exo</i> com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.....	280
Figura 178. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 17 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2 , CSGT.	282
Figura 179. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto 17 <i>endo</i> através das Rotinas 1 e 2, CSGT.....	283
Figura 180. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2, para o composto 17 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.....	285
Figura 181. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H seguindo a rotina 2 para o composto 17 <i>endo</i> através dos métodos GIAO e CSGT.	286

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J_{(\text{H,H})}$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto 13	71
Tabela 2. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	74
Tabela 3. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	75
Tabela 4. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 13 - Rotina 1, GIAO.	77
Tabela 5. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.....	78
Tabela 6. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.....	79
Tabela 7. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 13 - Rotina 1, GIAO.	81
Tabela 8. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos <i>endo</i> e <i>exo</i> teórico e experimental (Hz) para o composto 13 - Rotina 1, GIAO.	82
Tabela 9. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	85
Tabela 10. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	86
Tabela 11. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 13 - Rotina 2, GIAO.	88
Tabela 12. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	89
Tabela 13. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	90
Tabela 14. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 13 - Rotina 2, GIAO.	92
Tabela 15. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos <i>endo</i> e <i>exo</i> teórico e experimental (Hz) para o composto 13 - Rotina 2, GIAO.	93
Tabela 16. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de	

^{13}C para o composto 13 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.	95
Tabela 17. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 13 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.	97
Tabela 18. Resumo da análise estatística para constantes de acoplamento $J_{\text{H,H}}$ para o composto 13 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2- GIAO	98
Tabela 19. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	100
Tabela 20. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	101
Tabela 21. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto 13 - Rotina 1, CSGT.	103
Tabela 22. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	104
Tabela 23. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	105
Tabela 24. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 13 - Rotina 1, CSGT.....	107
Tabela 25. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	108
Tabela 26. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	109
Tabela 27. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto 13 - Rotina 2, CSGT.	111
Tabela 28. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	112
Tabela 29. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 13 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	113
Tabela 30. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 13 - Rotina 2, CSGT.....	115
Tabela 31. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto 13 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.....	115
Tabela 32. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 13 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.....	116
Tabela 33. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de	

^{13}C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 13 - Comparação entre GIAO e CSGT.....	118
Tabela 34. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 13 - Comparação entre GIAO e CSGT.....	119
Tabela 35. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J_{(\text{H},\text{H})}$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto 15	129
Tabela 36. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	132
Tabela 37. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	133
Tabela 38. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 15 - Rotina 1, GIAO.	135
Tabela 39. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	136
Tabela 40. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	137
Tabela 41. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 15 - Rotina 1, GIAO.	139
Tabela 42. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos <i>endo</i> e <i>exo</i> teórico e experimental (Hz) para o composto 15	140
Tabela 43. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	143
Tabela 44. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente - Rotina 2, GIAO.....	144
Tabela 45. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 15 - Rotina 2, GIAO.	146
Tabela 46. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	147
Tabela 47. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	148
Tabela 48. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 15 - Rotina 2, GIAO.	150

Tabela 49. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos <i>endo</i> e <i>exo</i> teórico e experimental (Hz) para o composto 15 - Rotina 2, GIAO.	151
Tabela 50. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C) para o composto 15 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.	153
Tabela 51. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de 1H para o composto 15 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.	154
Tabela 52. Resumo da análise estatística para constantes de acoplamento $J_{H,H}$ para o composto 15 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.....	155
Tabela 53. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	157
Tabela 54. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	158
Tabela 55. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 15 - Rotina 1, CSGT.	160
Tabela 56. Deslocamentos químicos de RMN de 1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	161
Tabela 57. Deslocamentos químicos de RMN de 1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	162
Tabela 58. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de 1H para o composto 15 - Rotina 1, CSGT.....	164
Tabela 59. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	165
Tabela 60. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	166
Tabela 61. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 15 - Rotina 2, CSGT.	168
Tabela 62. Deslocamentos químicos de RMN de 1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	169
Tabela 63. Deslocamentos químicos de RMN de 1H (ppm) teórico e experimental para o composto 15 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	170
Tabela 64. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de 1H para o composto 15 - Rotina 2, CSGT.....	172
Tabela 65. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 15 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.....	172

Tabela 66. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 15 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.....	174
Tabela 67. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 15 - Comparação entre GIAO e CSGT.....	175
Tabela 68. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 15 - Comparação entre GIAO e CSGT.....	176
Tabela 69. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J_{(\text{H,H})}$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto 16	187
Tabela 70. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	190
Tabela 71. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	191
Tabela 72. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 16 – Rotina 1, GIAO.	193
Tabela 73. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	194
Tabela 74. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	195
Tabela 75. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 16 - Rotina 1, GIAO.	197
Tabela 76. Valores teóricos J_{HH} (GIAO, contato de Fermi) dos adutos <i>endo</i> e <i>exo</i> teórico e experimental (Hz) para o composto 16 - Rotina 1, GIAO.	198
Tabela 77. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	201
Tabela 78. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	202
Tabela 79. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 16 - Rotina 2, GIAO.	204
Tabela 80. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	205
Tabela 81. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental	

para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2 GIAO.	206
Tabela 82. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 16 - Rotina 2, GIAO.	208
Tabela 83. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos <i>endo</i> e <i>exo</i> teórico e experimental (Hz) para o composto 16 - Rotina 2, GIAO.	209
Tabela 84. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto 16 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.	211
Tabela 85. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 16 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.....	212
Tabela 86. Resumo da análise estatística para constantes de acoplamento $J_{\text{H,H}}$ para o composto 16 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.....	213
Tabela 87. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	215
Tabela 88. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	216
Tabela 89. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 16 - Rotina 1, CSGT.	218
Tabela 90. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	219
Tabela 91. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.....	219
Tabela 92. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 16 - Rotina 1, CSGT.....	222
Tabela 93. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	223
Tabela 94. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	224
Tabela 95. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 16 - Rotina 2, CSGT.	226
Tabela 96. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 16 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	227
Tabela 97. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 16 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.....	228
Tabela 98. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de	

¹ H para o composto 16 - Rotina 2, CSGT.....	230
Tabela 99. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C) para o composto 16 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.	231
Tabela 100. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ¹ H para o composto 16 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.....	232
Tabela 101. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 16 - Comparação entre GIAO e CSGT.	233
Tabela 102. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ¹ H (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 16 - Comparação entre GIAO e CSGT.	234
Tabela 103. Deslocamentos químicos de RMN de ¹ H e ¹³ C{ ¹ H}, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, <i>J</i> _(H,H) (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto 17.....	245
Tabela 104. Deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	248
Tabela 105. Deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	249
Tabela 106. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C para o composto 17 - Rotina 1, GIAO.	251
Tabela 107. Deslocamentos químicos de RMN de ¹ H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	252
Tabela 108. Deslocamentos químicos de RMN de ¹ H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.	253
Tabela 109. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ¹ H para o composto 17 - Rotina 1, GIAO.	255
Tabela 110. Deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, GIAO.....	256
Tabela 111. Deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	257
Tabela 112. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ¹³ C para o composto 17 - Rotina 2, GIAO.	259
Tabela 113. Deslocamentos químicos de RMN de ¹ H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	260

Tabela 114. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.	261
Tabela 115. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 17 - Rotina 2, GIAO.	263
Tabela 116. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 17 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.	263
Tabela 117. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 17 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.	265
Tabela 118. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio)– Rotina 1, CSGT.	266
Tabela 119. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.	267
Tabela 120. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 17 – Rotina 1, CSGT.	269
Tabela 121. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.	270
Tabela 122. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.	271
Tabela 123. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 17– Rotina 1, CSGT.	273
Tabela 124. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio)– Rotina 2, CSGT.	274
Tabela 125. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.	275
Tabela 126. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto 17 – Rotina 2, CSGT.	277
Tabela 127. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.	278
Tabela 128. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto 17 com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.	279
Tabela 129. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 17– Rotina 2, CSGT.	281
Tabela 130. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto 17 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.	281

Tabela 131. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto 17 - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.	283
Tabela 132. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 17 - Comparação entre GIAO e CSGT.	284
Tabela 133. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H , (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto 17 - Comparação entre GIAO e CSGT.	286

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM1 – Modelo de Austin 1

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

cc-pVDZ – Correlação Consistente Polarizada Double Zeta

cc-pVTZ – Correlação Consistente Polarizada Triple Zeta

COSY – Espectroscopia de correlação

CSGT – Conjunto contínuo de transformações Gauge

d – Dubleto

dd – Duplo dubleto

ddd – Duplo duplo dubleto

dddd – Duplo duplo duplo dubleto

dddd – Duplo duplo duplo duplo dubleto

ddt – Duplo duplo tripleto

DEPT-135 – Acessório sem distorção por transferência de polarização com um DecouplerT 135 graus

DFT – Teoria do Funcional de Densidade

dt – Duplo tripleto

ddt – Duplo duplo tripleto

GIAO – Orbitais Atômicos com a inclusão de Gauge

GTF – Funções tipo Gaussianas

HF – Hartree-Fock

HMBC – Correlação Heteronuclear a Múltiplas Ligações

HSQC – Correlação Quântica única Heteronuclear

IPCM – Modelo de Isodensidade PCM

J – Constante de Acoplamento

m – Multiplete

m-CPBA – Ácido *meta*-cloroperoxibenzóico

MD – Desvio Médio

MP – Moller-Plesset

MP2 – Moller-Plesset de 2ª ordem

MP3 – Moller-Plesset de 3ª ordem

MP4 – Moller-Plesset de 4ª ordem

NBS *N*-bromossucinimida

NCS *N*-clorosuccinimida

NOESY – Espectroscopia de Correlação do Efeito Nuclear Overhauser

PCM – Modelo Contínuo Polarizável

PTSA – Ácido *para*-toluenossulfônico

R – Coeficiente de Correlação Linear

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

RMN de ^{13}C – Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

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

RMN 1D – Ressonância Magnética Nuclear Unidimensional

RMN de ^1H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio 1

RMN 2D – Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional

s – Singleto

SCIPCM – Modelo de Campo Autoconsistente de Isodencidade PCM

SD – Desvio Padrão

sl – Singleto largo

STO – Orbitais de Slater

t – Tripleto

td – Triplo dubleto

tdd – Triplo duplo dubleto

TMS – Tetrametilsilano

δ (ppm) – Deslocamento Químico em partes por milhão.

RESUMO

Neste trabalho foram estudados quatro compostos rígidos policíclicos (*cage-like*) obtidos a partir de um aduto de Diels-Alder proveniente da reação entre a *para*-benzoquinona e o ciclopentadieno. Analisou-se os espectros de RMN desses compostos através de técnicas unidimensionais (RMN de ^1H , RMN de ^{13}C , DEPT-135) e bidimensionais (COSY, HMBC, HSQC e NOESY). Os dados experimentais obtidos a partir da atribuição dos valores de deslocamento químico de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C e de acoplamento spin-spin (J) foram confrontados com dados teóricos obtidos por meio de cálculos computacionais, os quais foram analisados os valores de desvio médio (MD), desvio padrão (SD) e coeficiente de correlação linear (R) para os adutos *endo* e *exo* de cada composto. Estudos sistemáticos foram realizados a fim de avaliar a eficiência do efeito do solvente na etapa de otimização (comparando-se duas Rotinas de cálculo diferentes) e de avaliar qual método— GIAO ou CSGT— apresentava melhor correlação com os dados experimentais. Além disso foi avaliado, se o modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentava bons resultados no cálculo de tensores de blindagem (σ) e constantes de acoplamento spin-spin (J). Em todos os estudos os valores de desvio médio, desvio padrão e coeficiente de correlação linear foram melhores para o aduto *endo* frente ao aduto *exo*. Grandes diferenças foram observadas nos valores de RMN de ^1H do composto **15**. Nesse caso, o valor de desvio médio do aduto *exo* foi cerca de 9 vezes maior que o valor de desvio médio do aduto *endo*. Da mesma forma, o valor de desvio padrão foi cerca de 6 vezes maior para o aduto *exo* quando comparado ao aduto *endo*. A partir da correlação entre os dados teóricos e experimentais foi possível fazer uma atribuição inequívoca dos sinais de RMN dos cinco compostos de estudo. Também conclui-se que o modelo utilizado (B3LYP/cc-pVTZ) foi eficiente no cálculo de tensores de blindagem e constante de acoplamento e que os compostos analisados correspondem ao aduto *endo*. Ao se analisar a eficiência do solvente na etapa de otimização (comparação entre as Rotinas 1 e 2), concluiu-se que a Rotina 2 (que desconsidera o efeito do solvente) se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H e as constantes de acoplamento $J_{\text{H,H}}$, associada a um menor custo computacional. Comparando-se os dois métodos de cálculo de propriedades de RMN GIAO e CSGT, pode-se concluir que o método CSGT foi eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H , associado a um melhor custo benefício.

Palavras-chave: *cage-like*. RMN. Cálculos Teóricos.

ABSTRACT

This study analyzed four cage-like rigid polycyclic compounds obtained from a Diels-Alder adduct deriving from the reaction between para-benzoquinone and cyclopentadiene. The NMR spectra of these compounds were analyzed employing unidimensional techniques (^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT-135) and bidimensional (COSY, HMBC, HSQC and NOESY). The experimental data obtained from the attribution of chemical displacement values of ^1H NMR and ^{13}C NMR and spin-spin coupling (J) were compared with theoretical data obtained through computational calculations, which analyzed the standard mean deviation (MD), standard deviation (SD) and linear correlation coefficient (R) for the *endo* and *exo* adducts of each compound. Systematic studies were carried out in order to validate the efficiency of the solvent effect during the optimization stage (comparing two different calculation routines) and to evaluate which method – GIAO or CSGT – showed better correlation with the experimental data. Also, the study evaluated if model B3LYP/cc-pVTZ showed good results during the shielding tensor (σ) calculation and spin-spin coupling (J) constant calculation. In all the experiments, the mean deviation, standard deviation, and linear correlation coefficient values were better for the *endo* adduct compared to the *exo* adduct. Large differences were observed for the ^1H NMR values of compound **15**. In this case, the mean deviation value of *exo* adduct was about 9 times bigger than the mean deviation of the *endo* adduct. Likewise, the standard deviation value was 6 times bigger for the *exo* adduct compared to *endo*. Based on the correlation between theoretical and experimental data, it was possible to unmistakably attribute the NMR signals of the study compounds. We can also conclude that the model used (B3LYP/cc-pVTZ) was efficient to calculate the shielding tensors and coupling constant, and that the compounds analyzed correspond to the *endo* adduct. When analyzing the solvent efficiency during the optimization stage (comparing Routines 1 and 2), we concluded that Routine 2 (which disregards solvent effect) showed to be effective to describe the chemical displacements of ^{13}C NMR and ^1H NMR and the coupling constants $J_{\text{H,H}}$, which are associated to lower computational costs. If both methods for NMR property calculation are compared, we can conclude that CSGT was effective to describe the chemical displacements of ^{13}C NMR and ^1H NMR, which are associated to higher cost-effectiveness.

Keyword: *cage-like*. NMR. Theoretical Calculations.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	31
1.1 Compostos Cage-Like	31
1.2 Reação de Diels-Alder	34
1.3 Ressonância Magnética Nuclear	38
1.3.1 Fundamentos teóricos	39
1.3.2 Deslocamento Químico	42
1.3.3 Desdobramento de sinais	44
1.3.4 Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional (RMN 2D).....	45
1.4 Cálculos Computacionais	48
1.4.1 Métodos de Estrutura Eletrônica Molecular	49
1.4.2 Conjunto de Funções de Bases:	52
1.4.3 Modelos de Solvatação	54
1.4.4 Cálculo de propriedades de RMN	55
2. OBJETIVOS	57
2.1. Objetivos Gerais:	57
2.2. Objetivos Específicos:	57
3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	58
3.1. Preparação dos Compostos	58
3.2. Análise dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear	59
3.3. Cálculos Teóricos de Parâmetros Básicos δ e J	59
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	61
4.1. Composto 13	62
4.2 Composto 15	120
4.3 Composto 16	178
4.2 Composto 17	236
5. CONCLUSÃO	287
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	288

1. INTRODUÇÃO

1.1 Compostos Cage-Like

Os compostos *cage-like* (ou compostos "tipo gaiola") são moléculas hidrocarbônicas policíclicas rígidas. Esses compostos normalmente caracterizam-se por conter um ângulo de ligação incomum entre as ligações tetraédricas C-C-C, adquirindo, portanto, ligações tensionadas entre os carbonos $sp^{3,1,2}$.

Devido a esses aspectos estruturais peculiares e a suas atividades biológicas, desde 1930 os compostos policíclicos *cage-like* atraem atenção de vários grupos de pesquisa. Alguns exemplos de compostos *cage-like* estão mostrados na Figura 1.^{3,4}

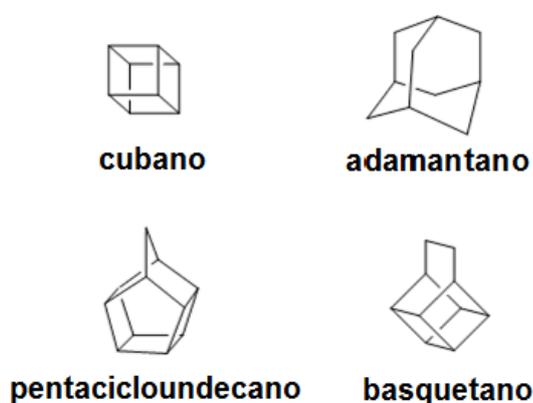


Figura 1. Exemplos de compostos policíclicos *cage-like*.

O marco no estudo destes compostos foi a síntese da dicetona (conhecida como *bird-cage*) de Cookson⁵ e seus colaboradores em 1958.^{3,6} Nessa publicação Cookson realizou a reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (1) e a *parabenzquinona* (2) obtendo-se o aduto (3), endo-triciclo[6.2.1.0^{2,7}]undeca-4,9-dien-3,6-diona. Através de uma reação de fotociclização desse aduto *endo*, chegou a pentaciclodicetona (4), que contém um importante anel de quatro membros, com restrições conformacionais. (Figura 2).^{3,6}

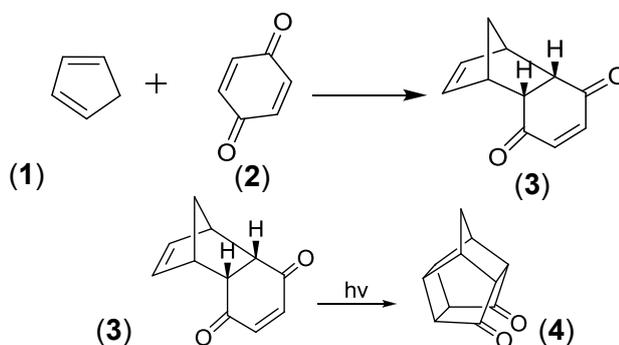


Figura 2. Reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (1) e a *parabenzquinona* (2) seguida de uma ciclização intramolecular produzindo a pentaciclodicetona (4).

Introdução

O estudo de Cookson sobre a síntese da dicetona abriu o caminho para numerosas investigações químicas e sintéticas nas décadas seguintes, que conduziu à síntese de uma grande variedade de novas estruturas de compostos *cage-like*, como, por exemplo, os seguintes trabalhos: Dekker e Oliver, 1979⁷; Marchand 1989²; Malan et al., 1998⁸; Marchand 1995⁹; Nakazaki 1984¹⁰; Singh and Thomas, 1998¹¹; Van der Schyf et al., 1986¹² e Griffin and Marchand¹³.

A atividade biológica destes compostos começou a ser estudada com a descoberta de Davies¹⁴ que a amantadina (**5**) (1-amino-adamantano) exibe atividade contra o vírus *influenza*.^{2,3,4,6,15} A amantadina, na forma de cloridrato foi o primeiro composto utilizado como droga antiviral administrado por via oral nos EUA.^{15,16} Sua utilização inicial era restrita a tratamento profilático para a prevenção de doença respiratória pelo vírus *influenza* A2/asiático.¹⁵ Posteriormente, foi verificada a mesma atividade com efeitos colaterais reduzidos para a rimantadina (**6**) (Figura 3).^{2,15,17}

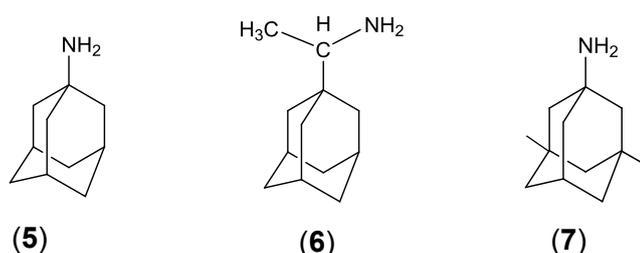


Figura 3. Compostos policíclicos *cage-like* bioativos amantadina (**5**), rimantadina (**6**) e memantina (**7**).

Posteriormente, Schwab¹⁸ verificou atividade contra doença de Parkinson através da melhora inesperada de pacientes com doença de Parkinson tratados com amantadina para a gripe.^{2,3,4,6,15}

Outra descoberta que estimulou o estudo de compostos *cage-like* foi a utilização de mais um derivado da amantadina, a memantina (**7**), no tratamento da doença de Alzheimer. Tais compostos são promissores como fármacos neuroprotetores, impedindo o excessivo influxo de cálcio em células neuronais.^{2,15}

Estudos adicionais relacionados a compostos policíclicos *cage-like* levaram a descoberta de outros compostos com atividade biológica similares, como os pentacicloundecanos. Uma variedade de atividades farmacológicas foi reportada para os compostos deste tipo. Estes incluem atividade anti-viral, contra doença de Parkinson, antimicrobiana e no antagonismo do canal de cálcio e de sódio.¹⁵ Os pentacicloundecanos (**8**) e (**9**) (Figura 4), por exemplo, exibem atividade contra herpes simplex I e II, Influenza A2/Taiwan e Rhinovirus 1A com atividade comparável

Introdução

ao aciclovir e amantadina.^{2,17}

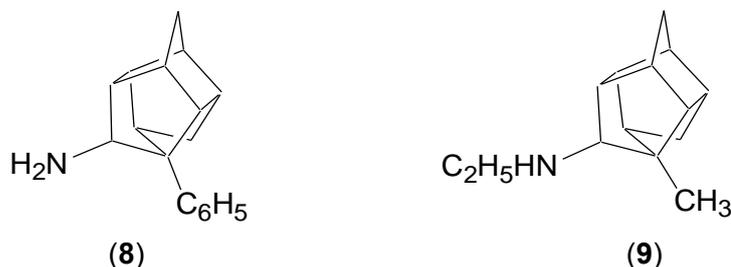


Figura 4. Compostos *cage-like* bioativos pentacicoundecanos.

Além disso, os compostos policíclicos "tipo gaiola" (tais como adamantano e pentacicoundecanos) têm a capacidade de melhorar a lipofilicidade da droga através das membranas celulares, servindo assim como uma ajuda ao transporte de tais drogas. Esses compostos são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e do Sistema Nervoso Central (SNC).¹⁹ Também proporcionam estabilidade metabólica e podem aumentar sua afinidade pelas regiões lipofílicas nos receptores. Isso pode prolongar o efeito farmacológico, permitindo, por exemplo, a redução da dose.^{2,3, 17, 20}

Medicamentos com transporte limitado sobre a BHE foram conjugados com transportadores lipofílicos para melhorar a permeabilidade na barreira hematoencefálica. O adamantano, por exemplo, já foi utilizado conjugado ao fármaco anti-retroviral zidovudina (AZT) por meio de uma ligação éster, melhorando substancialmente o transporte de AZT para o sistema nervoso central (SNC). Em testes, esses foram administrados por via intravenosa a ratos de laboratório e foram detectadas concentrações 7-18 vezes maiores no tecido do cérebro do que o AZT não conjugado. Os pentacicoundecanos podem ser usados de uma maneira semelhante.²¹

Uma vez que os compostos *cage-like* são úteis na interação específica com receptores biológicos e/ou na inibição competitiva ou não-competitiva com espécies químicas menores em seu interior, um fator determinante no estudo desses compostos é o conhecimento correto de sua estrutura.^{2,3,17,20}

1.2 Reação de Diels-Alder

Em 1928²², dois químicos alemães, Otto Diels e Kurt Alder, desenvolveram uma reação de cicloadição-1,4 entre o ciclo-pentadieno (1) e a *parabenoquinona* (2), representada na Figura 5.²³

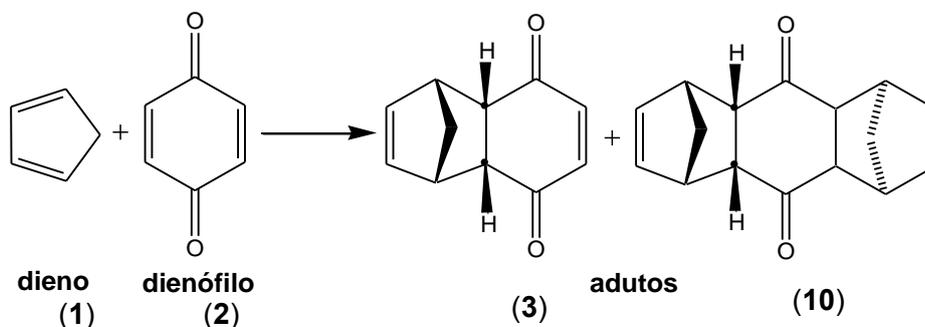


Figura 5. Primeiros adutos isolados por Diels e Alder.

Na reação de Diels Alder são formadas duas novas ligações C-C de modo a formar uma molécula cíclica.²³ Reações que criam novas ligações C-C são muito importantes para os químicos orgânicos sintéticos, porque é por meio dessas reações que pequenos esqueletos de carbono podem se converter em esqueletos maiores. Dessa forma, essa reação, nas suas versões intermolecular e intramolecular, possibilita sintetizar compostos de grande complexidade estrutural.²⁴ Outro aspecto que deve ser destacado na reação de Diels–Alder, é o fato de não haver perda de grupos funcionais ou átomos durante a reação.^{17,22,24,25,26}

A reação provou ser de grande versatilidade e utilidade sintética, de maneira que Diels e Alder foram premiados com o Prêmio Nobel de Química em 1950.^{23,27}

Em termos gerais, essa é uma reação de cicloadição [4+2], envolvendo um sistema com 4 elétrons π (dieno conjugado) e um composto contendo uma ligação dupla (um sistema com 2 elétrons π) chamado de dienófilo.²⁸ O produto de uma reação de Diels-Alder é chamado de aduto.²³ Nesse tipo de reação são formadas duas novas ligações σ a custa de duas ligações π do dieno e do dienófilo.^{23,26,27, 28,29} Podemos explicar todas as variações de ligação em uma reação de Diels-Alder utilizando setas como exemplificado na Figura 6:

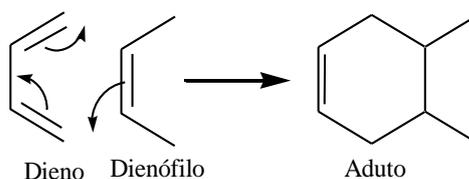


Figura 6. Exemplo simples de reação de Diels e Alder.

Introdução

Em geral a reação ocorre facilmente, simplesmente pela mistura dos componentes à temperatura ambiente ou por um leve aquecimento em um solvente apropriado, apesar de que em casos de dienos e dienófilos pouco reativos, condições mais rigorosas (altas temperaturas e/ou altas pressões, catalisadores etc.) podem ser necessárias. A reação de Diels-Alder é reversível e muitos adutos se dissociam nos seus componentes mesmo a baixa temperatura.²⁸

A reação de Diels–Alder é fortemente influenciada eletronicamente pelos substituintes do *dienos* e *dienófilos*. A reação é particularmente eficiente e rápida quando o *dienófilo* contém um ou mais grupos retiradores de elétrons e é favorecida ainda mais se o *dieno* contém um grupo doador de elétrons.³⁰ Nesta circunstância diz-se que a reação ocorre com “*Demanda Normal de Elétrons*”. Segundo a teoria de orbitais moleculares, as energias dos Orbitais de Fronteira (HOMO e LUMO) são alteradas: há um aumento da energia de HOMO do *dieno* e uma diminuição da energia de LUMO do *dienófilo*, diminuindo assim o “gap” de energia entre os orbitais das espécies envolvidas (Figura 7). Uma consequência direta disto é que as energias dos *Estados de Transição* também são diminuídas, favorecendo a ocorrência da reação.^{24, 30}

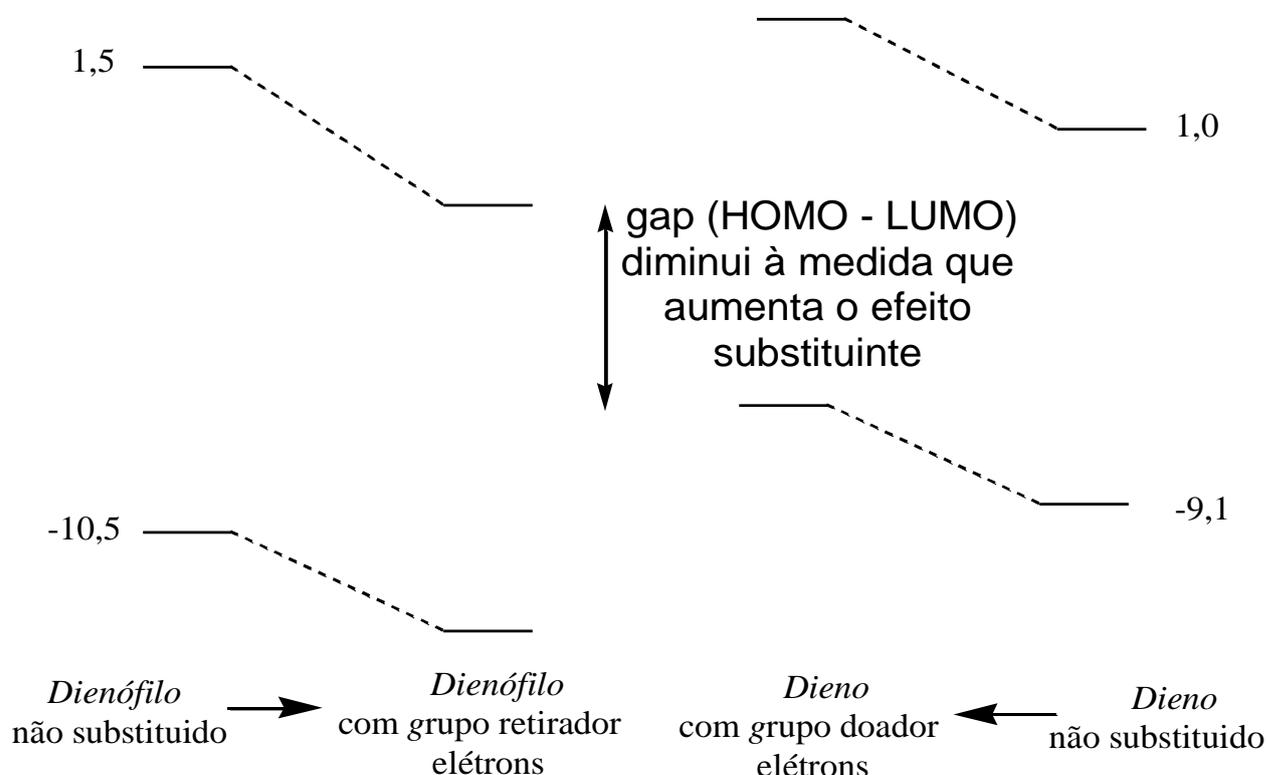


Figura 7. Diagrama esquemático ilustrando efeito do substituinte na reatividade em termos de Teoria do Orbital Molecular.

Introdução

Duas regras permitem prever a estereoquímica de uma reação de Diels-Alder.³¹

Regra da adição *cis* : as duas ligações são formadas simultaneamente pela mesma face do *dieno* e pela mesma face do *dienófilo*.

Regra da adição *endo* : em geral, o *dienófilo* e o *dieno* tendem a se orientarem de forma a promover a máxima superposição de orbitais π no estado de transição.

A regra da adição *cis* é uma consequência da reação de Diels-Alder ser uma reação concertada. Se as duas ligações se formam simultaneamente, têm que se formar pela mesma face tanto do dieno como do dienófilo, pois o tamanho das moléculas não permite que os centros que vão se ligar alcancem os extremos por faces opostas.³¹

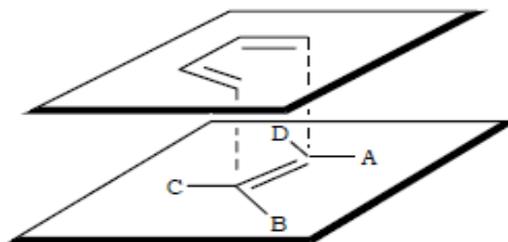


Figura 8. Adição *cis* entre um dieno e um dienófilo.²⁴

Temos então que a estereoquímica relativa dos substituintes presentes no dieno e dienófilo é mantida no aduto formado,¹⁷ sendo assim, os substituintes que se encontrem em relação *cis* no dienófilo vão guardar essa mesma relação *cis* no produto. Aqueles que estiverem em relação *trans* também estarão em relação *trans* no produto (Figura 9).²⁴

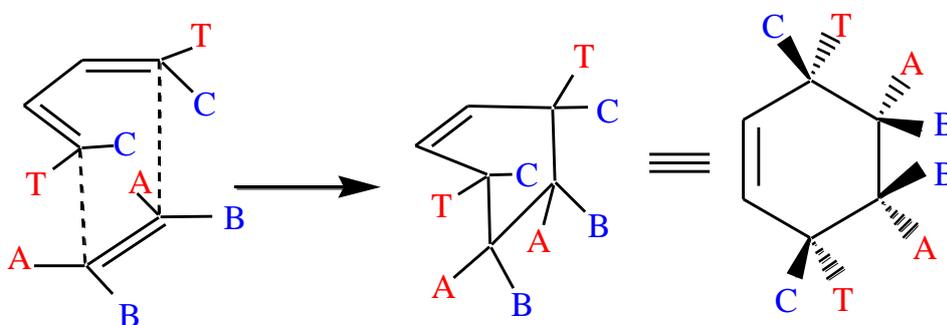


Figura 9. Princípio de Adição *cis*.

A estereoquímica da reação de Diels-Alder pode ser controlada também com respeito a orientação dos reagentes entre si. Para um dienófilo substituído, existem

Introdução

duas possíveis orientações estereoquímicas em relação ao dieno, dando origem aos adutos *endo* e/ou *exo*. Esses se diferem de acordo com a posição em que ocorre a aproximação e sobreposição dos orbitais moleculares de fronteira (Figura 10). No estado de transição *endo*, os orbitais π do dieno se encontram na mesma direção do substituinte do dienófilo. Enquanto no estado de transição *exo*, orbitais π do dieno estão orientados em direção oposta aos substituintes.³⁰

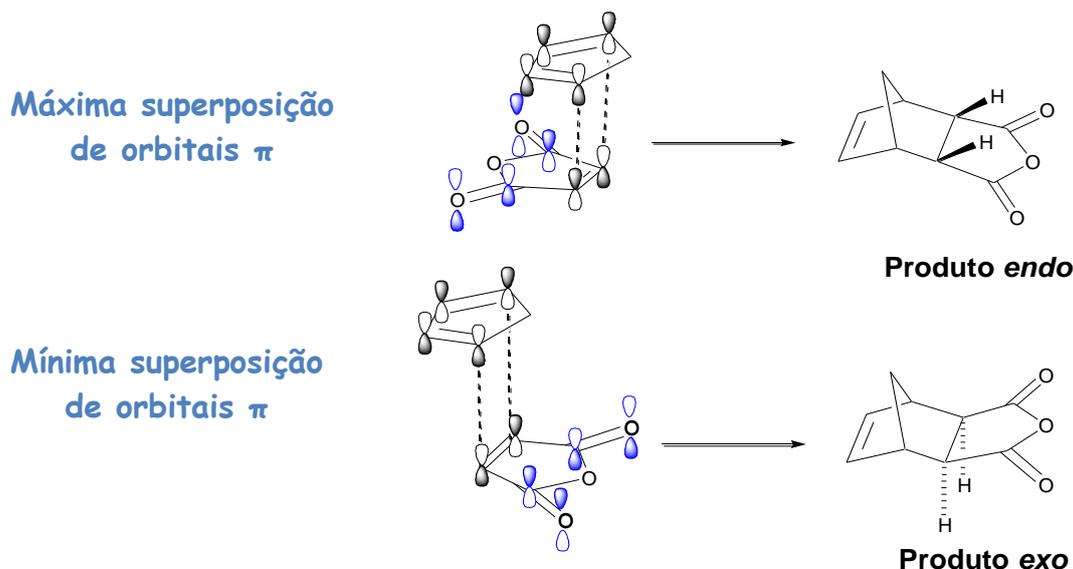


Figura 10. Estado de transição na formação dos adutos *endo* e *exo*.

A referida superposição de orbitais π tem o efeito de estabilizar o estado de transição. Quando há a presença de grupos retiradores de elétrons no dienófilo, o modo de adição *endo* torna-se preferencial. Esta preferência é chamada regra da adição *endo* ou regra de Alder.³⁰ Isso ocorre pois nesse estado de transição há uma estabilização “extra” de energia pois a aproximação dos reagentes ocorre de maneira que os orbitais dos grupos substituintes do dienófilo também participam da sobreposição orbitalar, fazendo com que a formação do produto *endo* tenha menor energia de ativação e sendo, portanto, mais rápida.²⁴ Por outro lado, o estado de transição para o aduto *exo* não é propício a sobreposição mencionada.¹⁷

Como resultado, o aduto *endo* é o produto cinético da reação pois apresenta estado de transição mais estável e o aduto *exo* é o produto termodinâmico (mais estável devido a fatores estéricos).²⁹

Como a maioria das reações de Diels-Alder é realizada em condições cinéticas, geralmente predomina o produto *endo*.³¹

1.3 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear, RMN, é o estudo da estrutura molecular através de medidas da interação de um campo eletromagnético oscilante com uma coleção de núcleos imersos em um forte campo magnético externo.

Em 1897, foi demonstrado por Zeeman que, quando submetidos a um forte campo externo, os núcleos de certos átomos se comportavam de forma diferente.³²

No início da década de 20, Stern e Gerlach mostraram que um feixe de átomos, submetidos a um campo magnético não homogêneo, sofre um desvio de acordo com a orientação do momento magnético de seus elétrons.³³

As bases teóricas da espectroscopia de RMN foram propostas por W. Pauli em 1924, que sugeriu que certos núcleos atômicos deveriam ter propriedades de spin e momento magnético e que, como consequência, quando expostos a um campo magnético, sofreriam um desdobramento de seus níveis de energia. Durante a década seguinte conseguiu-se a verificação experimental desses postulados.³⁴

Na década 30, Rabi fez melhorias no experimento proposto por Stern e Gerlach e verificou que para um valor de radiofrequência bem definido, um feixe de moléculas de H_2 absorvia energia e sofria um desvio (Figura 11). Esta foi a primeira observação de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).³³

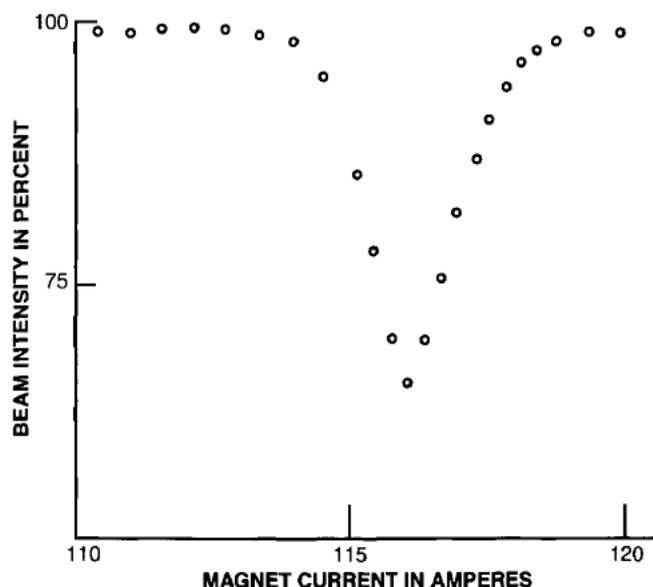


Figura 11. Registro da experiência de Rabi, em 1938, com um feixe de moléculas de H_2 sujeito a campos magnéticos e a ondas de rádio -- Primeiro caso de RMN.³³

Introdução

Mas foi em 1946 que Bloch e Purcell descobriram, independentemente um do outro, o fenômeno da ressonância magnética nuclear em amostras de água e parafina.³⁴ Estes estudos conduziram a atribuição conjunta do Prêmio Nobel de Física, em 1952, a Bloch e a Purcell.³³

Porém esse fenômeno só viria a interessar aos químicos em 1951, quando primeiro espectro foi registrado por Packard, que substituiu moléculas de água por etanol. O aparecimento de três sinais para o etanol, quando era esperado apenas um, causou desapontamento. Porém essa foi a primeira indicação do enorme potencial da técnica de RMN para o estudo de estruturas químicas.^{17,33} Como consequência, em 1953 os primeiros espectrômetros de RMN com alta resolução e sensibilidade em onda contínua já começaram a ser comercializados.³⁵

Com o advento da RMN pulsada e o uso da transformada de Fourier, proposto por Ernst e Anderson em 1965, um grande avanço foi conquistado. A partir de então foi possível a obtenção de espectros de amostras diluídas, de núcleos menos sensíveis (como o ^{13}C) e posteriormente espectros multidimensionais, proporcionando a Ernest e Wüthrich os prêmios Nobel de Química de 1991 e 2002, respectivamente.^{33,35} Possibilitou também a aquisição de imagens por RMN, o que concedeu a Peter Mansfield e Paul Lauterbur o Prêmio Nobel de Medicina em 2003, que corresponde ao quinto prêmio Nobel conquistado pela RMN.³⁵

1.3.1 Fundamentos teóricos

A RMN baseia-se no princípio de que todos os núcleos têm carga. Em alguns casos podemos imaginar o núcleo como um pequeno ímã, em que a carga gira em torno do eixo nuclear e gera um dipolo magnético.^{36,37}

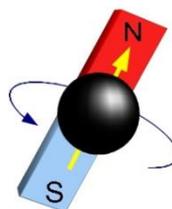


Figura 12. Movimento de rotação do núcleo devido a sua carga e ao seu spin.

As propriedades magnéticas do núcleo são originárias do momento angular nuclear, o qual dá origem ao momento magnético nuclear ($\vec{\mu}$). A interação do campo magnético aplicado (\vec{B}_0) com $\vec{\mu}$ é que fornece os níveis de energia necessários para fazer RMN. O spin, I , é a propriedade do núcleo que origina seu momento angular, e consequentemente seu momento magnético.³⁸

Introdução

Núcleos com número de spin igual a zero não estão sujeitos a RMN porque não apresentam momento magnético. Essa ausência de momento magnético ocorre somente quando a massa e o número atômico forem ambos pares. Núcleos com spin diferente de $\frac{1}{2}$ possuem, também, um quadrupolo elétrico, isto é, comportam-se como uma distribuição não esférica de carga elétrica.³³ Núcleos com spin $\frac{1}{2}$ (como o ^1H e o ^{13}C) possuem simetria esférica e não exibem quadrupolo elétrico.

Em termos de mecânica quântica, o número de spin I determina o número de orientações que o núcleo pode assumir na presença de um campo magnético externo uniforme de acordo com a equação $2I+1$.³⁶ Os estados permitidos variam com diferenças inteiras que vão de $+I$ a $-I$.³⁹

No caso dos núcleos com spin $\frac{1}{2}$, existem dois níveis de energia possíveis. Na ausência de um campo magnético, os estados de spin possuem mesma energia e se orientam ao acaso. Quando um campo magnético é aplicado esses dois núcleos assumem as duas orientações possíveis: uma no mesmo sentido do campo aplicado (B_0) e outra em sentido contrário ao campo aplicado.³⁶ O estado de spin $+\frac{1}{2}$ é o de menor energia pois está a favor do campo e o estado de spin $-\frac{1}{2}$ é o de maior energia pois se opõe ao campo magnético aplicado (Figura 13).^{17, 39} Há um pequeno excesso de população dos hidrogênios no estado de energia mais baixa.³⁶

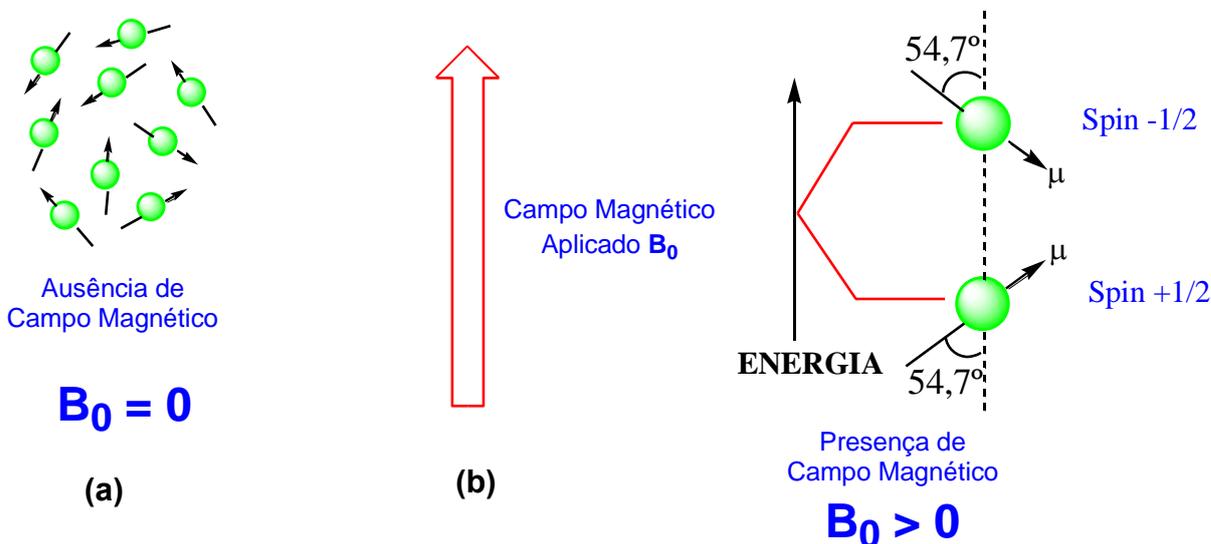


Figura 13. Ausência (a) e presença (b) de um campo magnético externo B_0 aplicado.

Essas duas orientações não correspondem mais à mesma energia potencial; a “energia de magnetização” é dada pela expressão:

$$E = -m \gamma \hbar B_0 \quad (1.1)$$

Onde m é o número quântico magnético, γ é a razão magnetogírica (uma constante para cada tipo de núcleo), \hbar representa $h/2\pi$ (h é a constante de Planck),

Introdução

B_0 é o valor da indução magnética (ou densidade de fluxo) do campo magnético externo.⁴⁰

Assim, a diferença de energia entre os estados de spin (ΔE) é proporcional a força do campo magnético aplicado B_0 de acordo com a equação:⁴⁰

$$E_\alpha = -(+ \frac{1}{2}) \gamma \hbar B_0 \quad (1.2)$$

$$E_\beta = -(- \frac{1}{2}) \gamma \hbar B_0 \quad (1.3)$$

$$\Delta E = E_\beta - E_\alpha = \gamma \hbar B_0 \quad (1.4)$$

Observa-se então que quanto maior o campo aplicado, maior a diferença de energia entre os dois estados de spin (Figura 14).

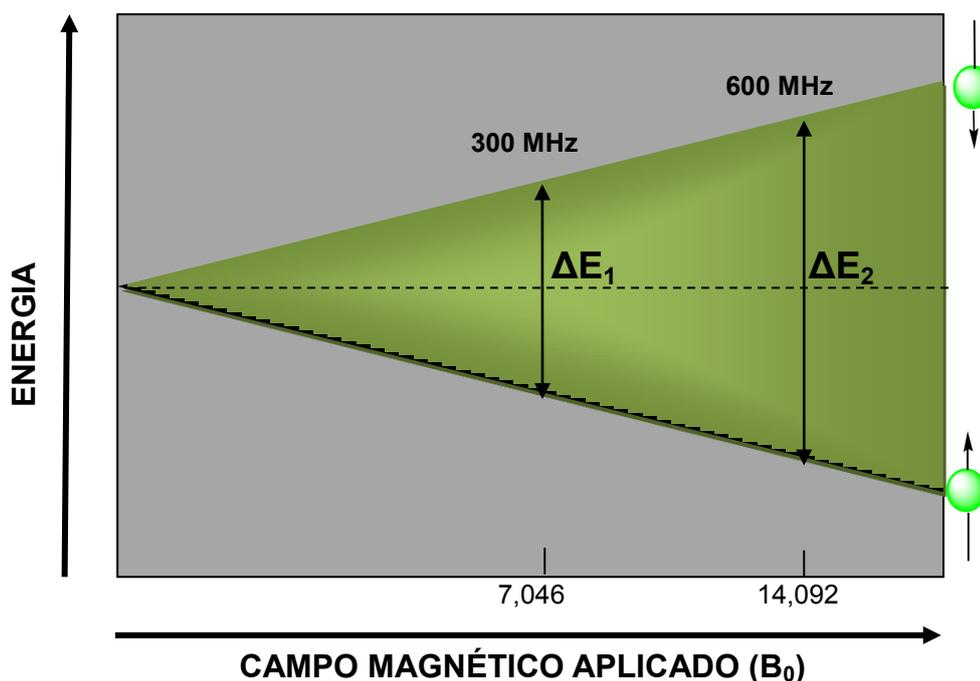


Figura 14. Diferença de energia entre os estados de spin relacionado à força do campo magnético aplicado.

Uma vez que os dois níveis de energia para o próton foram estabelecidos, é possível introduzir energia na forma da radiação de radiofrequência (ν_1) para realizar uma transição entre esses níveis de energia em um campo magnético estacionário de força dada por B_0 . A equação fundamental da RMN (1.6) correlacionando a radiofrequência aplicada ν , com o campo magnético B_0 é:³⁶

$$h\nu = \Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 \quad (1.5) \quad \therefore \quad \nu = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0 \quad (1.6)$$

Introdução

Esta equação nos mostra a condição necessária para a ressonância nos experimentos de RMN.³⁷ Resumindo, o fenômeno de Ressonância Magnética Nuclear ocorre quando um núcleo alinhado com o campo aplicado absorve energia, fazendo com que spins transitem do estado de spin- α (estado de menor energia) para o estado de spin- β (estado de maior energia). Essa absorção é equivalente à diferença de energia entre os dois estados (Figura 15).¹⁷

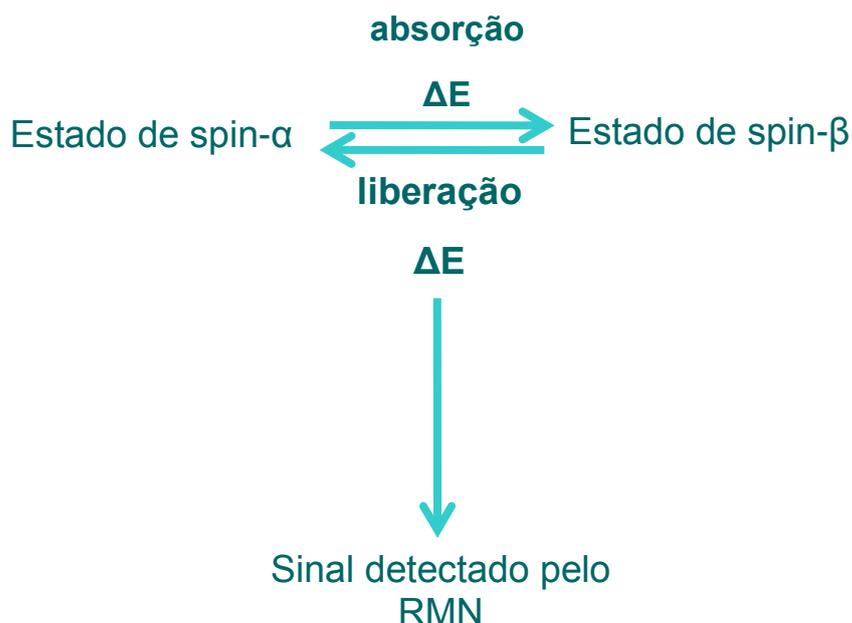


Figura 15. Detecção do sinal de RMN.¹⁷

1.3.2 Deslocamento Químico

Os núcleos não se encontram livres no espaço, mas estão envoltos por elétrons que são partículas carregadas. Sob influência de um campo magnético externo, os elétrons movimentam-se circularmente ao redor do núcleo, fazendo com que os elétrons gerem os seus próprios campos magnéticos, os quais chamamos de campo magnético induzido (B_i).³⁷

De acordo com a lei de Lenz o campo magnético gerado pelo movimento dos elétrons (B_i) é contrário ao campo aplicado.³⁷ Dessa forma, o campo efetivo experimentado pelo núcleo (B_{ef}) é a diferença entre o campo aplicado (B_0) e o campo induzido (B_i). Diz-se que o núcleo está sofrendo uma blindagem diamagnética pelos elétrons que o circulam (Figura 16).¹⁷

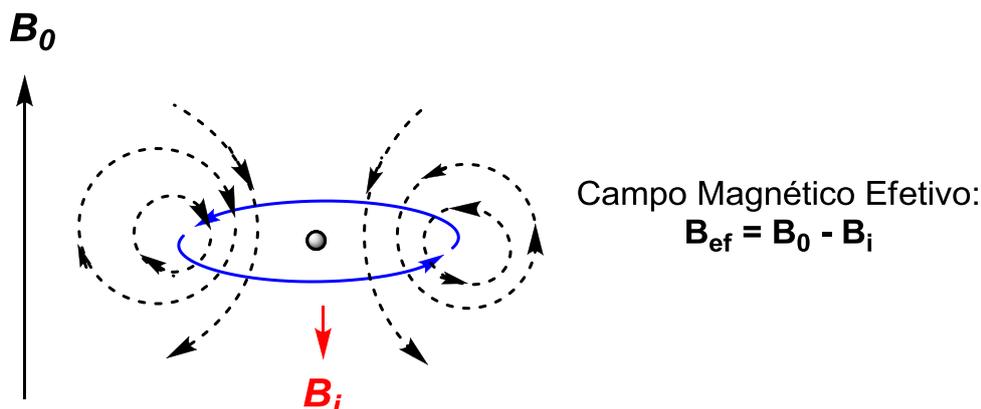


Figura 16. Blindagem diamagnética dos núcleos.¹⁷

O campo B_i é proporcional ao campo B_0 pela constante conhecida como tensor de blindagem (σ).³³ Sendo assim, o campo efetivo (B_{ef}) experimentado pelo núcleo equivale a:³²

$$B_i = \sigma B_0 \quad (1.7)$$

$$B_{ef} = B_0 - B_i \longrightarrow B_{ef} = B_0(1 - \sigma). \quad (1.8)$$

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 é útil na determinação estrutural de uma molécula.³²

Os deslocamentos são medidos com referência a absorção de um composto referência. O composto referência mais comumente usado é o tetrametilsilano, TMS (Figura 17). Esse padrão tem as vantagens de ser quimicamente inerte, simétrico, volátil (pe 27°C) e solúvel na maior parte dos solventes orgânicos. Além disso, fornece um único sinal de absorção, agudo e intenso, e seus hidrogênios são mais blindados que quase todos os outros hidrogênios de compostos orgânicos (devido a diferença de eletronegatividade em relação ao silício), fazendo com que seu sinal apareça em regiões onde poucos sinais aparecem.^{36,41}

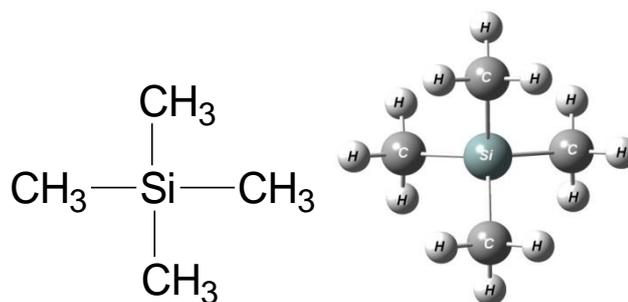


Figura 17. Tetrametilsilano (TMS).

Introdução

O deslocamento químico quando expresso em Hertz é proporcional à força do campo aplicado. É conveniente expressá-lo independente. Para isso divide-se o deslocamento observado a partir do TMS ($\Delta\nu$) em Hertz pela frequência do instrumento e multiplica-se por 10^6 obtendo-se o deslocamento químico em ppm:

$$\delta(ppm) = \frac{\Delta\nu(Hz)}{\nu_{instrumento}} \times 10^6 \quad (1.9)$$

1.3.3 Desdobramento de sinais

O desdobramento de sinais é um fenômeno resultante do acoplamento spin-spin. O acoplamento spin-spin, por sua vez, é resultante da influência que o campo magnético gerado por um núcleo exerce sobre um outro núcleo. Em outras palavras, o deslocamento químico de um hidrogênio A é influenciado pela orientação de spin de um hidrogênio vizinho B. Diz-se que o hidrogênio A está acoplado ao hidrogênio B.³⁹

Se o campo magnético do hidrogênio adjacente alinha-se *a favor* do campo magnético aplicado, o campo magnético efetivo será a soma de ambos os campos, fazendo o sinal se apresentar em frequência ligeiramente maior. Por outro lado, se o campo magnético do hidrogênio adjacente alinha-se *contra* o campo magnético aplicado, este será subtraído do campo magnético aplicado e o sinal aparecerá em uma frequência mais baixa (Figura 18). Dessa forma, o sinal é desdobrado em dois picos: um que corresponde a frequência mais alta e outro à frequência mais baixa, formando um dubleto.²⁷

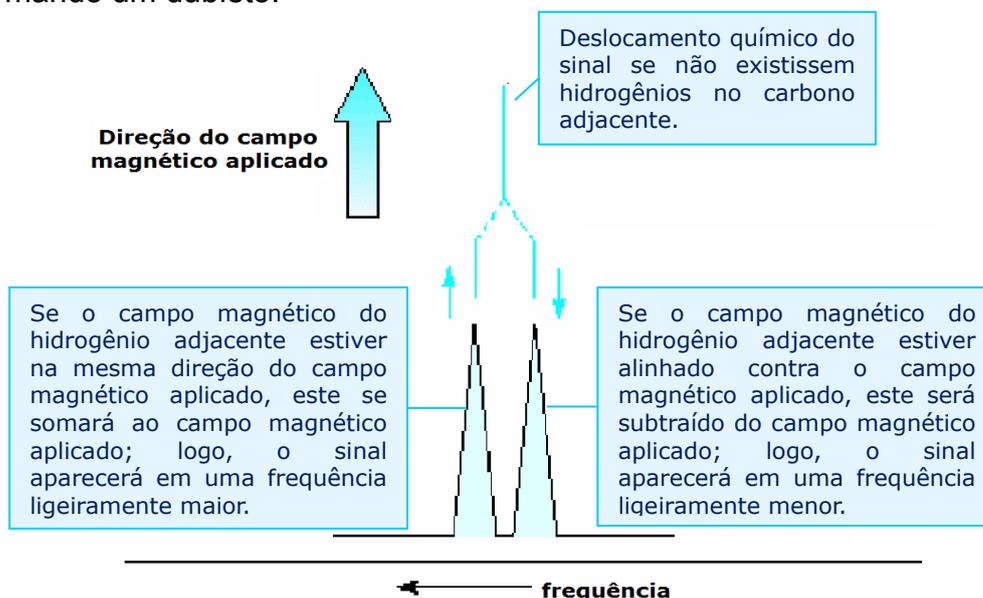


Figura 18. Desdobramento de sinais.

Introdução

O desdobramento de um sinal é descrito pela regra N+1, onde N é o número de hidrogênios equivalentes ligados aos carbonos vizinhos. O número de bandas em um sinal é chamado de multiplicidade. A proporção entre as várias bandas de um desdobramento deste tipo pode ser encontrada nas linhas horizontais do triângulo de Pascal.³¹

A distância entre dois picos adjacentes de um desdobramento de sinal (multipletto), medida em Hertz, é chamada constante de acoplamento escalar, J . Prótons acoplados têm mesmo valor de J .

A magnitude da constante de acoplamento depende, em grande parte, do número de ligações que separam os dois átomos ou grupos de átomos que interagem. Em geral acoplamentos via uma ligação são maiores que acoplamentos via duas ligações, os quais, por sua vez, são maiores do que os via três ligações. Outros fatores também influenciam a intensidade de interação entre dois núcleos.³⁹

Além da distância em número de ligações entre os núcleos, um outro fator que tem grande influência sobre os valores de J é o ângulo entre as ligações. Karplus estudou o caso dos acoplamentos entre hidrogênios vicinais, mostrando que o valor de J depende fortemente do valor do ângulo diedro (θ) entre as ligações envolvidas. Karplus propôs uma equação matemática relacionando o valor de J com o valor do ângulo diedro, que ficou conhecida como “equação de Karplus” e é extremamente útil em muitas circunstâncias, especialmente para resolver problemas de estereoquímica:⁴⁰

$$J_{ab} = J_0 \times \cos^2 \theta - 0,28 \quad (\text{para } \theta \text{ entre } 0^\circ \text{ e } 90^\circ) \quad (1.10)$$

$$J_{ab} = J_{180} \times \cos^2 \theta - 0,28 \quad (\text{para } \theta \text{ entre } 90^\circ \text{ e } 180^\circ) \quad (1.11)$$

1.3.4 Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional (RMN 2D)

Muitas técnicas de RMN disponíveis atualmente permitem fazer um mapeamento estrutural mais preciso, simplificando a interpretação dos espectros de RMN. Destaca-se as técnicas de espectroscopia de RMN multidimensional. Essas técnicas necessitam de um espectrômetro com pulso (transformada de Fourier). As técnicas multidimensionais mais comuns utilizam RMN bidimensional (RMN 2D).^{23, 32}

É comum obter espectros em duas dimensões homo ($^1\text{H}, ^1\text{H}$) e heteronucleares ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$). As técnicas 2D permitem correlacionar hidrogênios e/ou carbonos que possuam alguma relação escalar ($^nJ_{\text{H,H}}, ^nJ_{\text{C,H}}, ^nJ_{\text{C,C}}$) ou espacial (H,H- ou H,C-NOE) entre si.⁴²

Introdução

Como visto anteriormente, o espectro de hidrogênio familiar é um gráfico de frequência (em unidade δ) contra intensidade (em unidades arbitrárias) que obviamente tem "duas dimensões" mas é classificado como um experimento de RMN em "uma dimensão (1D)". Em RMN, a dimensão se refere ao eixo de frequências. Esse eixo de frequências deriva do eixo de tempo (tempo de aquisição) do FID através do processo matemático de transformada de Fourier. Assim, experimentalmente, a variável da abcissa de um experimento 1D é o tempo.³⁶

O chamado espectro 2D é, na verdade, um gráfico em três dimensões (Figura 19). A dimensão omitida em todos os experimentos (1D, 2D) é sempre a intensidade em unidades arbitrárias. As duas dimensões a que nos referimos nos espectros de RMN 2D são eixos de frequência. O experimento exige duas transformadas de Fourier em ângulos retos em dois eixos independentes, que levam a dois eixos de frequência ortogonais.³⁶ O resultado é um espectro de RMN com o espectro unidimensional ao longo dos eixos horizontal e vertical e um conjunto dos picos de correlação que aparecem no campo x-y do gráfico.²³ Os sinais aparecem em forma de curva de nível em que as linhas de contorno correspondem a intensidade do sinal.³⁹

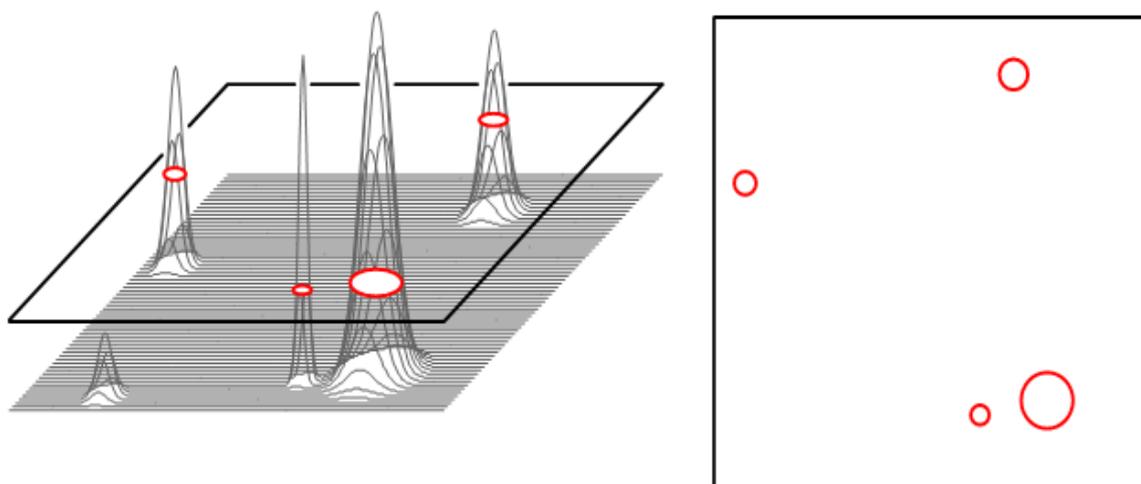


Figura 19. Simulação de um espectro bidimensional.⁴⁰

As técnicas de Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional (RMN 2D) utilizadas neste trabalho são:

- **COSY (COrrrelation SpectroscopY):** é uma técnica homonuclear que mostra a correlação entre os vários hidrogênios de uma molécula, ou seja, é possível visualizar os acoplamentos escalares entre dois núcleos $^1\text{H} - ^1\text{H}$. Com esta técnica pode-se estabelecer as correlações entre os hidrogênios que estão acoplados por $^2-$

Introdução

$^3J_{H,H}$ (acoplamentos geminais e vicinais, mensuráveis no espectro 1D) e assim discernir a multiplicidade dos sinais observados no espectro de RMN de 1H . Eventualmente, sinais devidos a $^{4-6}J_{H,H}$ são também visíveis (acoplamentos a longa distância, raramente mensuráveis no espectro 1D).⁴²

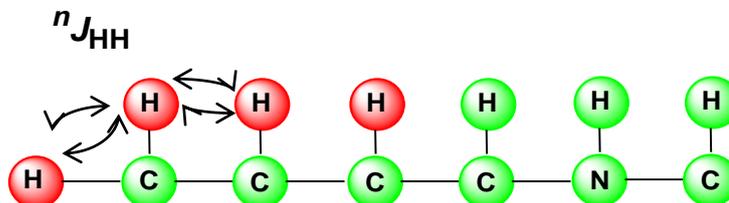


Figura 20. Correlações observadas no COSY.

- **NOESY (Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy):** também é uma técnica homonuclear, entretanto as correlações envolvem interações devidas ao NOE entre os hidrogênios que estão espacialmente próximos, em geral menor do que 4 Å (acoplamento dipolar). Por meio da técnica de NOESY é possível fazer a atribuição da estereoquímica relativa do composto de estudo.⁴²
- **HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation):** técnica heteronuclear que mostra as correlações de cada hidrogênio com os carbonos que estejam duas, três ou até quatro ligações distantes desse hidrogênio. Nessa técnica inicialmente se transfere a magnetização de um próton ao heteronúcleo (neste caso ^{13}C) *via* $^nJ_{CH}$ ($n=2, 3, 4$) este é codificado com seu deslocamento químico e depois retorna a magnetização ao próton para ser detectado (Figura 21).⁴³

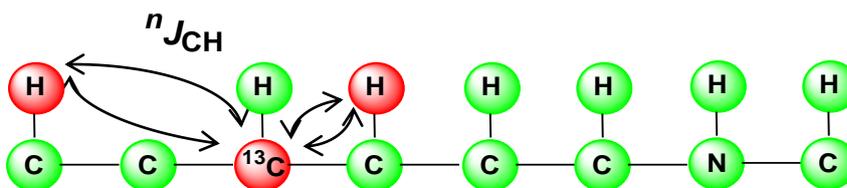


Figura 21. Correlações a longa distancia observadas no HMBC.

- **HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence):** técnica de correlação heteronuclear $^1H - ^{13}C$. Nessa técnica detecta-se acoplamentos de curto alcance, a apenas uma ligação. Primeiramente a magnetização é transferida de um dos prótons ao heteronúcleo *via* 1J , este é codificado através de seu deslocamento químico δ e depois a magnetização retorna ao próton *via* 1J para poder ser detectada.

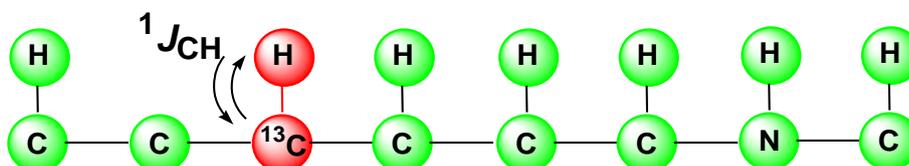


Figura 22. Correlações a curta distancia observadas no HSQC.

1.4 Cálculos Computacionais

Os métodos teóricos têm se tornado uma ferramenta indispensável na pesquisa em química devido ao grande desenvolvimento da Química Teórica nos últimos 30 anos e o avanço dos computadores.¹⁷ A Química é a ciência que lida com a transformação, construção e propriedades de moléculas e a Química Teórica é o subcampo onde os métodos matemáticos são combinados com as leis fundamentais da física para estudar os processos de relevância química.⁴⁴

A Química Computacional compreende um número de ferramentas e métodos computacionais e teóricos que tem como objetivo entender e prever o comportamento de sistemas reais.⁴⁵ A aplicação de modelos teóricos para representar e manipular a estrutura de moléculas, estudar reações químicas e estabelecer relações entre a estrutura e propriedades da matéria constituem o domínio de atuação da modelagem molecular.⁴⁷

Os métodos de química computacional estão sendo aplicados com grande sucesso no estudo de muitos problemas de interesse em química.⁴⁸ O reconhecimento desta nova área de pesquisa pelo mundo científico veio, principalmente, com o prêmio Nobel de Química de 1998 concedido a John Pople e Walter Kohn, pelas contribuições no desenvolvimento da química computacional e modelagem molecular.^{46, 47}

Um aspecto importante de alguns destes estudos é o cálculo de propriedades elétricas, magnéticas e óticas associadas com a resposta de um sistema eletrônico molecular a uma perturbação, como a aplicação de um campo eletromagnético externo.⁴⁸

Tais cálculos estão baseados na aplicação de modelos moleculares para a obtenção de soluções matemáticas, as quais fornecem dados ou parâmetros físico-químicos que possibilitam uma interpretação química dos processos.^{17,25}

As ferramentas computacionais utilizadas com este intuito são conhecidas como métodos de estrutura eletrônica molecular.³²

Existem muitas opções quanto ao método de cálculo a ser aplicado em uma determinada estratégia de modelagem molecular. Estes métodos basicamente diferem quanto à natureza do campo de força, ou seja, do conjunto de funções de energia e parâmetros numéricos associados. Os campos podem ser totalmente empíricos, como os utilizados em mecânica molecular, ou, no outro extremo,

Introdução

puramente teóricos (métodos *ab initio*), passando pelos chamados métodos semiempíricos. A aplicação de um ou outro método é determinada pelo compromisso entre tempo e precisão dos resultados e pela complexidade do sistema a ser analisado.⁴⁹ Ou seja, não há um método exato a ser aplicado em todas as moléculas, por isso cabe ao pesquisador analisar os parâmetros e dados desejados e escolher o método mais adequado para o seu respectivo estudo.³²

1.4.1 Métodos de Estrutura Eletrônica Molecular

Os métodos de estrutura eletrônica molecular baseiam-se na mecânica quântica a fim de obter as propriedades físico-químicas dos mais variados tipos de substâncias. O desafio matemático aliado à teoria consiste na resolução da equação de Schrödinger independente do tempo:

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

onde E representa a energia total do sistema, H é o operador Hamiltoniano e ψ é a função de onda que fornece uma descrição probabilística do movimento eletrônico.⁵⁰

Esses métodos aqui tratados serão: *ab initio*, semiempíricos e os métodos da Teoria do Funcional de Densidade, DFT (Density Functional Theory).

1.4.1.1 Métodos “*ab initio*”

Este nome é dado para os cálculos que derivam diretamente dos princípios teóricos da física, sem inclusão de parâmetros experimentais e representam os orbitais através dos chamados conjuntos de base.^{56,51} Porém isso não implica que as soluções da equação de Schrödinger sejam exatas pois está se referindo a um cálculo aproximado da mecânica quântica.⁵⁷

Nos métodos *ab initio*, um modelo para uma função de onda particular é selecionado e os cálculos necessários são realizados sem simplificação. Em tais abordagens o erro está associado ao conjunto de bases selecionado e ao nível de tratamento da correlação eletrônica.⁴⁹

Como métodos *ab initio* destaca-se: Hartree-Fock (HF), Teoria de Perturbação de Moller-Plesset (MP), dentre outros.

1.4.1.1.1 Hartree-Fock (HF)

Este método é tipicamente usado para resolver a equação de Schrödinger para um sistema com vários elétrons (átomo ou molécula), onde o núcleo é

Introdução

considerado fixo pelo Hamiltoniano eletrônico molecular. Esta aproximação que fixa o núcleo, devido à alta mobilidade dos elétrons, é conhecida como aproximação de Born-Oppenheimer.^{50, 52}

No modelo de HF, cada elétron é descrito por uma orbital, e a função de onda total é dada como um produto de orbitais. Como os elétrons são férmions indistinguíveis, a função de onda total 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.^{32,44}

Uma das limitações deste método é a 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.³² Isto significa que a HF leva em conta a repulsão média de elétrons, mas não a interação elétron – elétron explícita.

Os métodos que levam em consideração a correlação eletrônica são chamados de métodos pós-HF. A maioria desses métodos de cálculo parte dos resultados de Hartree-Fock e sobre eles adiciona correções. Como exceção temos a Teoria do Funcional de Densidade (DFT), que considera a correlação eletrônica e demanda menos tempo computacional que métodos *ab initio* pós-HF.

1.4.1.1.2 Teoria de Perturbação de Moller-Plesset (MP)

Como visto, na maioria das situações, a equação de Schrödinger é de difícil resolução. Utiliza-se então métodos de aproximação. Um dos métodos mais usados é a "Teoria Perturbacional".⁴⁸

Moller e Plesset⁵⁸ propuseram um tratamento perturbativo de átomos e moléculas a fim de melhorar o método de Hartree-Fock para sistemas multi-elétrônicos. Essa teoria tem como ideia 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.

Dentre as aproximações mais utilizadas estão a de ordem 2 (MP2), 3 (MP3) ou 4 (MP4). Já está sendo usada como alternativa dentro dos métodos *ab initio* a fim

de reduzir o custo computacional dos cálculos a Teoria do Funcional Densidade.²⁵

1.4.1.2 Métodos Semiempíricos

No caso de cálculos com métodos *ab initio*, o número de integrais cresce aproximadamente com a quarta potência do número de funções de base, chegando a alguns milhões mesmo para moléculas pequenas.⁵¹ Nos métodos semiempíricos, muitas das integrais são estimadas mediante dados da espectroscopia ou de propriedades físicas (como as energias de ionização) adotando-se uma série de regras que permitem anular certas integrais.⁵² Ou seja, utiliza-se parâmetros derivados de valores experimentais com o objetivo de simplificar a resolução da equação de Schrödinger.³² A parametrização dos métodos semiempíricos com dados experimentais aumentou significativamente a acuracidade química e a velocidade dos métodos de orbitais moleculares.^{49,53}

As diversas aproximações semiempíricas permitem evitar o cálculo de um grande número de integrais, o que possibilita a aplicação destes métodos em sistemas com um número maior de átomos. Nestes métodos, os núcleos são assumidos em sucessivas posições estacionárias, sobre as quais a distribuição espacial ótima dos elétrons é calculada pela resolução da equação de Schrödinger. O processo é repetido até que a energia não mais varie dentro de um limite escolhido, ou seja, até se alcançar um ponto estacionário da superfície de energia.⁴⁹

Alguns dos métodos mais utilizados ultimamente são: AM1 (Austin Model 1)⁵⁴ e PM3 (Parametric Method 3)⁵⁵. Ambos os métodos incorporam aproximações semelhantes, mas diferem nas suas parametrizações.

A vantagem dos cálculos semiempírico é que eles são muito mais rápidos que cálculos *ab initio*. A desvantagem de cálculos semiempírico é menos propriedades podem ser previstas de forma confiável. Se a molécula que está sendo computada é semelhante às moléculas no banco de dados usado para parametrizar o método, os resultados podem ser muito bons. Se a molécula que está sendo computada é muito diferente do conjunto de parametrização, as respostas podem ser muito pobres.⁵⁶

1.4.1.3 Métodos DFT (Teoria do Funcional de Densidade)

O foco central da Teoria do Funcional de Densidade é na densidade eletrônica em vez da função de onda. O termo "funcional" que aparece no nome vem do fato de a energia de uma molécula ser uma função da densidade eletrônica.⁵²

Além de utilizar o conceito de densidade de probabilidade, a DFT considera a correlação eletrônica e em geral demanda menos tempo computacional que métodos *ab initio* pós-HF.¹⁷ Essa vantagem se dá através do fato de que no DFT, 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. Como a energia é expressa como uma função de uma única “variável”, a densidade eletrônica (que é função das 3 coordenadas cartesianas), as equações que resultam da aplicação deste modelo são mais simples do que as resultantes da teoria de Hartree-Fock, onde as “variáveis” são o conjunto de funções de onda de um elétron (que são funções de $3N$ variáveis, onde N é o número de átomos do sistema).⁵¹

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 (LYP), que é submetido a um tratamento matemático conhecido como correção de gradiente de Becke, de forma que o conjunto formado por esses três parâmetros passa a ser chamado B3LYP.^{17,25,32}

1.4.2 Conjunto de Funções de Bases:

Uma aproximação inerente em todos os métodos essenciais *ab initio* é a introdução de um conjunto de funções de base para descrever matematicamente os orbitais moleculares de um composto químico.^{32,48} Caso o conjunto de bases fosse completo, expandir uma função desconhecida não poderia ser considerada uma aproximação. Entretanto, um conjunto de bases completo significa que um infinito número de funções precisa ser usado, o que não é possível nos cálculos atuais.⁴⁴ A precisão dos dados e o custo computacional estão ligados diretamente a escolha do conjunto de funções bases.²⁵

Vários conjuntos de bases foram relatados na literatura. Dentre as funções utilizadas para gerar um conjunto de bases, destacam-se os orbitais do tipo Slater (*Slater-type orbitals*, STOs) e as funções tipo gaussianas (*Gaussian-type functions*, GTFs).^{44,59}

Com o intuito de aumentar a velocidade nos cálculos das integrais, Boys mostrou que é possível expandir por intermédio de funções gaussianas as funções de base (GTO). Esse aumento ocorre, pois as gaussianas permitem uma maior

Introdução

facilidade no cálculo das integrais em relação aos STOs.³² 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 ambos, STOs e GTOs, podem ser escolhidos para formar uma base completa, entretanto é necessário um número maior de GTOs, em comparação ao de STOs, para alcançar certo nível de acurácia. Tal discrepância só é compensada pela facilidade requerida para o cálculo das integrais no caso dos GTOs.⁴⁴

A fim de reduzir o número de coeficientes de expansão e de funções de bases, utiliza-se, preferencialmente, cada função de base como sendo uma combinação linear de algumas gaussianas, denominada de função gaussiana contraída (CGTF – Contracted Gaussian-type Function), ao invés de usar uma função de base individual, chamada de gaussianas primitivas. Ao se utilizar funções de base contraída no lugar das primitivas, o número de coeficientes variacionais a serem determinados é reduzido.¹⁷ Tomando como exemplo a STO-3G, tem-se que três gaussianas são combinadas para aproximar um orbital do tipo Slater, o que é indicado por “3G”.⁶⁰

Existem dois principais tipos de conjuntos de bases: conjunto de bases de Pople e conjunto de bases Dunning-Huzinaga.

O conjunto de bases de Pople é do tipo valência dividida, nas quais 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. Tomando como exemplo, temos o conjunto de base 6-31G que 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.

A cada conjunto de bases de Pople podem ser adicionadas funções difusas e polarizadas. O conjunto de bases de valência dividida levam os orbitais a alterar o tamanho, mas não de muda sua forma. Os conjuntos de base polarizada removem essa limitação pela adição de momento angular além do que é requerido para o estado fundamental na descrição de cada átomo. As funções difusas são versões de sistemas maiores de funções tipo “s” e “p”. As funções difusas levam os orbitais a ocuparem uma região maior no espaço.^{48,60}

Já no conjunto de bases Dunning-Huzinaga dobra-se o número de gaussianas em relação ao conjunto mínimo, produzindo a base do tipo Double Zeta

Introdução

(DZ). 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 as Triple Zeta (TZ), Quadruple Zeta (QZ) e Quintuple Zeta (5Z).^{32,44}

1.4.3 Modelos de Solvatação

Para estudar o efeito do solvente em um sistema, estão disponíveis dois métodos: Método Explícito e Método Contínuo.

Nos modelos explícitos são consideradas as interações específicas entre soluto e solvente (complexação ou ligações de hidrogênio), visto que moléculas de solvente são incluídas. A desvantagem deste método é a dimensão do sistema em estudo. Sendo que para a reprodução apropriada das propriedades do líquido são necessárias 200 moléculas de solvente, durante a otimização de geometria de todo sistema o custo computacional aumenta acentuadamente.^{17,48}

Já nos métodos contínuos não se faz referência à estrutura molecular do solvente. Considera-se a descrição de um contínuo médio que ocupa o espaço que seria utilizado por um grande número de moléculas individuais do solvente. Dessa forma, não são levadas em consideração interações fortes entre soluto e solvente. Os modelos contínuos são calculados de forma autoconsistente, assim esse procedimento normalmente é referido como Campo de Reação Autoconsistente (SCRF, *self-consistent reaction field*). Os modelos diferem quanto à definição da cavidade e o campo reacional. Os principais modelos serão descritos a seguir.

O modelo SCRF mais simples é o modelo de solvatação de Onsager. Neste método, o soluto ocupa uma cavidade esférica fixa dentro do campo de solvente. Um dipolo na molécula irá induzir campo elétrico no solvente que, por sua vez, interagem com o soluto, conduzindo a sua estabilização.⁶⁰ Não é aplicável a sistemas que possuam momento dipolo nulo (apolares), nesse caso o cálculo será

equivalente à fase gasosa.

O Modelo do Contínuo Polarizável (*PCM, Polarizable Continuum Model*), proposto por Tomasi, define a cavidade como a união de uma série de esferas interligadas e usa uma representação numérica da polarização do solvente.

O modelo de Isodensidade PCM (IPCM) usa uma superfície com isodensidade da molécula para descrever a cavidade, usando o critério de convergência SCF no processo iterativo para definir a cavidade real do soluto que é computada pela superfície de isodensidade.⁶⁰

O modelo de Campo Autoconsistente de Isodensidade PCM (SCIPCM) inclui o efeito de solvatação na resolução dos gradientes de SCF. Computa a cavidade como uma isosuperfície (superfície de acesso do solvente na molécula) interagindo de forma acoplada à densidade eletrônica.¹⁶

1.4.4 Cálculo de propriedades de RMN

As propriedades moleculares responsáveis por gerar o espectro de RMN, isto é, o tensor de blindagem magnética (do qual se obtém o deslocamento químico) e a constante de acoplamento indireto spin-spin, podem ser calculadas através de modelos teóricos, nos quais o campo magnético externo é tratado como uma perturbação.

O campo magnético \mathbf{B} é definido como gradiente do vetor potencial \mathbf{A} de acordo com a equação:

$$\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A} \quad (1.11)$$

O vetor potencial \mathbf{A} associado à indução do campo magnético externo \mathbf{H} pode ser escrito como:

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} \mathbf{H} \times (\mathbf{r} - \mathbf{R}) \quad (1.11)$$

onde \mathbf{R} é um parâmetro arbitrário chamado de *origem gauge* e representa o ponto zero do vetor potencial.

A origem gauge do vetor potencial sendo tomada como o centro de massa do sistema é frequentemente usada em cálculos atuais. Mas essa não é a única escolha.⁴⁴ Com a mudança da origem deste vetor podem ser desenvolvidos diferentes modelos teóricos.³²

Dentre os modelos utilizados para realizar cálculo de propriedade de RMN, destacam-se os modelos GIAO (Gauge-Invariant Atomic Orbitals) e CSGT (Continuous Set of Gauge Transformations). O método GIAO é baseado na teoria de

Introdução

perturbação. Trata-se de um meio para calcular tensores de blindagem a partir de métodos HF ou DFT.⁵⁶ Define para cada átomo, uma origem local gauge.

Entretanto pelo CSGT, usa-se a origem gauge mais apropriada para computar a densidade de corrente induzida numa dada localização para realizar um conjunto contínuo de transformações.

Computacionalmente prever as constantes de acoplamento spin-spin (J) é muito mais fácil do que prever deslocamentos químicos.⁵⁶ Estas podem ser descritas por quatro contribuições: o diamagnético spin-órbita (DSO), o paramagnético spin-órbita (PSO), o spin dipolar (SD) e o contato de Fermi (FC). Entre esses, contato de Fermi descreve quase totalmente o valor da constante de acoplamento.¹⁷

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos Gerais:

Usar diferentes técnicas de RMN unidimensional e bidimensional aliada a cálculos teóricos de tensores de blindagem de RMN e constantes de acoplamento spin-spin no intuito de realizar uma atribuição inequívoca dos sinais de RMN ^1H e ^{13}C dos composto policíclicos *cage-like* **13**, **15**, **16** e **17**.

2.2. Objetivos Específicos:

- Analisar dos espectros de RMN dos compostos **13**, **15**, **16** e **17** (Figuras 23 e 24), utilizando diferentes experimentos 1D (RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ e DEPT-135) e experimentos 2D (COSY, HSQC, HMBC e NOESY), afim de fazer o assinalamento inequívoco dos sinais de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C e quando possível, fazer o assinalamento dos valores das constantes de acoplamento(J).
- Fazer cálculos de otimização de geometria dos compostos **13**, **15**, **16** e **17**. Nessa etapa poderá ser incluído ou não ser incluído o efeito do solvente.
- Calcular os tensores blindagem de RMN, com e sem o efeito do solvente e a partir desses obter o deslocamento químico e então correlacionar os dados teóricos com experimentais.
- Calcular das constantes de acoplamento spin-spin para cada composto e correlacionar os dados teóricos com experimentais.
- Fazer um estudo sistemático de cálculos verificando a influência do solvente na etapa de otimização das geometrias (comparação entre a rotina 1 e a rotina 2).
- Fazer um estudo sistemático verificando qual método GIAO ou CSGT fornece uma melhor correlação com os dados experimentais.

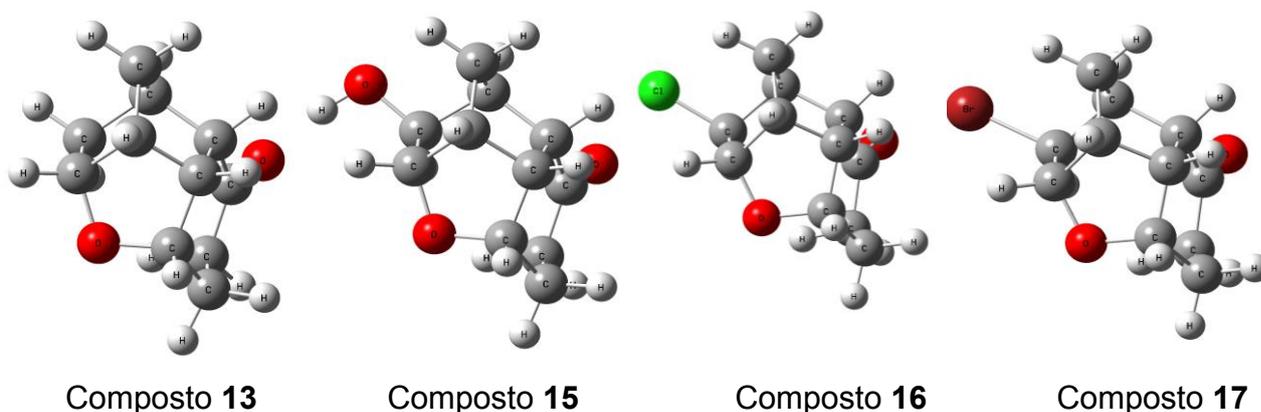


Figura 23. Compostos *cage-like* estudados.

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1. Preparação dos Compostos

Os compostos objetos deste estudo **13**, **15**, **16** e **17** foram preparados de acordo com as reações apresentadas na Figura 24, a partir de transformações químicas do aduto **12**. Já o aduto **12**, foi obtido a partir de uma reação de Diels-Alder entre ciclopentadieno e benzofenona, seguido da redução de uma de suas carbonilas. É importante salientar que estes compostos foram preparados pelo Grupo de Síntese Orgânica e Transformações de Moléculas Orgânicas para Emprego Biológico-SINTMOLB, através da colaboração com o Professor Dr. Adilson Beatriz, que ficou com a responsabilidade pela síntese dos compostos.

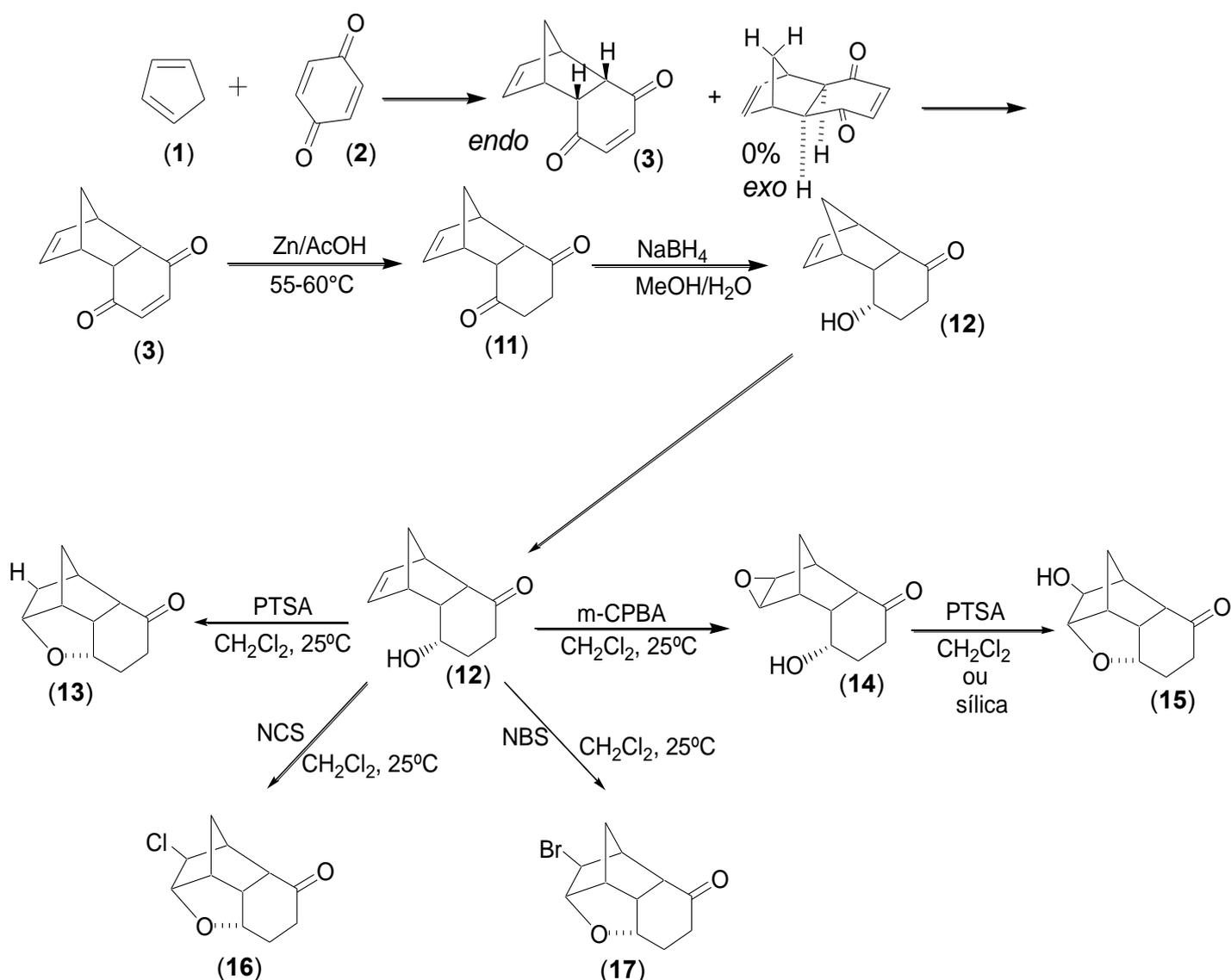


Figura 24. Rota Sintética de preparação dos compostos cage-like.

3.2. Análise dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN dos compostos realizados foram obtidos em um espectrômetro Bruker DPX 300 MHz (frequência ^1H , 300 MHz) e equipado com sonda inversa multinuclear. Foi realizada uma análise detalhada dos espectros de RMN destes compostos utilizando várias técnicas. A combinação de experimentos 1D RMN ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ e DEPT-135 com experimentos 2D como: COSY, HSQC, HMBC e NOESY, permitiu a atribuição da maioria dos sinais e constantes de acoplamento ^1H - ^1H . Estes espectros foram obtidos no espectrômetro de RMN do Departamento de Química da UFMS através da colaboração com o Prof. Dr. Adilson Beatriz e transferidos via internet para o Grupo de Estudos em RMN, Química Computacional e Metodologias Sintéticas do DQUI/CCE-UFES.

Todos os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C foram obtidos em CDCl_3 e como referência interna foram utilizados os sinais relativos aos hidrogênios do TMS. Os espectros experimentais de RMN de ^1H e de RMN de ^{13}C foram comparados com espectros simulados obtidos por meio do programa ACDLABS⁶¹. Por esse mesmo programa, foram visualizados e editados os espectros de RMN 2D COSY, HSQC e HMBC.

3.3. Cálculos Teóricos de Parâmetros Básicos δ e J

Para a realização dos cálculos propostos foram utilizados diferentes programas de simulação computacional, utilizando-se PCs (Corel 2Duo, com 4,0Gb RAM) operando em sistema operacional Windows e Linux.

As estruturas dos adutos *endo* e *exo* foram desenhadas no programa GaussView⁶².

Então, realizou-se a otimização dos adutos no programa GAUSSIAN 03⁶³ utilizando diferentes métodos e bases. Os níveis de teoria foram aumentados gradualmente até chegar ao modelo MP2/cc-pVDZ. O efeito do solvente poderá ou não ser incluído nessa etapa, com o intuito de verificar sua influência nos resultados. Nos casos em que o efeito do solvente foi incluído, será utilizado o método PCM, e o clorofórmio foi usado como solvente.

Após otimização das moléculas, realizou-se os cálculos dos tensores de blindagem feitos com o modelo B3LYP/cc-pVTZ usando os métodos GIAO e CSGT e utilizando como inputs as estruturas otimizadas. Os tensores de blindagem de RMN calculados foram convertidos em deslocamentos químicos (δ), considerando os

tensores de blindagem ^1H e ^{13}C calculados do TMS no mesmo nível de teoria. O efeito do solvente poderá ou não ser incluído nos cálculos dos tensores de blindagem.

Nos cálculos das constantes de acoplamento spin-spin (J) foram analisadas e comparadas as contribuições entre dois núcleos magnéticos envolvendo contato de Fermi (FC). Também utilizou-se o modelo B3LYP/cc-pVTZ usando o método GIAO.

Os valores teóricos de deslocamento químico (δ de ^{13}C e de ^1H) e acoplamento spin-spin foram comparados com os valores experimentais.

Em resumo, a rotina de cálculo está esquematizada segundo a Figura 25.

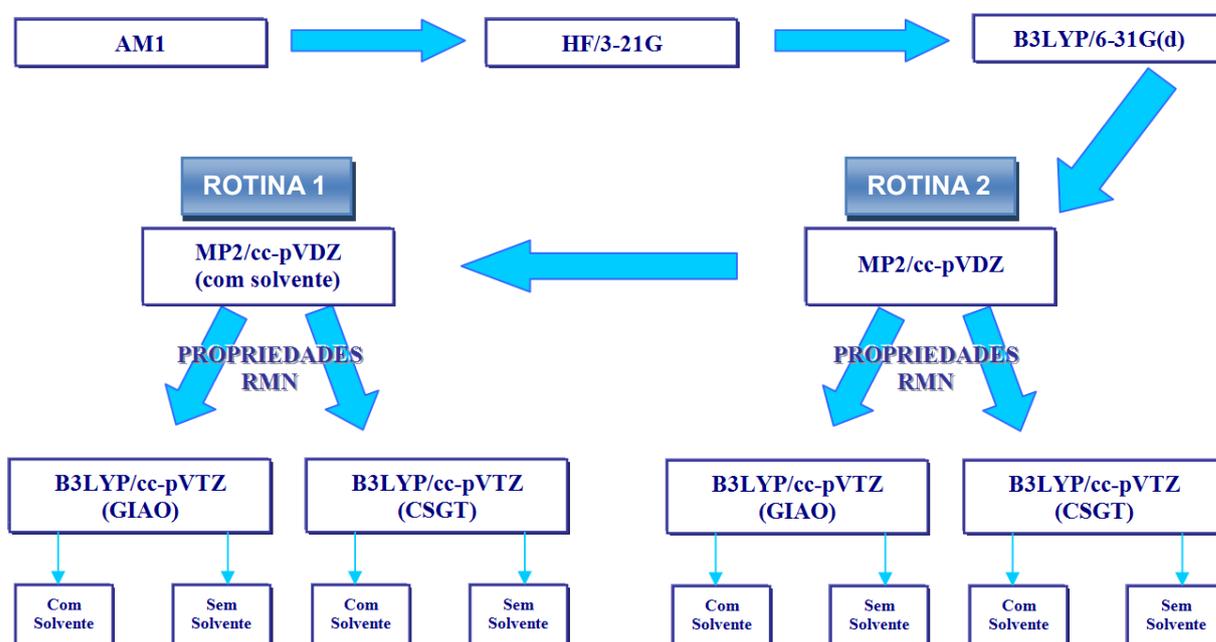


Figura 25. Rotina de cálculo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo a numeração dos átomos de carbono e hidrogênio tem como objetivo facilitar a identificação e atribuição durante as discussões, portanto essa numeração não segue nenhum tipo de regra ou norma.

A análise de todos os compostos foi feita pelos espectros de RMN de ^1H , RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, DEPT-135, HMBC, HSQC, COSY e NOESY.

Resultados e Discussão

4.1. Composto 13

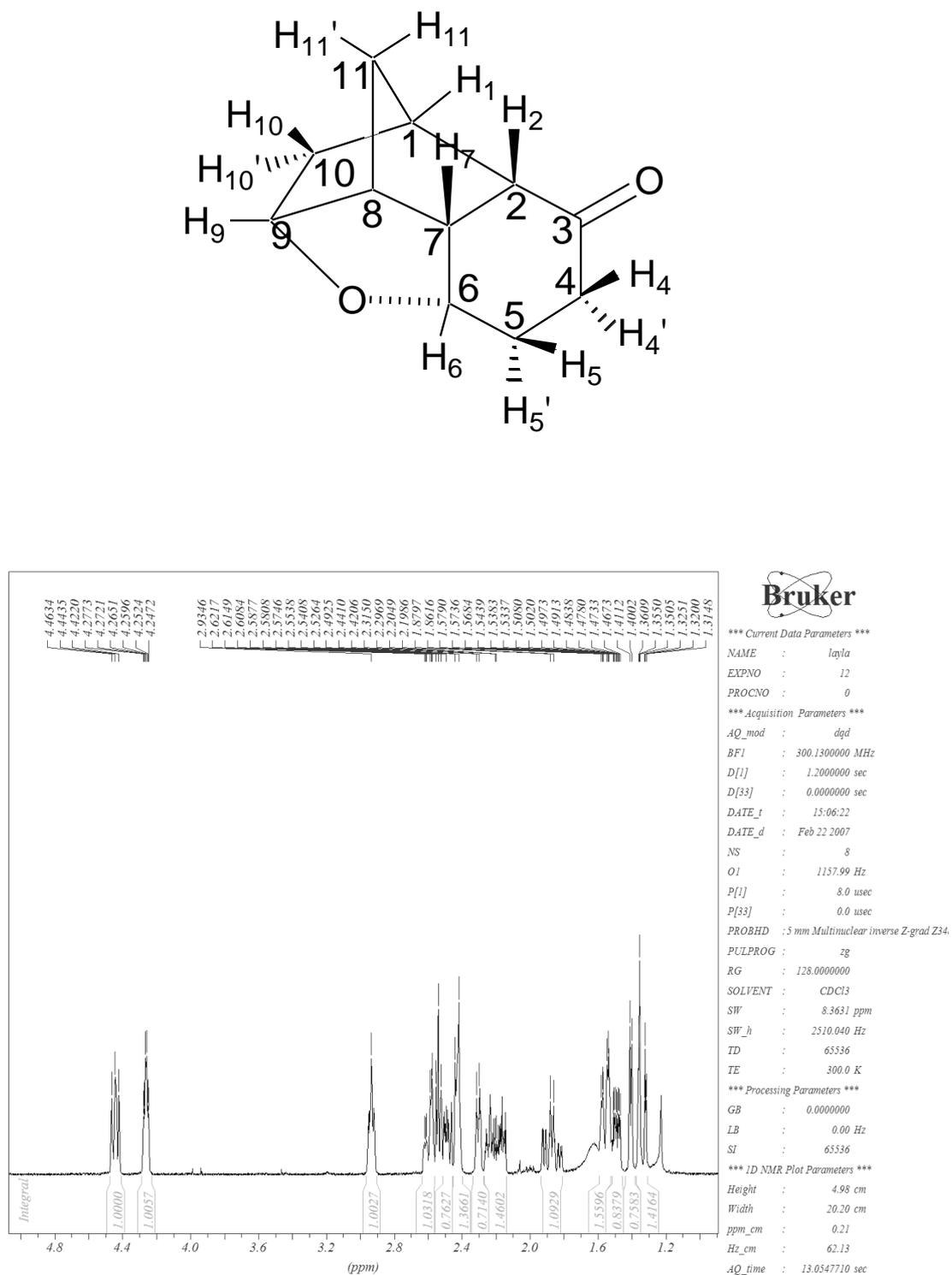


Figura 26. Espectro de RMN de ¹H do composto 13.

Resultados e Discussão

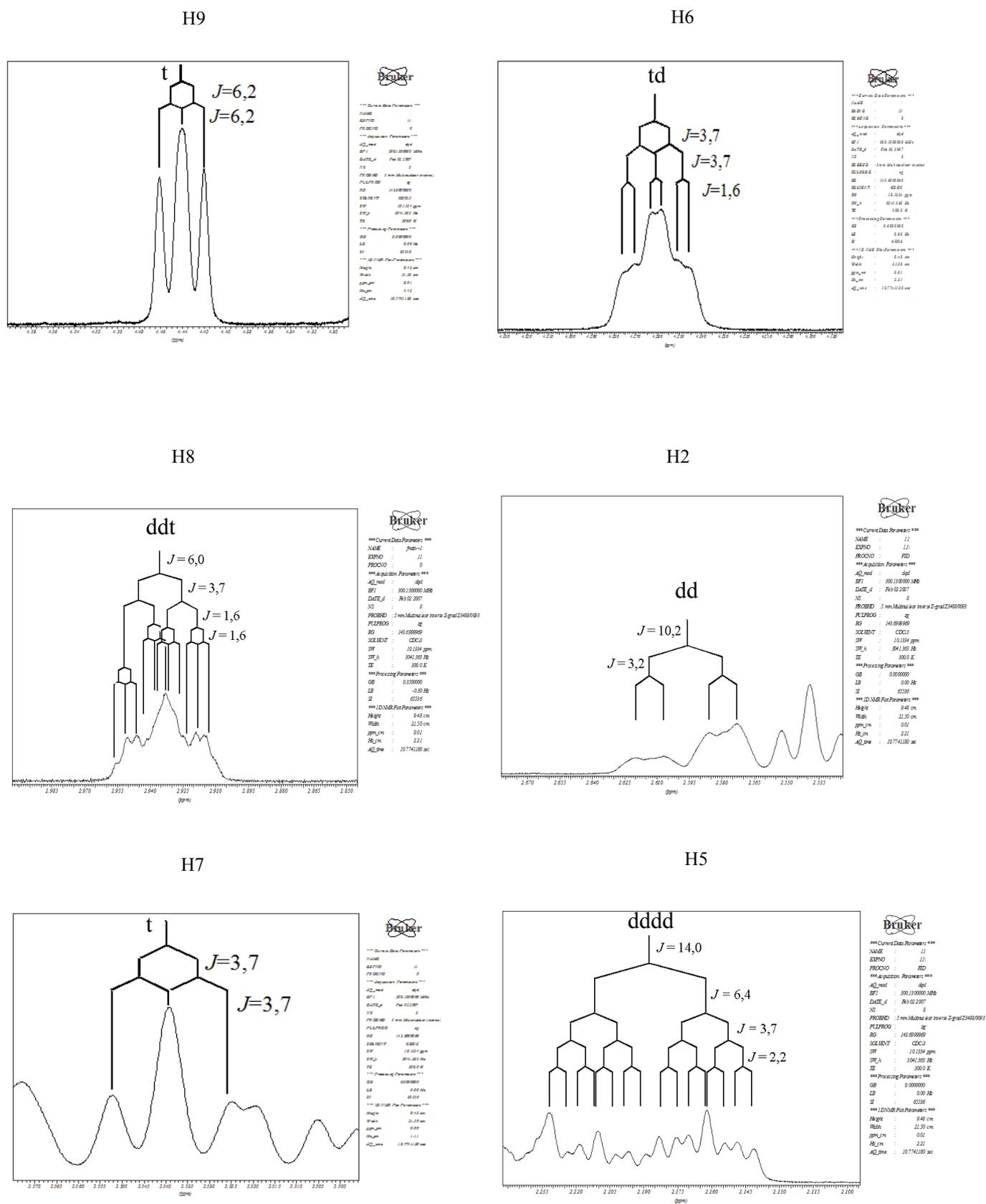


Figura 27. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 13.

Resultados e Discussão

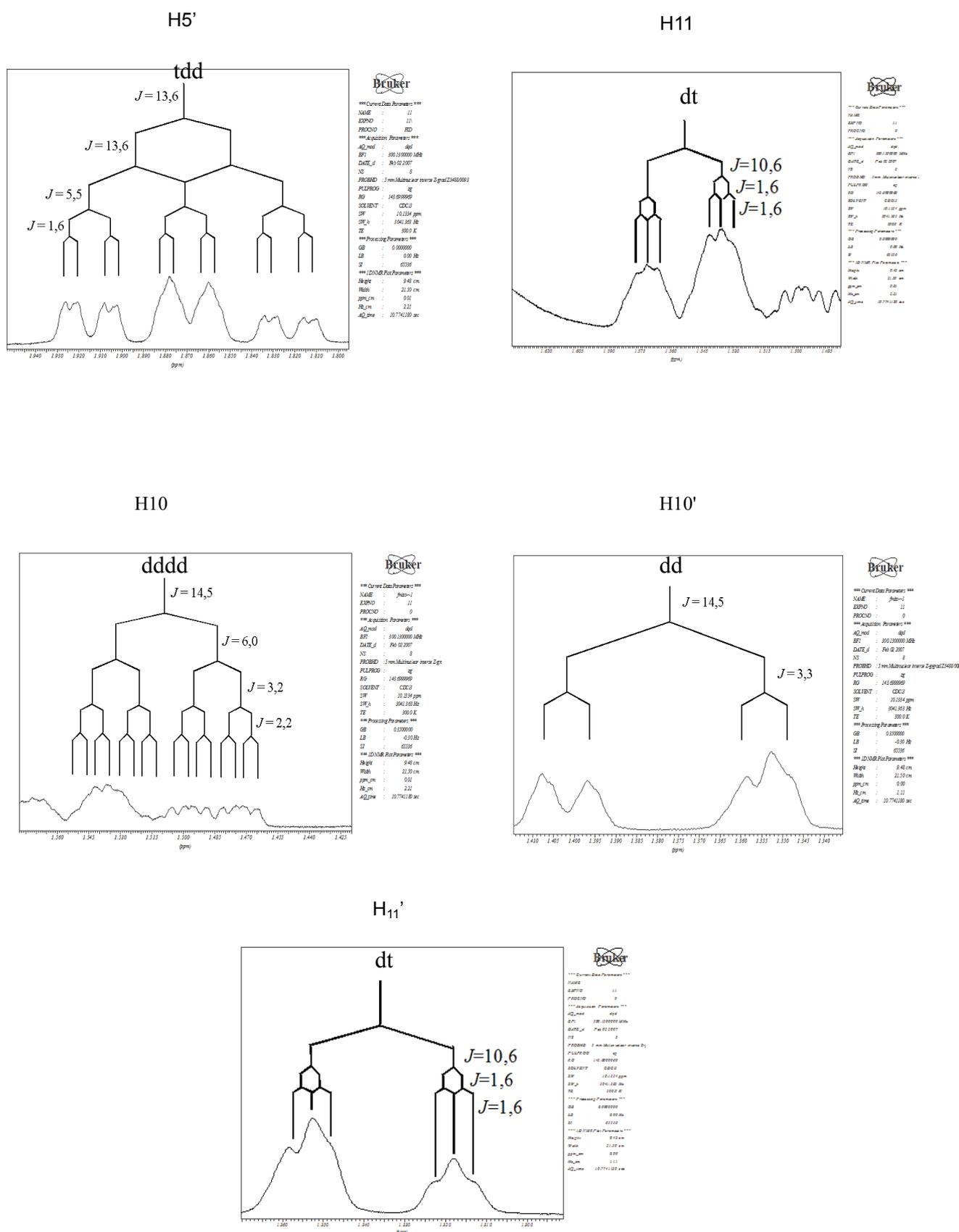


Figura 28. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 13.

Resultados e Discussão

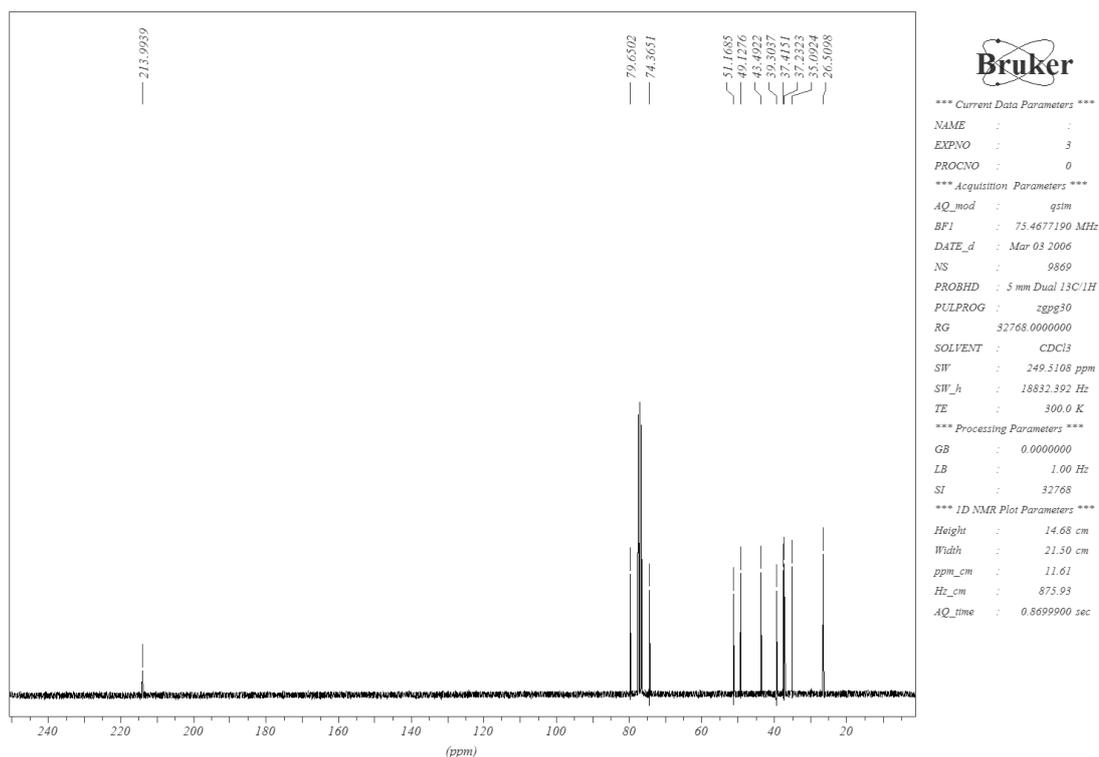


Figura 29. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto **13**.

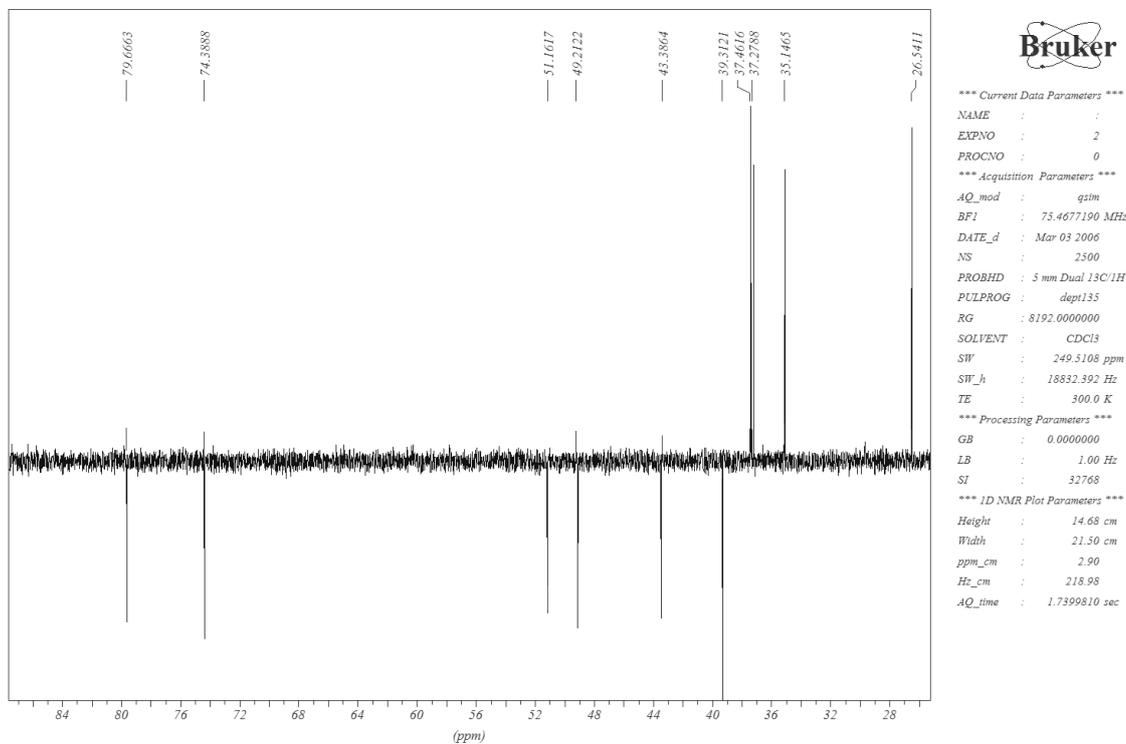


Figura 30. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto **13**.

Resultados e Discussão

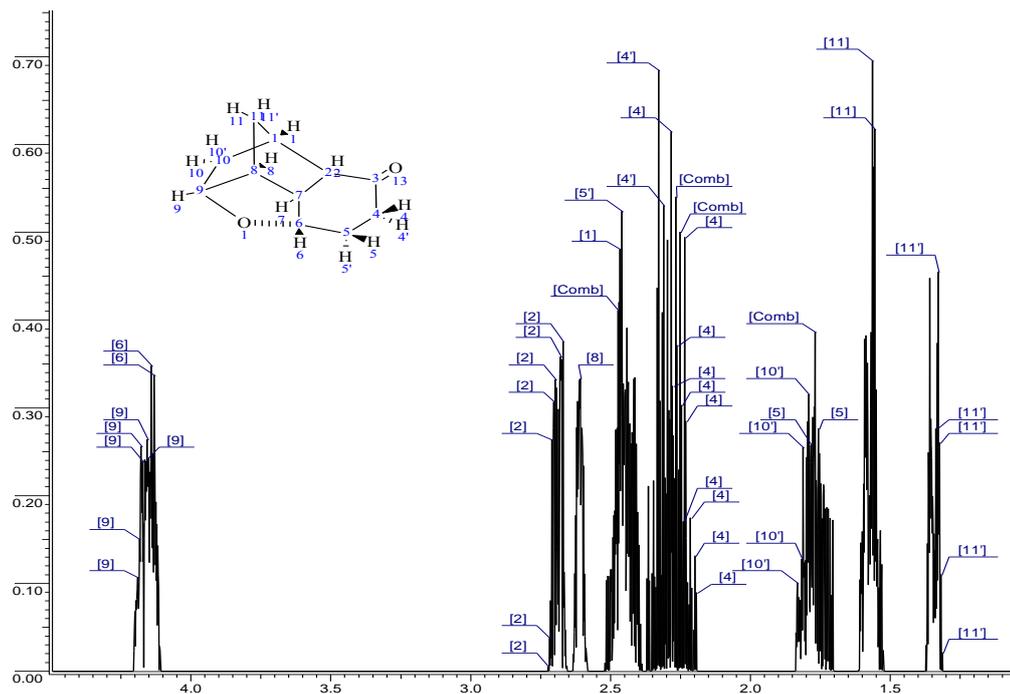


Figura 31. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 13.

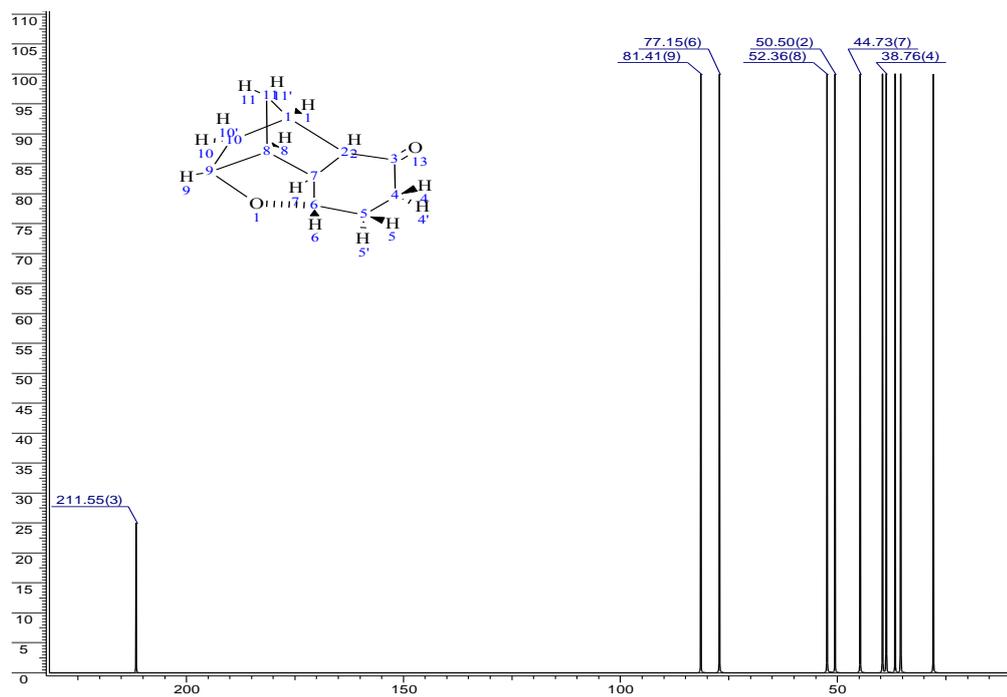


Figura 32. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 13.

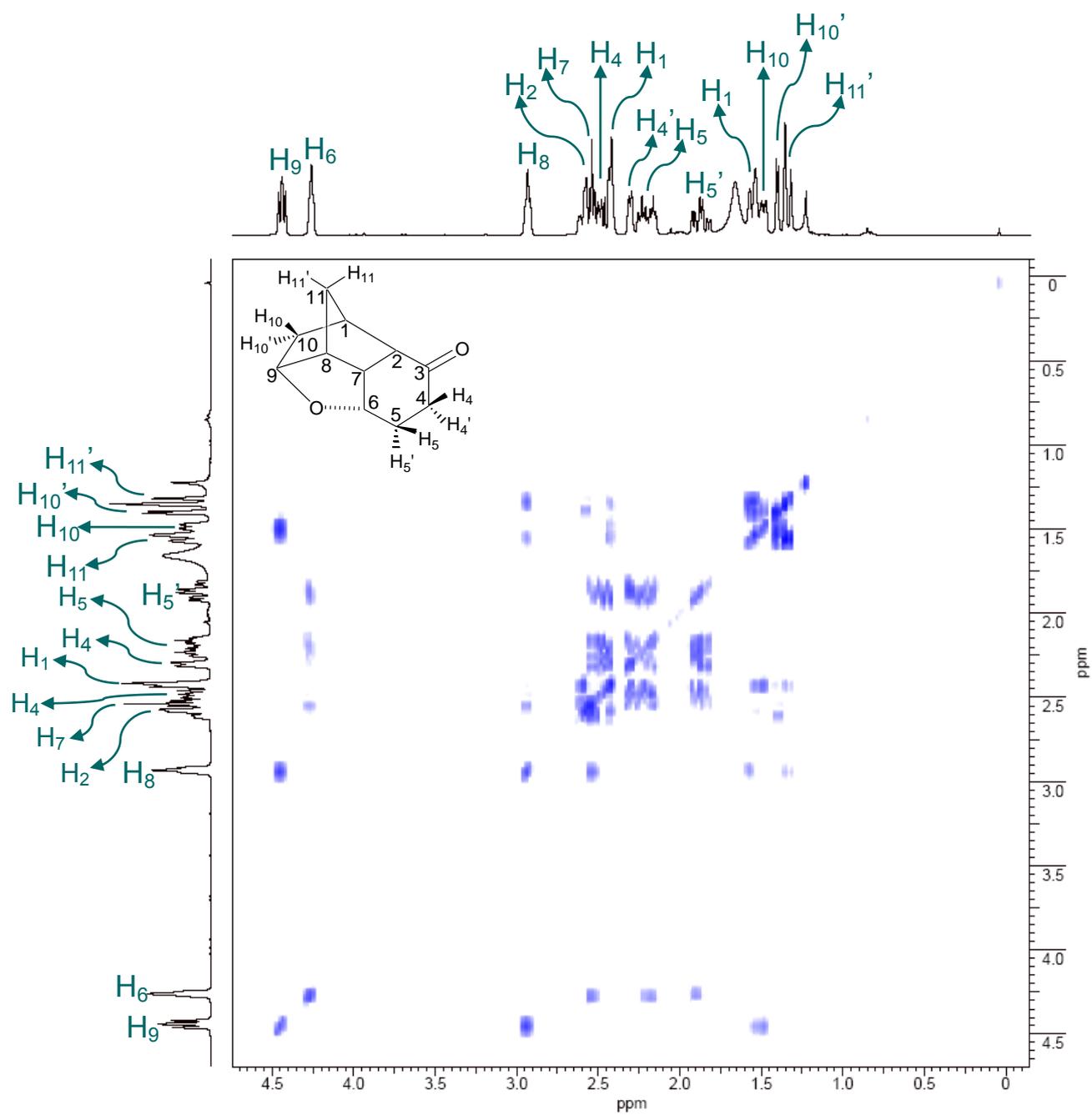


Figura 33. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto **13**.

Resultados e Discussão

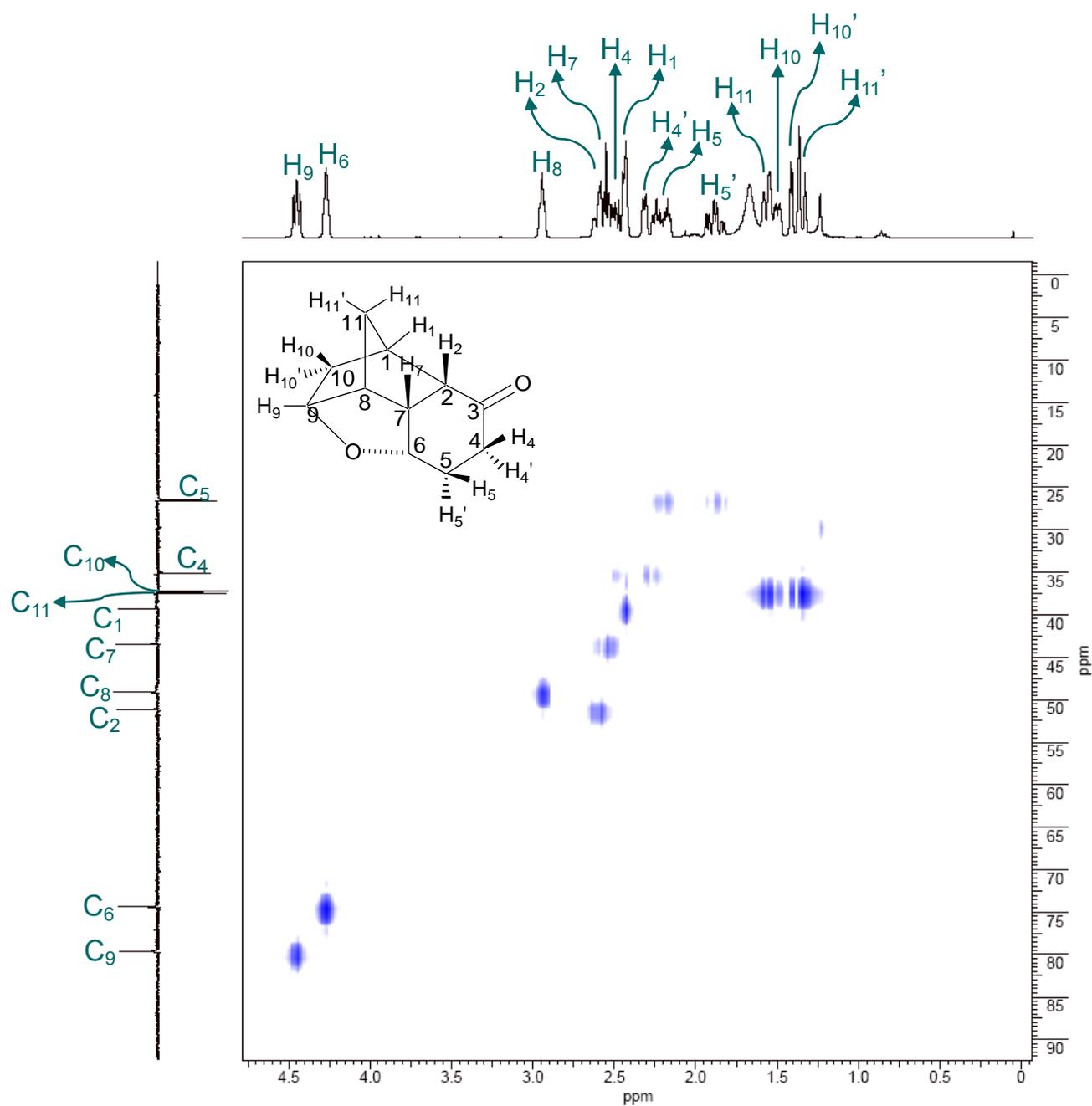


Figura 34. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 13.

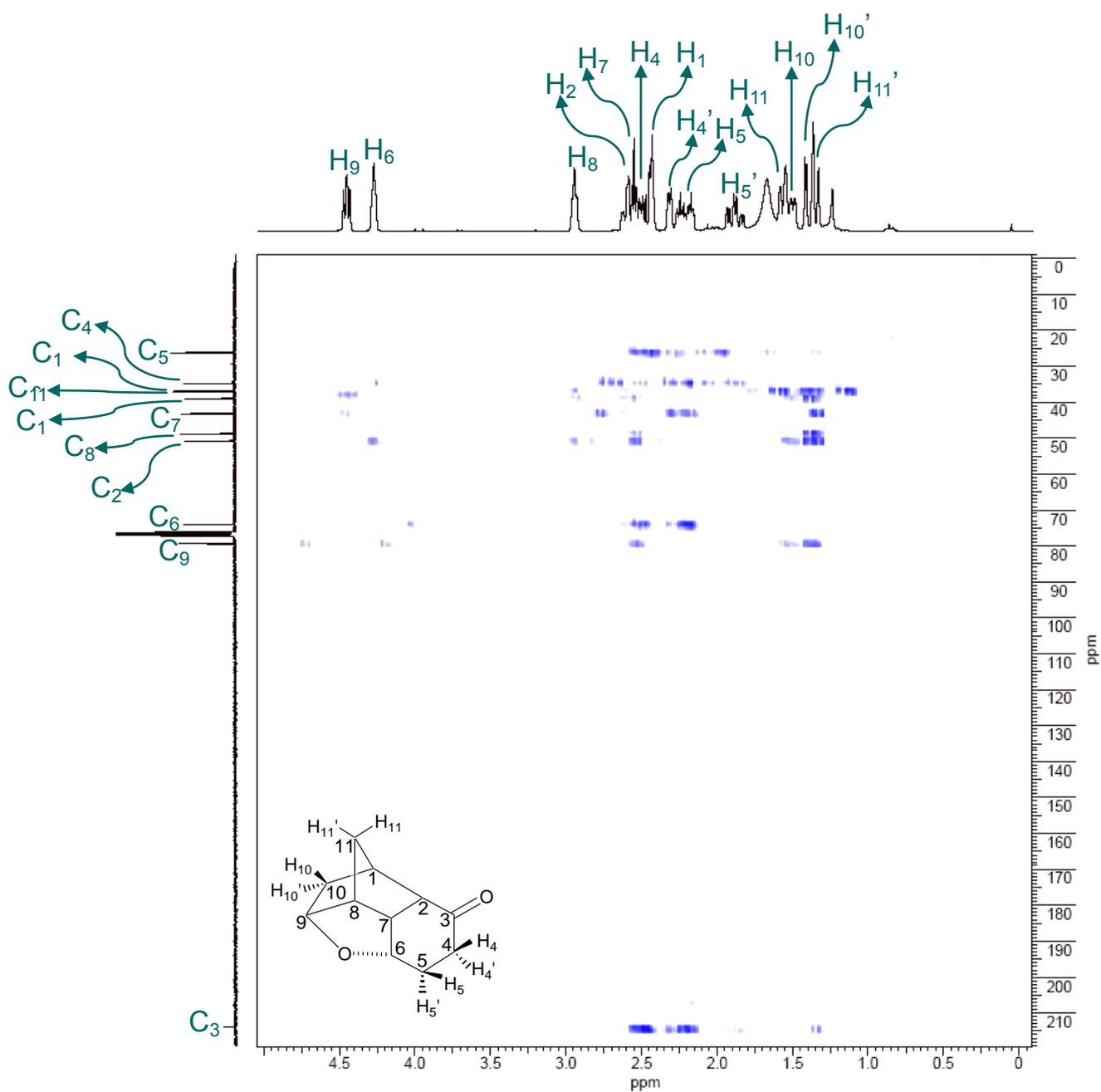


Figura 35. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto **13**.

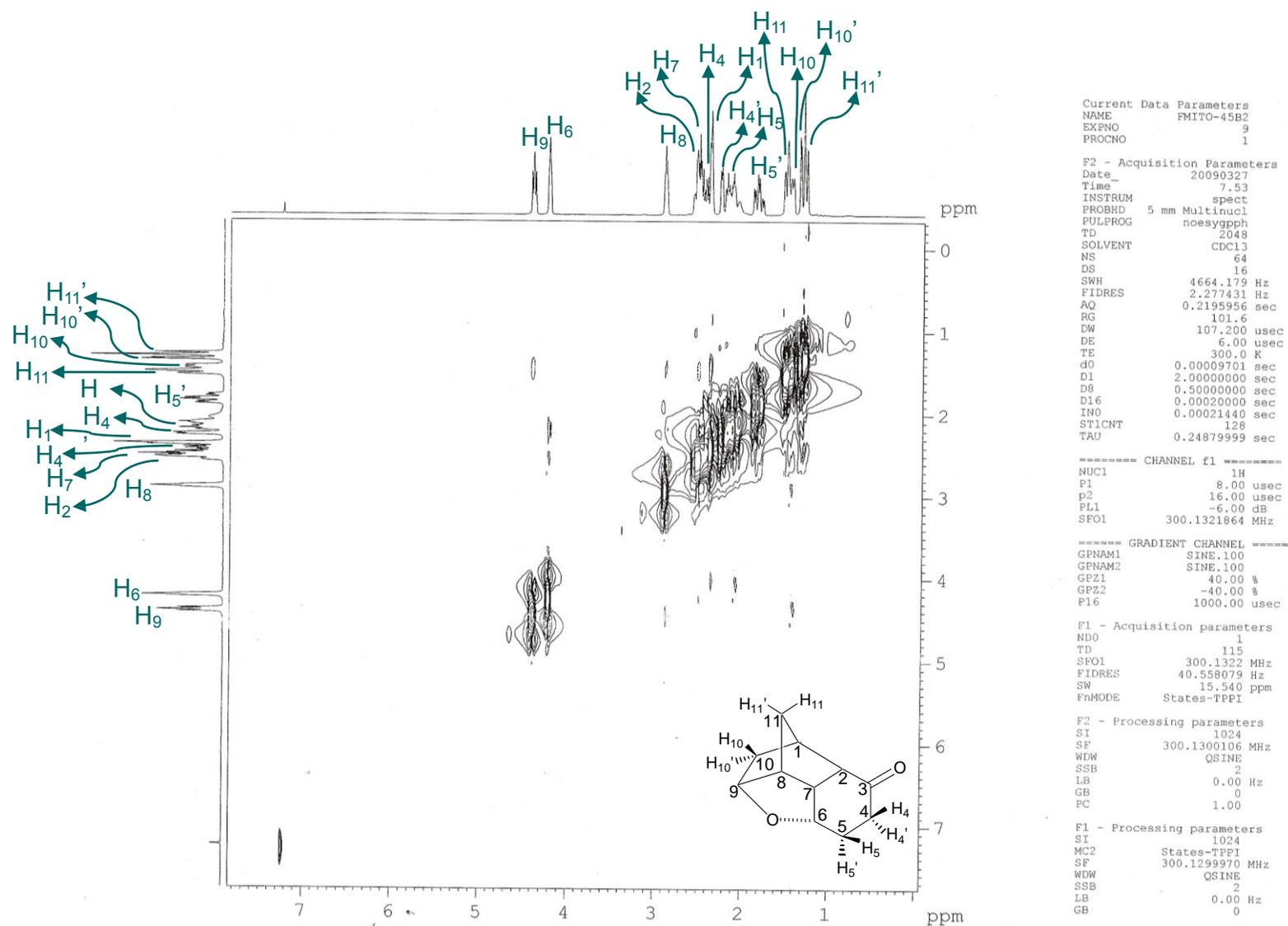


Figura 36. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 13.

Resultados e Discussão

Tabela 1. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J_{(\text{H,H})}$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto **13**.

C	δ (^{13}C)	δ (^1H) (integral relativa)	Constantes de acoplamento, (Hz)	Multiplicidade Aparente	COSY	HMBC	NOESY
1	39,3	2,43 (1H)	—	m	H2; H10; H10'; H11; H11'	—	H10
2	51,2	2,60 (1H)	10,2; 3,2	dd	H1; H10	—	—
3	214,0	—	—	—	—	—	—
4	35,1	H ₄ – 2,49 (1H)	—	m	H4'; H5; H5'	C3; C5; C6	H6
		H ₄ ' – 2,26 (1H)	—	m	H4; H5; H5'	C3; C5; C6	—
5	26,5	H ₅ – 2,20 (1H)	14,0; 6,4; 3,7; 1,6	dddd	H5'; H4; H4'; H6	C3; C4; C6; C7	H6
		H ₅ ' – 1,87 (1H)	14,0; 5,5; 1,6	tdd	H5; H4; H4'; H6	C4	—
6	74,4	4,26 (1H)	3,7 ; 1,6	td	H7; H5; H5'	C2; C4	H4; H5
7	43,5	2,54 (1H)	3,7	t	H6; H8	C2; C3; C5; C6; C9	H11
8	49,1	2,93 (1H)	6,0; 3,7; 1,6	ddt	H9; H7; H11; H11'	C2; C11	H10
9	79,7	4,44 (1H)	6,0	t	H10; H8	C10	H10
10	37,2	H ₁₀ – 1,51(1H)	14,5; 6,0; 3,2; 2,2	dddd	H10'; H9; H2; H1	C2; C9	H1; H8; H9
		H ₁₀ ' – 1,38 (1H)	14,5; 3,3	dd	H10; H1	C2; C8; C9; C11	—
11	37,4	H ₁₁ – 1,55 (1H)	10,6; 1,6	dt	H11'; H1; H8	C10	H7
		H ₁₁ ' – 1,34 (1H)	10,6; 1,6	dt	H11; H1; H8	C2; C7; C8; C10	—

Todas as atribuições estão de acordo com os espectros de COSY, HSQC, HMBC e NOESY.

Resultados e Discussão

No espectro de RMN de ^1H do composto **13** a distinção entre os hidrogênios H_2 e H_7 foi realizada com o espectro de RMN 2D de COSY (Figura 33, página 67). Ampliando-se uma pequena região desse espectro (Figura 37), observa-se que o hidrogênio possível de se acoplar simultaneamente com H_8 e H_6 é o H_7 , e que H_2 acopla com H_1 .

A partir dessas atribuições foi possível fazer as atribuições, pelo espectro 2D de HSQC (Figura 34, página 68), dos carbonos C_2 e C_7 de acordo com a ampliação (Figura 37).

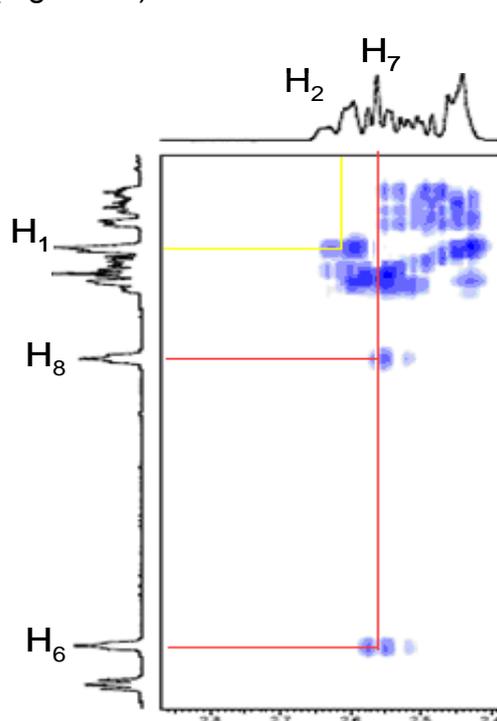


Figura 38. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , ^1H - COSY) do composto **13**.

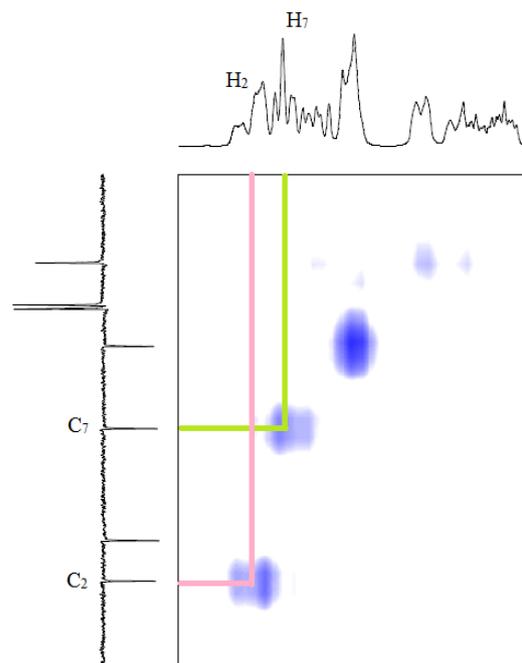


Figura 37. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto **13**.

Pelo espectro de NOESY (Figura 36, página 70) é possível distinguir os hidrogênios da ponte (H_{11} e H_{11}'). Isso por que observa-se acoplamento de H_{11} com H_7 . O mesmo não se observa para H_{11}' .

Pelo espectro de RMN 2D de NOESY também foi possível fazer a distinção entre os hidrogênios H_4 e H_4' e entre os hidrogênios H_5 e H_5' , uma vez que se observa um acoplamento entre H_4 e H_6 e entre H_5 e H_6 .

Resultados e Discussão

Foi possível diferenciar C_{10} e C_{11} pelo espectro 2D de HSQC, apesar da pequena diferença entre os deslocamentos químicos destes, como observado na Figura 39.

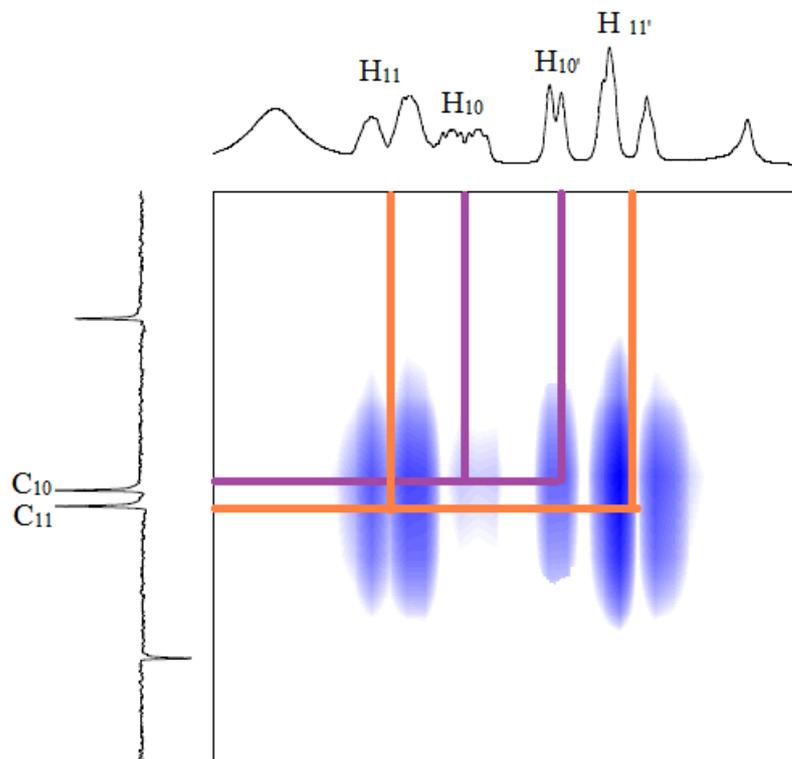


Figura 39. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto **13**.

Foi possível fazer todas as atribuições de deslocamento químico de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C , porém algumas multiplicidades não foram possíveis de ser determinadas.

Os valores de deslocamento químico de RMN de ^{13}C obtidos experimentalmente, assim como os valores teóricos para os adutos *endo* e *exo* obtidos seguindo a Rotina 1 (considerando o efeito do solvente na etapa de otimização) com o modelo GIAO, estão dispostos nas Tabelas 2 e 3 (sem e com efeito do solvente).

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}C (Figuras 40 e 41, página 76) do composto **13**.

Resultados e Discussão

Tabela 2. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	39,3	45,8	6,5	51,4	12,1
2	51,2	55,9	4,7	65,5	14,3
3	214,0	221,3	7,3	189,3	24,7
4	35,1	39,5	4,4	47,1	12,0
5	26,5	31,3	4,8	39,8	13,3
6	74,4	80,8	6,4	81,6	7,2
7	43,5	49,5	6,0	29,2	14,3
8	49,1	54,5	5,4	41,9	7,2
9	79,7	85,9	6,2	89,1	9,4
10	37,2	40,6	3,4	57,9	20,7
11	37,4	41,7	4,3	37,2	0,2
SD**			1,17		6,64
MD***			5,42		12,31

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 3. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	39,3	46,3	7,0	55,2	15,9
2	51,2	57,0	5,8	64,8	13,6
3	214,0	228,4	14,4	201,2	12,8
4	35,1	40,5	5,4	49,1	14,0
5	26,5	31,4	4,9	40,8	14,3
6	74,4	81,0	6,6	80,4	6,0
7	43,5	49,6	6,1	46,4	2,9
8	49,1	54,6	5,5	42,7	6,4
9	79,7	86,2	6,5	94,2	14,5
10	37,2	40,7	3,5	61,7	24,5
11	37,4	41,9	4,5	35,1	2,3
SD**			2,83		6,58
MD***			6,37		11,56

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

A partir dos dados das Tabelas 2 e 3 foram gerados gráficos (Figuras 40 e 41) correlacionando os valores experimentais e teóricos.

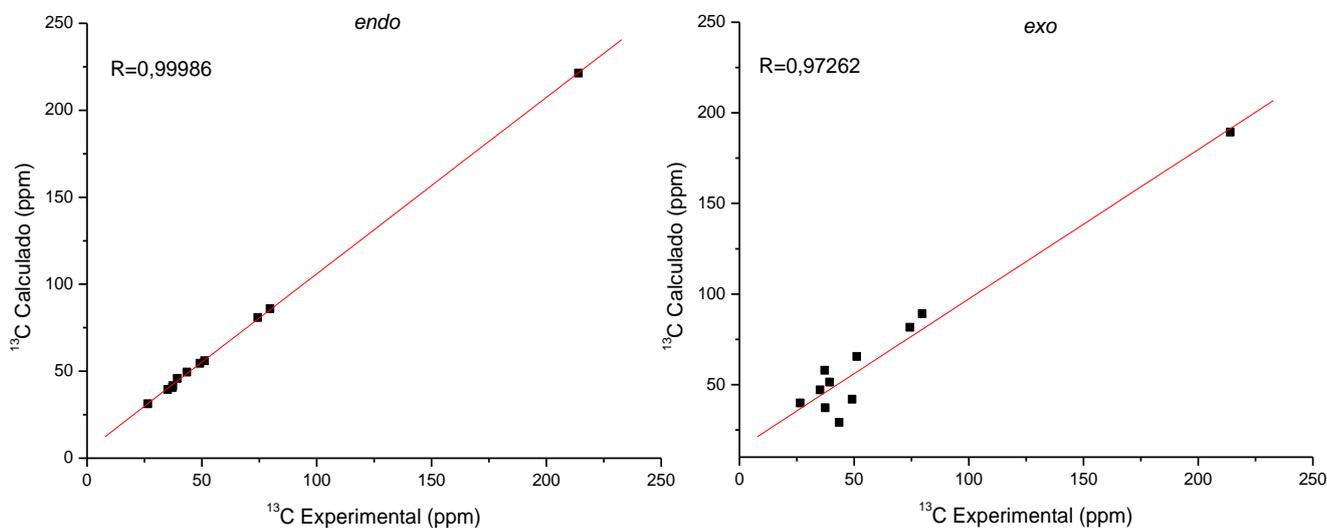


Figura 40. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

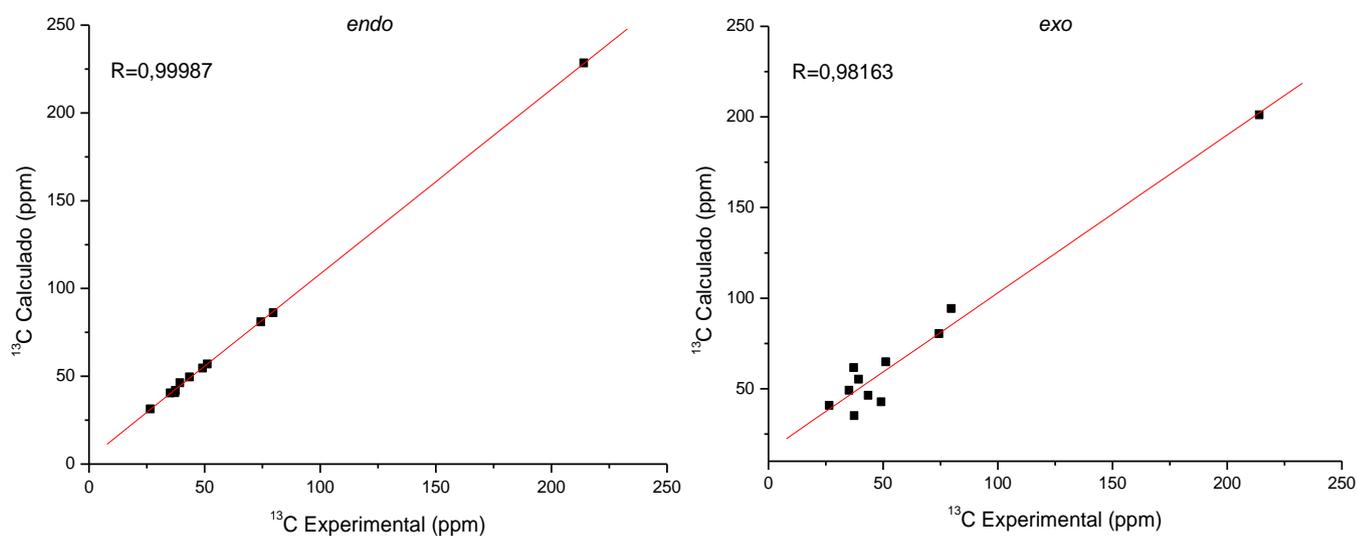


Figura 41. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 4.

Tabela 4. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **13** - Rotina 1, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo
Sem solvente	SD	1,17	SD	6,64
	MD	5,42	MD	12,31
	R	0,99986	R	0,97262
Com solvente	SD	2,83	SD	6,58
	MD	6,37	MD	11,56
	R	0,99987	R	0,98163

Pela Tabela 4 observa-se que os valores de desvios médio (MD), desvio padrão (SD) e coeficiente de correlação linear foram melhores para os cálculos sem o efeito solvente. A partir dessa observação os valores sem esse efeito foram tomados como referência.

Verifica-se que os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=1,17, MD=5,42 e R=0,99986) frente o aduto *exo* (SD=6,64, MD=12,31 e R=0,97262).

Foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente. Os resultados estão apresentados nas Tabelas 5 e 6.

Para melhor visualização dos dados apresentados nas tabelas, foram plotados gráficos (Figuras 42 e 43, página 80), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

Resultados e Discussão

Tabela 5. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,26	0,17	2,81	0,38
2	2,60	2,55	0,05	3,38	0,78
3					
4	H₄ - 2,49	2,16	0,33	2,36	0,13
	H₄' - 2,26	2,72	0,46	2,08	0,18
5	H₅ - 2,20	1,66	0,54	2,33	0,13
	H₅' - 1,87	2,10	0,23	1,64	0,23
6	4,26	4,20	0,06	4,31	0,05
7	2,54	2,26	0,28	7,2	4,66
8	2,93	2,81	0,12	1,82	1,11
9	4,44	4,36	0,08	4,63	0,19
10	H₁₀ - 1,51	1,39	0,12	2,13	0,62
	H₁₀' - 1,38	1,47	0,09	1,35	0,03
11	H₁₁ - 1,55	1,53	0,02	1,86	0,31
	H₁₁' - 1,34	1,29	0,05	1,46	0,12
SD**			0,16		1,20
MD***			0,18		0,64

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 6. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,35	0,08	3,20	0,77
2	2,60	2,71	0,11	3,33	0,73
3					
4	H₄ - 2,49	2,15	0,34	2,28	0,21
	H₄' - 2,26	2,79	0,53	2,31	0,05
5	H₅ - 2,20	1,81	0,39	2,40	0,20
	H₅' - 1,87	2,12	0,25	1,89	0,02
6	4,26	4,36	0,10	4,29	0,03
7	2,54	2,52	0,02	7,71	5,17
8	2,93	3,00	0,07	1,89	1,04
9	4,44	4,50	0,06	4,92	0,48
10	H₁₀ - 1,51	1,48	0,03	1,69	0,18
	H₁₀' - 1,38	1,41	0,03	1,69	0,31
11	H₁₁ - 1,55	1,60	0,05	1,72	0,17
	H₁₁' - 1,34	1,37	0,03	1,55	0,21
SD**			0,16		1,33
MD***			0,15		0,68

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

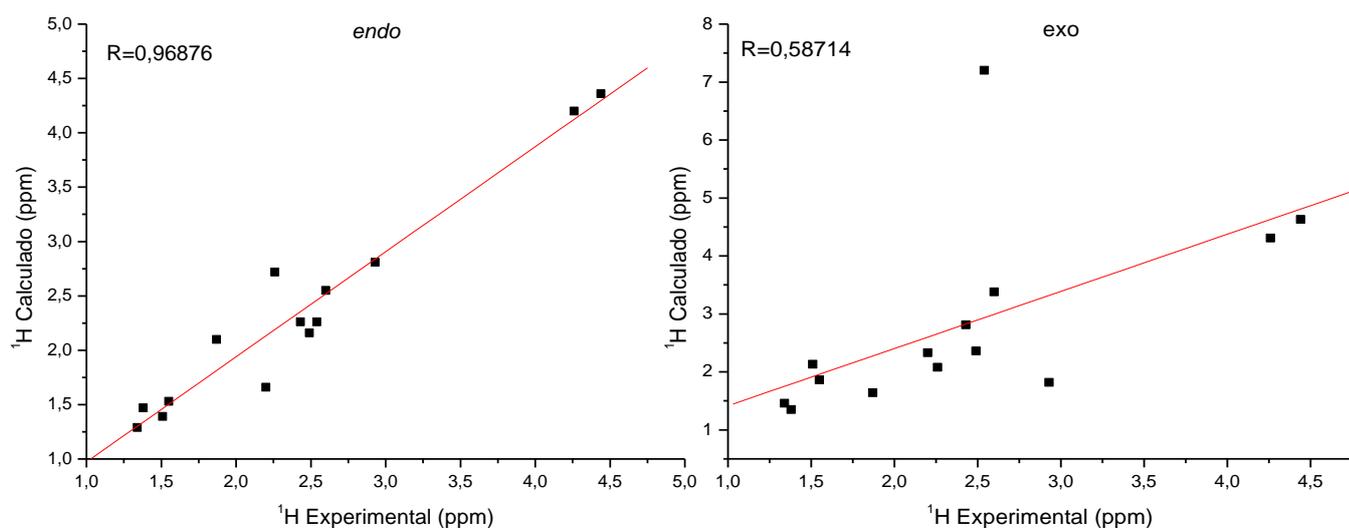


Figura 42. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

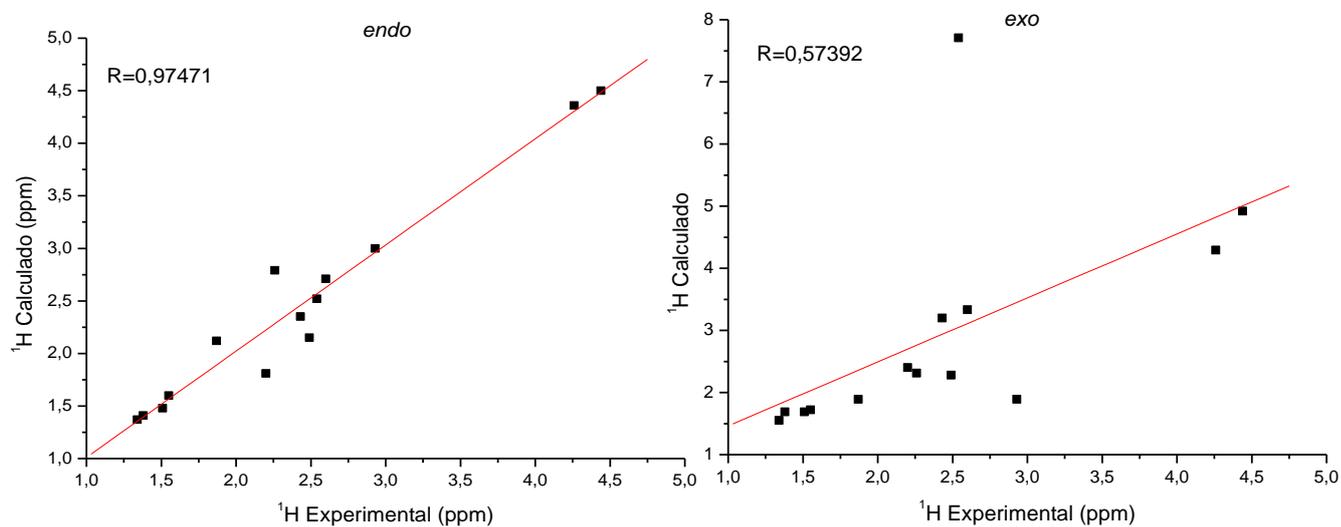


Figura 43. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Resultados e Discussão

Os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 7.

Tabela 7. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **13** - Rotina 1, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,16	SD	1,20	
	MD	0,18	MD	0,64	
	R	0,96876	R	0,58714	
Com solvente	SD	0,16	SD	1,33	
	MD	0,15	MD	0,68	
	R	0,97471	R	0,57392	

Pelos dados da Tabela 7, nota-se que os resultados foram ligeiramente melhores para os cálculos com efeito do solvente, visto que os valores de desvio médio, desvio padrão e coeficiente de correlação linear foram melhores quando comparados aos valores do cálculo sem efeito do solvente. Dessa forma, esses valores foram tomados como referência.

Nota-se que o valor do desvio médio para o aduto *endo* (MD=0,15) é cerca de quatro vezes menor que o desvio médio para o aduto *exo* (MD=0,68).

Da mesma forma, o desvio padrão é menor para o aduto *endo* (SD=0,16) frente o aduto *exo* (SD=1,33).

A partir dos gráficos, observa-se que o valor do coeficiente de correlação linear é maior para o aduto *endo* (R=0,97641) quando comparado ao aduto *exo* (R=0,57267).

Pela análise dos valores de $\Delta\delta$ e pelos gráficos, é possível observar que o hidrogênio cujo valor teórico mais se afasta do valor experimental é H_7 para o aduto *exo*. Pode-se explicar tal aumento no valor previsto de deslocamento químico pois o hidrogênio em questão encontra-se muito mais próximo do átomo de oxigênio para o aduto *exo* (aproximadamente 1,79 Å) que para o aduto *endo* (aproximadamente 3,30 Å).

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou ótimos resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Além dos valores de deslocamento de RMN de ^{13}C e RMN de ^1H , os valores de acoplamento também foram confrontados com os dados teóricos gerados por meio dos cálculos computacionais. Os resultados estão dispostos na Tabela 8.

Resultados e Discussão

Tabela 8. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos *endo* e *exo* teórico e experimental (Hz) para o composto **13** - Rotina 1, GIAO.

Acoplamento	Expt. J_{HH}	Teor. J_{HH}			
		Aduto <i>endo</i>	ΔJ^*	Aduto <i>exo</i>	ΔJ^*
<i>J</i> 2/10	3,2	1,6	1,6	0,3	2,9
<i>J</i> 5/5'	14,0	12,3	1,7	12,7	1,3
<i>J</i> 5/6	1,6	1,4	0,2	5,0	3,4
<i>J</i> 5'/6	1,6	4,2	2,6	7,0	5,4
<i>J</i> 6/7	3,7	3,9	0,2	1,5	2,2
<i>J</i> 7/8	3,7	4,0	0,3	0,2	3,5
<i>J</i> 8/9	6,0	4,5	1,5	1,7	4,3
<i>J</i> 8/11	1,6	1,3	0,3	2,7	1,1
<i>J</i> 8/11'	1,6	1,5	0,1	0,6	1,0
<i>J</i> 9/10	6,0	6,8	0,8	2,9	3,1
<i>J</i> 10/10'	14,5	12,3	2,2	9,8	4,7
<i>J</i> 11/11'	10,6	8,5	2,1	8,6	2,0
SD**			0,92		1,45
MD***			1,14		2,90

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

** SD= Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização e interpretação dos resultados, foram plotados gráficos correlacionando os valores experimentais e teóricos de J_{HH} para os adutos *endo* (Figura 44) e *exo* (Figura 45).

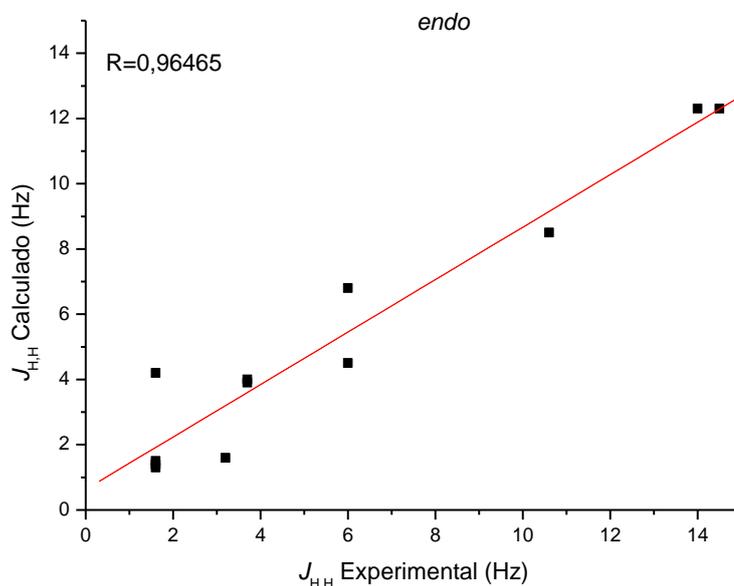


Figura 44. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto **13** *endo*.

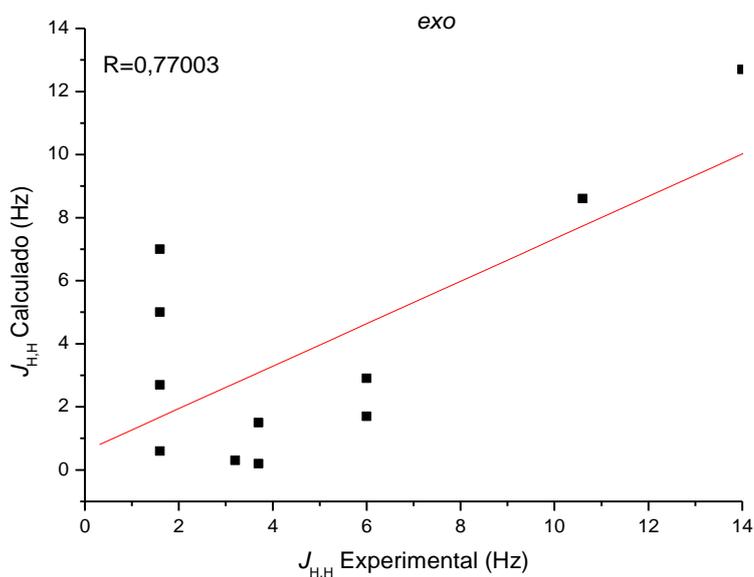


Figura 45. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina1, GIAO, contato de Fermi) do composto **13** *exo*.

Resultados e Discussão

Ao analisarmos os valores de acoplamento (J_{HH}) para os adutos *endo* e *exo*, observa-se que os melhores resultados de desvios médio, padrão e coeficiente de correlação linear são obtidos para o aduto *endo* (MD=1,14, SD=0,92, R=0,96465) quando comparado ao aduto *exo* (MD=2,90 e SD=1,45, R=0,77003).

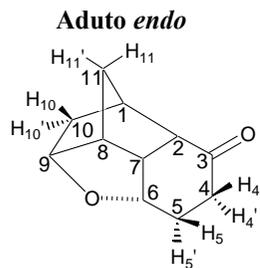
Na análise dos cálculos das constantes de acoplamento (J), nota-se que o modelo aplicado B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório.

Após as análises dos gráficos e tabelas pode-se afirmar por meio dos cálculos computacionais que o composto em questão é o aduto *endo*.

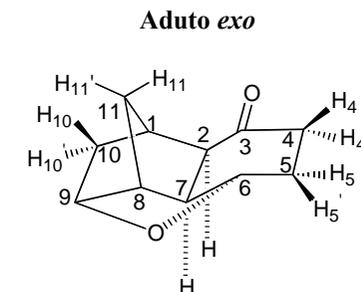
Os cálculos de deslocamento químico de RMN de ^{13}C , de ^1H e de constante de acoplamento $J_{H,H}$ também foram feitos utilizando a Rotina 2 (desconsiderando o efeito do solvente) com o modelo GIAO, com o intuito de comparar a eficiência do solvente na etapa de otimização. Os resultados estão apresentados a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 9. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.



Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	39,3	45,6	6,3	56,1	16,8
2	51,2	56,0	4,8	63,4	12,2
3	214,0	220,7	6,7	193,8	20,2
4	35,1	39,5	4,4	47,5	12,4
5	26,5	31,2	4,7	39,1	12,6
6	74,4	80,5	6,1	78,5	4,1
7	43,5	49,5	6,0	41,6	1,9
8	49,1	54,4	5,3	42,9	6,2
9	79,7	85,6	5,9	93,1	13,4
10	37,2	40,7	3,3	62,0	24,8
11	37,4	41,5	4,1	34,2	3,2
SD**			1,02		7,29
MD***			5,26		11,61



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 10. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	39,3	46,0	6,7	56,7	17,4
2	51,2	57,1	5,9	63,5	12,3
3	214,0	227,8	13,8	199,7	14,3
4	35,1	40,4	5,3	48,6	13,5
5	26,5	31,3	4,8	39,1	12,6
6	74,4	80,7	6,3	79,3	4,9
7	43,5	49,5	6,0	42,5	1,0
8	49,1	54,5	5,4	43,1	6,0
9	79,7	85,9	6,2	94,0	14,3
10	37,2	40,8	3,6	62,1	24,9
11	37,4	41,7	4,3	34,6	2,8
SD**			2,67		7,03
MD***			6,20		11,28

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Com os dados das Tabelas 9 e 10 (páginas 85 e 86) foi realizado um trabalho estatístico obtendo-se os valores de desvios médio (MD) e padrão (SD), gráficos (Figuras 46 e 47) e o coeficiente de correlação linear (R).

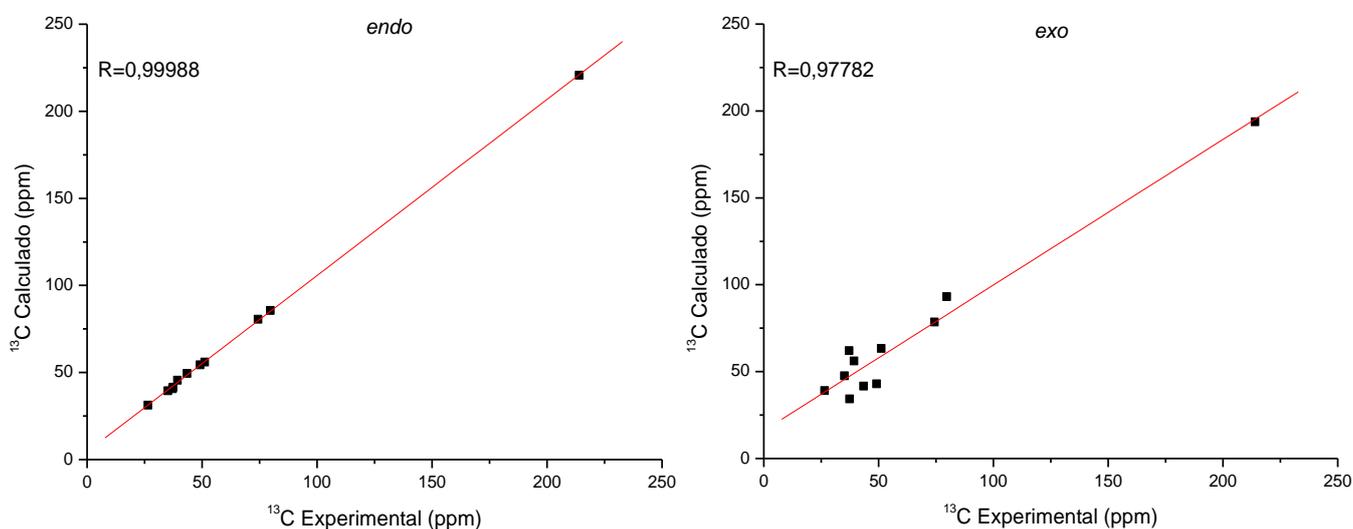


Figura 46. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

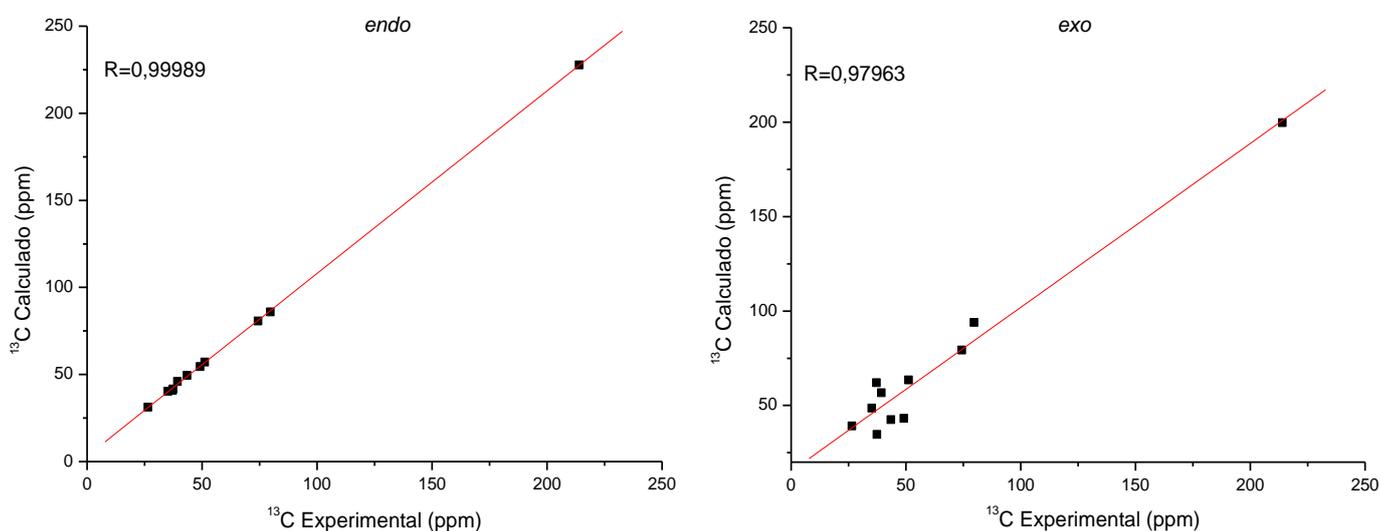


Figura 47. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Resultados e Discussão

Os resultados da análise estatística estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **13** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Sem solvente	SD	1,02	SD	7,29	
	MD	5,26	MD	11,61	
	R	0,99988	R	0,97782	
Com solvente	SD	2,67	SD	7,03	
	MD	6,20	MD	11,28	
	R	0,99989	R	0,97963	

As comparações a seguir serão feitas com os valores obtidos ao desconsiderar o efeito do solvente, uma vez que melhores resultados foram obtidos sem esse efeito.

Ao comparar os valores de desvio padrão, o aduto *endo* (SD=1,02) apresentou melhor valor que o aduto *exo* (SD=7,29). Da mesma forma, os valores de desvio médio e coeficiente de correlação são melhores para o aduto *endo* (MD=5,26, R=0,99977) frente ao aduto *exo* (MD=7,29, R=0,97782).

A fim de obter um estudo mais completo foram feitas correlações entre os valores de deslocamento químico de RMN de ^1H experimental e teórico dos adutos *endo* e *exo*.

Resultados e Discussão

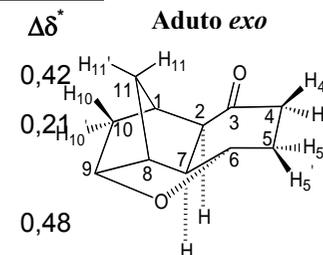
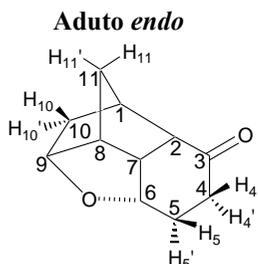
Tabela 12. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,24	0,19	2,85	0,42
2	2,60	2,50	0,10	2,81	0,21
3					
4	H₄ - 2,49	2,13	0,36	2,01	0,48
	H₄' - 2,26	2,73	0,43	2,01	0,25
5	H₅ - 2,20	1,67	0,53	2,14	0,06
	H₅' - 1,87	2,09	0,22	1,59	0,28
6	4,26	4,18	0,09	3,91	0,35
7	2,54	2,24	0,30	6,61	4,07
8	2,93	2,79	0,14	1,56	1,37
9	4,44	4,34	0,10	4,56	0,12
10	H₁₀ - 1,51	1,38	0,03	1,98	0,47
	H₁₀' - 1,38	1,43	0,06	1,57	0,19
11	H₁₁ - 1,55	1,52	0,04	1,21	0,34
	H₁₁' - 1,34	1,28	0,06	1,55	0,21
SD**			0,16		1,04
MD***			0,20		0,63

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, $n = n^\circ$ de medidas)



Resultados e Discussão

Tabela 13. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,32	0,11	3,08	0,65
2	2,60	2,66	0,06	3,10	0,50
3					
4	H₄ - 2,49	2,12	0,37	2,03	0,46
	H₄' - 2,26	2,79	0,53	2,13	0,13
5	H₅ - 2,20	1,82	0,38	2,21	0,01
	H₅' - 1,87	2,11	0,24	1,72	0,15
6	4,26	4,33	0,07	4,08	0,18
7	2,54	2,49	0,05	6,60	4,06
8	2,93	2,98	0,05	1,74	1,19
9	4,44	4,47	0,03	4,72	0,28
10	H₁₀ - 1,51	1,47	0,04	2,10	0,59
	H₁₀' - 1,38	1,37	0,01	1,69	0,31
11	H₁₁ - 1,55	1,58	0,03	1,32	0,23
	H₁₁' - 1,34	1,35	0,01	1,50	0,16
SD**			0,17		1,03
MD***			0,14		0,64

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, $n = n^\circ$ de medidas)

Resultados e Discussão

Os gráficos (Figuras 48 e 49) a seguir foram gerados pelos dados experimentais e teóricos que se encontram nas Tabelas 12 e 13.

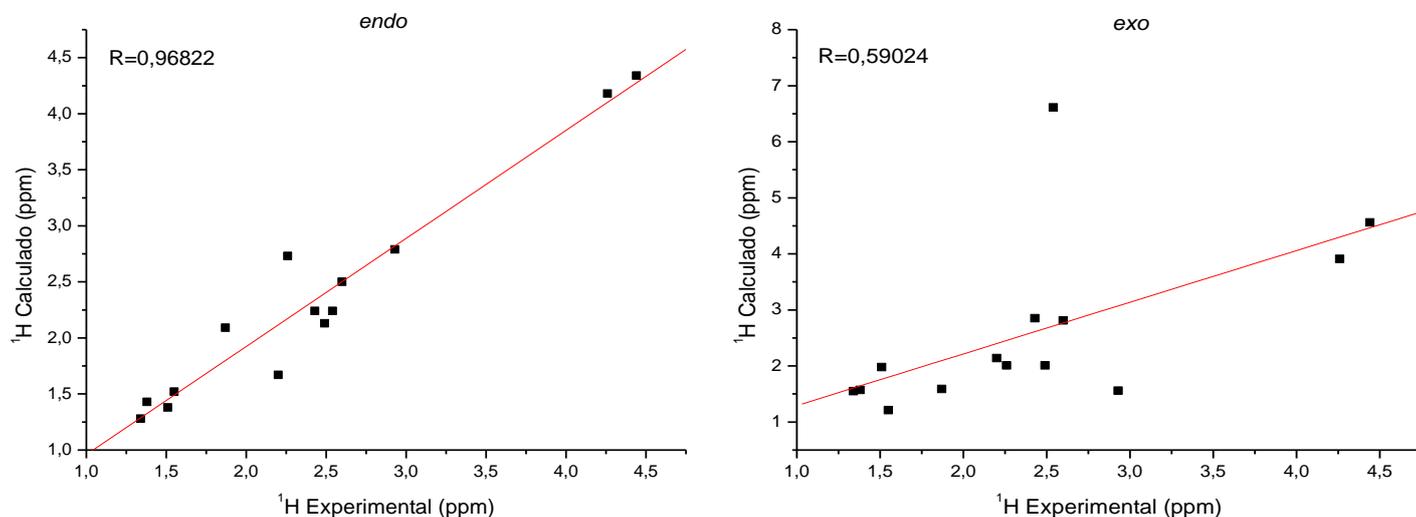


Figura 48. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

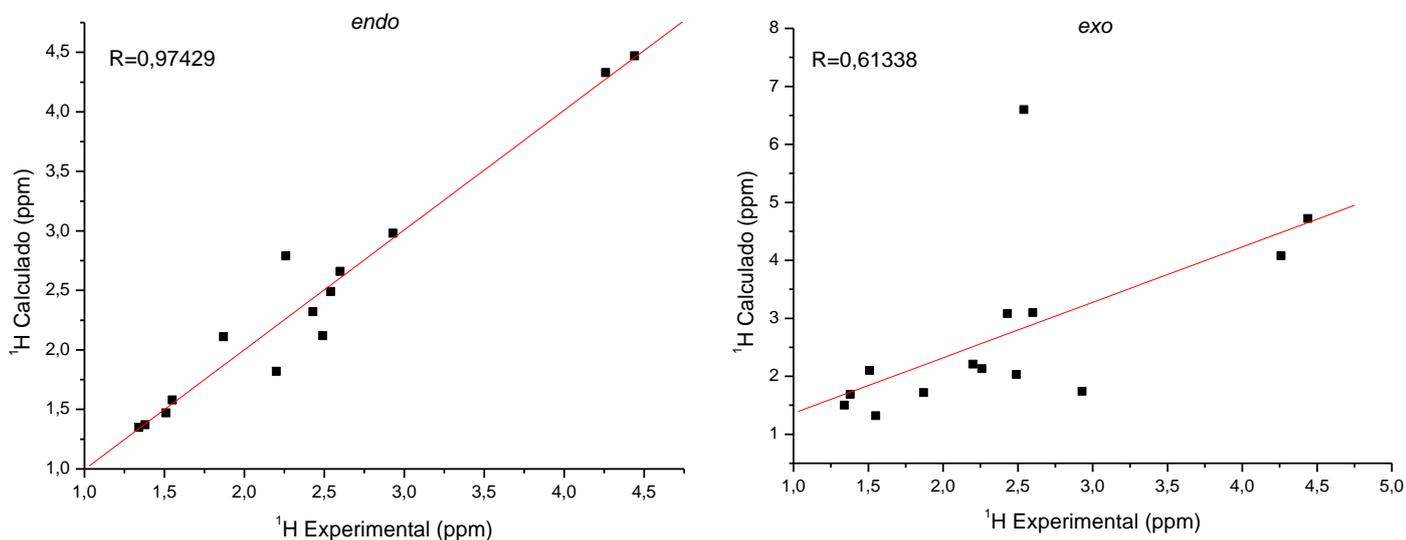


Figura 49. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Resultados e Discussão

Os resultados da análise estatística se encontram na Tabela 14.

Tabela 14. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **13** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Sem solvente	SD	0,16	SD	1,04	
	MD	0,20	MD	0,63	
	R	0,96822	R	0,59024	
Com solvente	SD	0,17	SD	1,03	
	MD	0,14	MD	0,64	
	R	0,97429	R	0,61338	

Pela Tabela 14 nota-se que resultados ligeiramente melhores quando se considera o efeito do solvente, visto que a diferença entre os adutos *endo* e *exo* é maior.

Para esse caso, o desvio médio para o aduto *endo* (MD=0,14) é menor quando comparado ao valor de desvio para o aduto *exo* (MD=0,64). Da mesma forma, o valor de desvio padrão é cerca de seis vezes menor para o aduto *endo* (SD=0,17) que para o aduto *exo* (SD=1,03). O coeficiente de correlação linear para o aduto *endo* (R=0,97429) é melhor frente ao aduto *exo* (R=0,61338).

Os valores de acoplamento também foram confrontados com os dados teóricos gerados por meio dos cálculos computacionais. Os resultados podem ser observados pela Tabela 15 a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 15. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos *endo* e *exo* teórico e experimental (Hz) para o composto **13** - Rotina 2, GIAO.

Acoplamento	Expt. J_{HH}	Teor. J_{HH}			
		Aduto <i>endo</i>	ΔJ^*	Aduto <i>exo</i>	ΔJ^*
$J_{2/10}$	3,2	1,6	1,6	0,4	2,8
$J_{5/5'}$	14,0	12,3	1,7	13,2	0,8
$J_{5/6}$	1,6	1,3	0,3	5,0	3,4
$J_{5'/6}$	1,6	4,3	2,7	6,6	5,0
$J_{6/7}$	3,7	3,8	0,1	2,4	1,3
$J_{7/8}$	3,7	3,9	0,2	7,6	3,9
$J_{8/9}$	6,0	4,5	1,5	1,8	4,2
$J_{8/11}$	1,6	1,3	0,3	0,6	1,0
$J_{8/11'}$	1,6	1,5	0,1	2,7	1,1
$J_{9/10}$	6,0	6,8	0,8	2,9	3,1
$J_{10/10'}$	14,5	12,3	2,2	13,1	1,4
$J_{11/11'}$	10,6	8,7	1,9	9,6	1,0
SD**			0,93		1,50
MD***			1,12		2,43

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

** SD= Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização e interpretação dos resultados, foram plotados gráficos correlacionando os valores experimentais e teóricos de J_{HH} para os adutos *endo* (Figura 50) e *exo* (Figura 51).

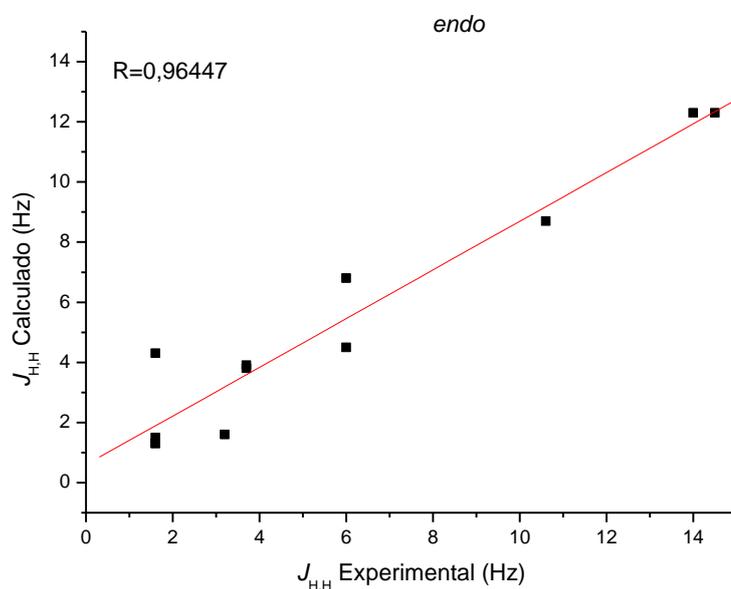


Figura 50. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto **13** *endo*.

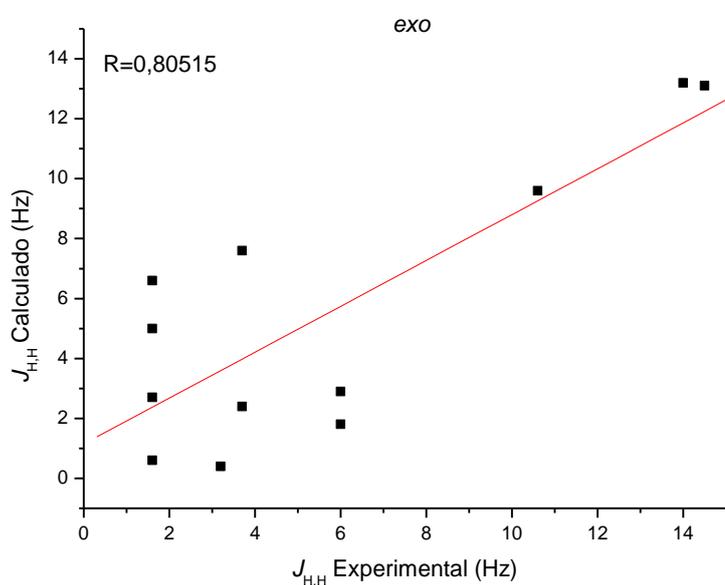


Figura 51. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto **13** *exo*.

Resultados e Discussão

Os resultados dos cálculos de acoplamento (J_{HH}) apontam melhores resultados para o aduto *endo*, frente ao aduto *exo*, visto que o aduto *endo* obteve valores menores de desvios médio e padrão que o aduto *exo* e maior valor de fator de correlação linear (MD=1,12, SD=0,93, R=0,96447 para o aduto *endo* e MD=2,43, SD=1,50, R=0,80515 para o *exo*).

De posse de todos esses resultados, é possível fazer um estudo sistemático verificando a eficiência do efeito do solvente na etapa de otimização.

Tendo em vista que, tanto para a Rotina 1 (considerando o efeito do solvente na etapa de otimização), quanto para a Rotina 2 (desconsiderando o efeito do solvente na etapa de otimização), melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem, tomou-se esses valores para comparação das rotinas. Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 16.

Tabela 16. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **13** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	1,17	SD	6,64	
	MD	5,42	MD	12,31	
	R	0,99986	R	0,97262	
Rotina 2	SD	1,02	SD	7,29	
	MD	5,26	MD	11,61	
	R	0,99988	R	0,97782	

Pelo gráfico a seguir (Figura 52) pode-se observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2.

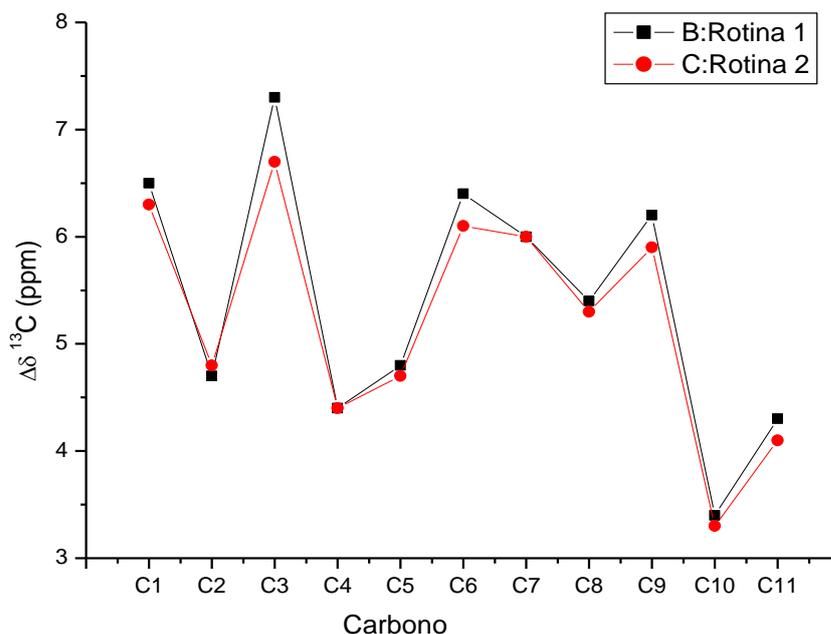


Figura 52. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto 13 endo através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

Analisando-se a Tabela 16 e a Figura 52, nota-se que a diferença dos valores teóricos e experimentais ($\Delta\delta$) foi menor quando se utilizou a Rotina 2. É válido ressaltar que, por apresentar uma etapa de cálculo a menos, a Rotina 2 possui um custo computacional muito menor quando comparado a Rotina 1.

Já para os cálculos de RMN de ^1H , melhores resultados foram obtidos para os cálculos com efeito do solvente no tensor de blindagem para as duas rotinas. Por esse motivo, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas. Da mesma forma, para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 17.

Resultados e Discussão

Tabela 17. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **13** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	0,16	SD	1,33	
	MD	0,15	MD	0,68	
	R	0,97471	R	0,57392	
Rotina 2	SD	0,17	SD	1,03	
	MD	0,14	MD	0,64	
	R	0,97429	R	0,61338	

É possível observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 pelo gráfico da Figura 53.

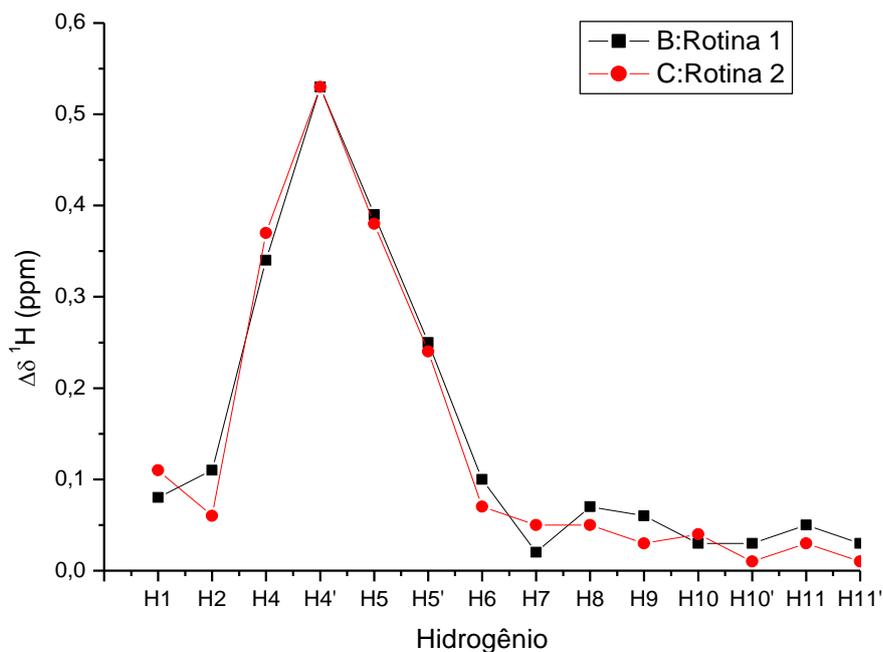


Figura 53. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **13** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

As análises apontam resultados muito parecidos, entretanto ligeiramente melhores para a Rotina 1. Porém, considerando que o custo computacional para a Rotina 2 é muito menor e que a melhoria nos resultados não foi significativa, infere-se que a Rotina 2 é melhor considerando o custo benefício.

A mesma comparação foi feita para a constante de acoplamento. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 18.

Resultados e Discussão

Tabela 18. Resumo da análise estatística para constantes de acoplamento $J_{H,H}$ para o composto **13** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2- GIAO

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	0,92	SD	1,45	
	MD	1,14	MD	2,90	
	R	0,96465	R	0,77003	
Rotina 2	SD	0,93	SD	1,50	
	MD	1,12	MD	2,43	
	R	0,96447	R	0,80515	

Pelo gráfico a seguir (Figura 54) pode-se observar a diferença ($\Delta J_{H,H}$) entre os valores teórico e experimental para as constantes de acoplamento do aduto *endo*, para as Rotinas 1 e 2.

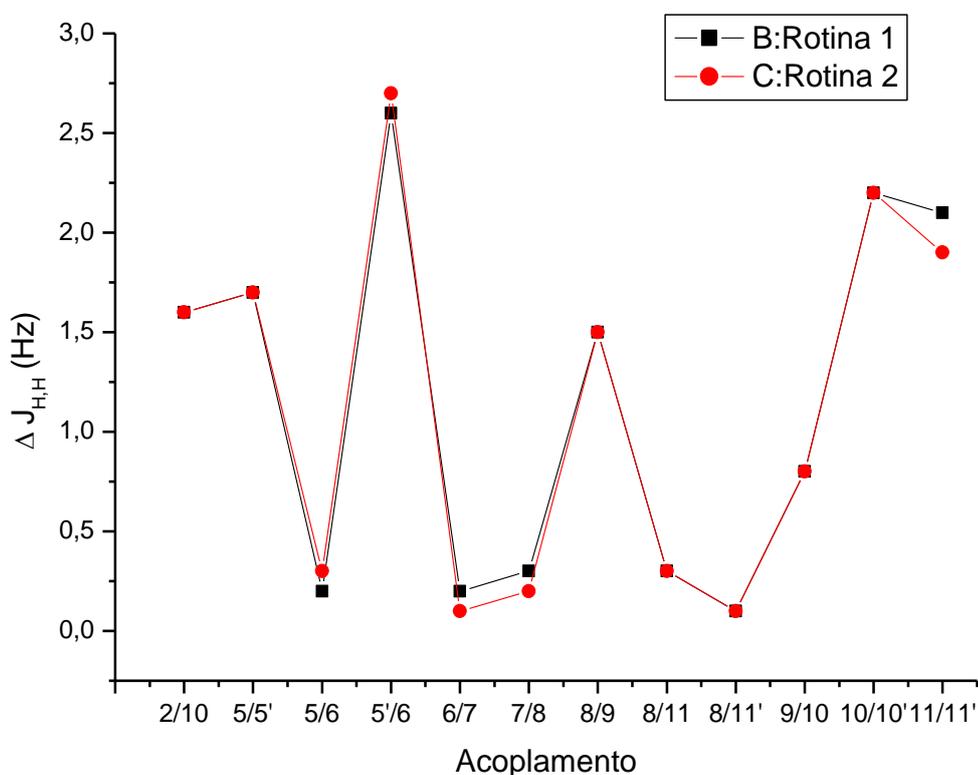


Figura 54. Gráfico de comparação dos valores de $\Delta J_{H,H}$ (contato de Fermi) para o composto **13** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

Para as constantes de acoplamento, nota-se que não houve destaque significativo para alguma das duas rotinas, visto que os dados estatísticos e valores de delta estão muito próximos entre si. Porém considerando o custo benefício, recomenda-se utilização da Rotina 2.

O mesmo procedimento seguido para o método GIAO foi realizado para o método CSGT com o intuito de compará-los. Inicialmente comparou-se os valores de

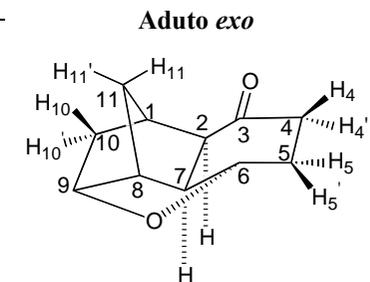
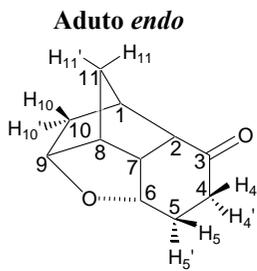
Resultados e Discussão

deslocamento químico de RMN de ^{13}C obtidos experimentalmente, com os valores teóricos para os adutos *endo* e *exo* obtidos seguindo a Rotina 1 (considerando o efeito do solvente na etapa de otimização) com o modelo CSGT. Esses dados estão dispostos nas Tabelas 19 e 20 (sem e com efeito do solvente).

Resultados e Discussão

Tabela 19. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Carbano	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	39,3	46,2	6,9	53,7	14,4
2	51,2	56,1	4,9	64,3	13,1
3	214,0	220,9	6,9	192,5	21,5
4	35,1	39,8	4,7	48,7	13,6
5	26,5	31,6	5,1	41,4	14,9
6	74,4	81,7	7,3	80,2	5,8
7	43,5	49,7	6,2	43,2	0,3
8	49,1	54,5	5,4	42,0	7,1
9	79,7	86,3	6,6	93,4	13,7
10	37,2	40,7	3,5	63,9	26,7
11	37,4	41,8	4,4	35,2	2,2
SD**			1,22		7,87
MD***			5,62		12,10



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 20. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Carbono	Teórico δ ^{13}C (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	39,3	46,6	7,3	54,2	14,9
2	51,2	57,0	5,8	64,2	13,0
3	214,0	227,8	13,8	198,2	15,8
4	35,1	40,6	5,5	49,5	14,4
5	26,5	31,7	5,2	41,1	14,6
6	74,4	81,8	7,4	80,9	6,5
7	43,5	49,7	6,2	44,0	0,5
8	49,1	54,5	5,4	42,2	6,9
9	79,7	86,5	6,8	94,3	14,6
10	37,2	40,8	3,6	63,8	26,6
11	37,4	42,0	4,6	35,4	2,0
SD**			2,67		7,38
MD***			6,50		11,80

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

A partir dos dados das Tabelas 19 e 20 foram gerados gráficos (Figuras 55 e 56) correlacionando os valores experimentais e teóricos.

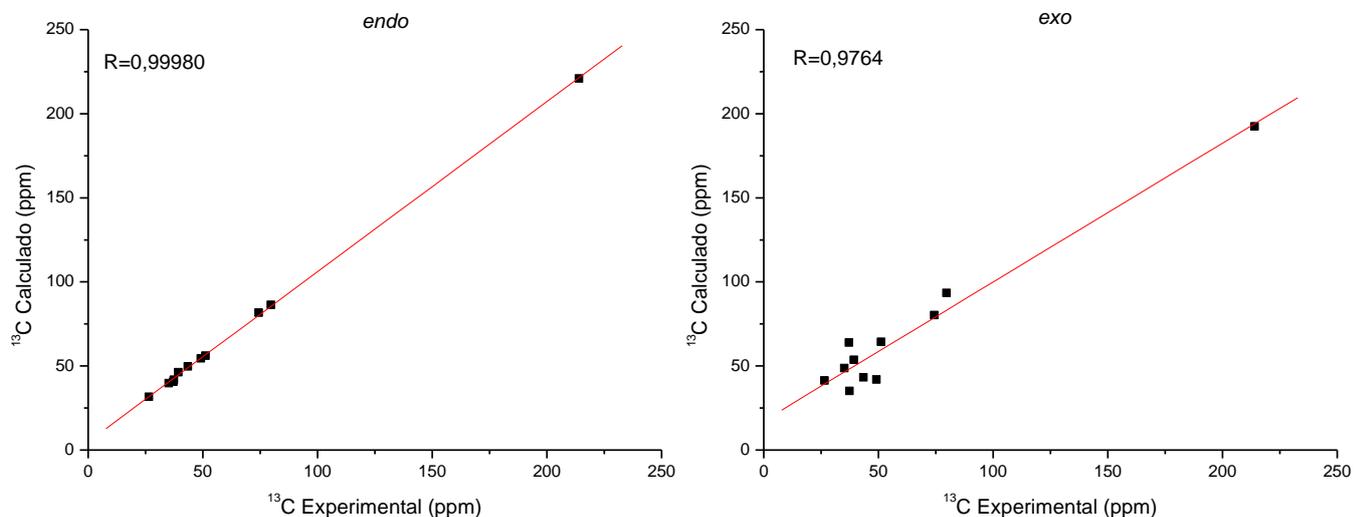


Figura 55. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

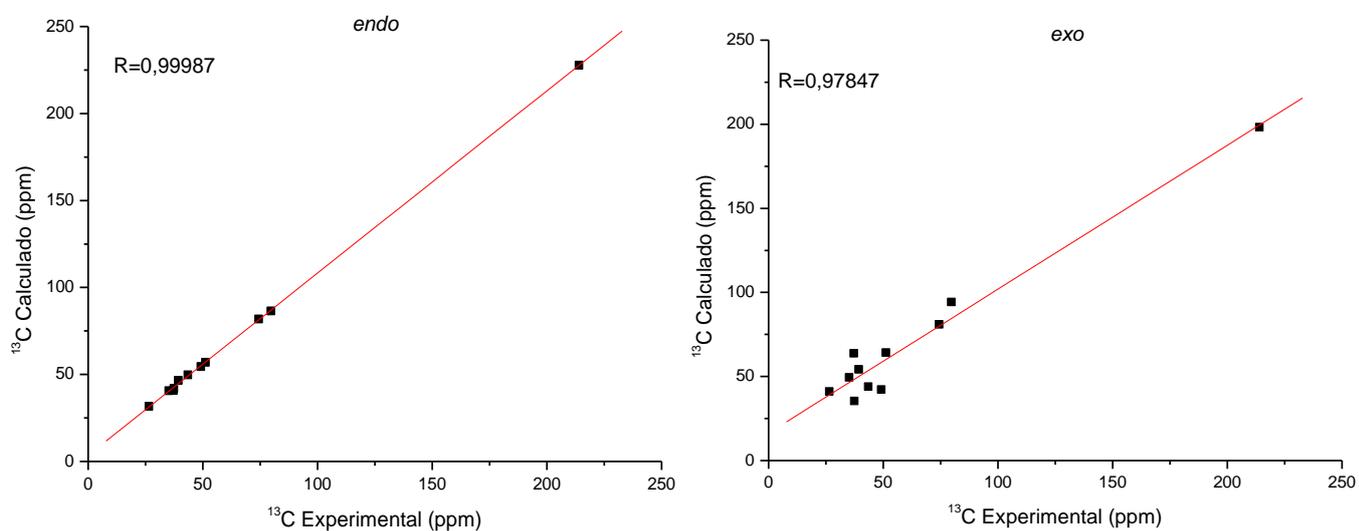


Figura 56. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Resultados e Discussão

Os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 21.

Tabela 21. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto **13** - Rotina 1, CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Sem solvente	SD	1,22	SD	7,87	
	MD	5,62	MD	12,10	
	R	0,99980	R	0,9764	
Com solvente	SD	2,67	SD	7,38	
	MD	6,50	MD	11,80	
	R	0,99987	R	0,97847	

Observa-se pela Tabela 21 que os melhores resultados foram obtidos quando o efeito do solvente foi desconsiderado. Logo, esses valores foram tomados como referência.

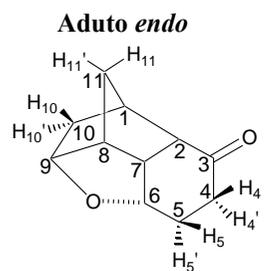
A tabela indica que os valores de desvio médio e padrão são melhores para o aduto *endo* (MD=1,22, SD=5,62) frente ao aduto *exo* (MD=7,87, SD=12,10). Os gráficos gerados pela comparação entre os valores experimental e teórico para o deslocamento de RMN de ^{13}C mostram que o coeficiente de correlação linear apresenta um valor superior para o aduto *endo* (R=0,99980) frente ao aduto *exo* (R=0,9764).

Logo, o aduto *endo* apresentou melhores resultados para o deslocamento de RMN de ^{13}C e o modelo utilizado B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório.

Além dos valores de deslocamento químico de RMN de ^{13}C , também foram analisados os deslocamentos de RMN de ^1H , sendo os valores experimentais comparados com os teóricos de acordo com as Tabelas 22 e 23 a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 22. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.



Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,23	0,20	2,81	0,38
2	2,60	2,50	0,10	3,06	0,46
3					
4	H₄ - 2,49	2,01	0,48	2,18	0,31
	H₄' - 2,26	2,59	0,33	2,15	0,11
5	H₅ - 2,20	1,62	0,58	2,28	0,08
	H₅' - 1,87	2,06	0,19	1,67	0,20
6	4,26	4,17	0,09	4,06	0,20
7	2,54	2,27	0,27	7,27	4,73
8	2,93	2,78	0,15	1,68	1,25
9	4,44	4,34	0,10	4,74	0,30
10	H₁₀ - 1,51	1,34	0,17	1,60	0,09
	H₁₀' - 1,38	1,37	0,01	1,73	0,35
11	H₁₁ - 1,55	1,49	0,06	1,79	0,24
	H₁₁' - 1,34	1,27	0,07	1,32	0,02
SD**			0,17		1,22
MD***			0,20		0,62

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 23. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,31	0,12	3,04	0,61
2	2,60	2,65	0,05	3,35	0,75
3					
4	H₄ - 2,49	1,98	0,51	2,19	0,30
	H₄' - 2,26	2,65	0,39	2,26	0,00
5	H₅ - 2,20	1,76	0,44	2,34	0,14
	H₅' - 1,87	2,08	0,21	1,82	0,05
6	4,26	4,31	0,05	4,23	0,03
7	2,54	2,51	0,03	7,28	4,74
8	2,93	2,96	0,03	1,87	1,06
9	4,44	4,48	0,04	4,89	0,45
10	H₁₀ - 1,51	1,43	0,08	1,70	0,19
	H₁₀' - 1,38	1,30	0,08	1,85	0,47
11	H₁₁ - 1,55	1,55	0,00	1,71	0,16
	H₁₁' - 1,34	1,34	0,00	1,44	0,10
SD**			0,17		1,22
MD***			0,15		0,65

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Os gráficos (Figuras 57 e 58) a seguir foram gerados a partir de dados dos cálculos computacionais das Tabelas 22 e 23 (páginas 104 e 105).

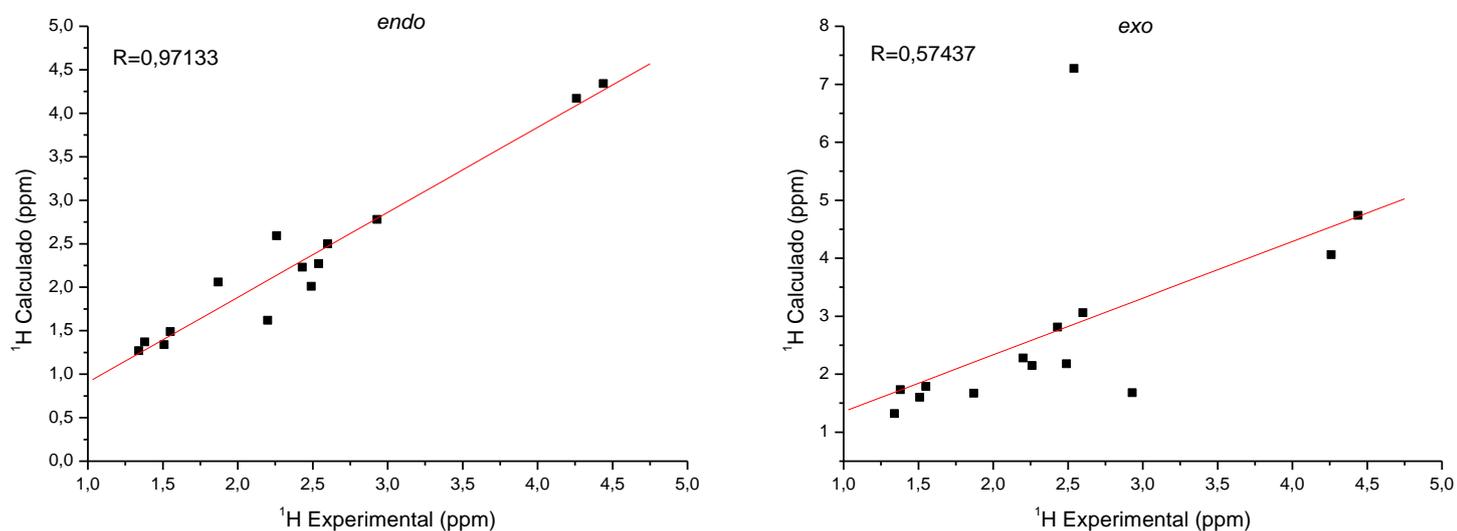


Figura 57. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

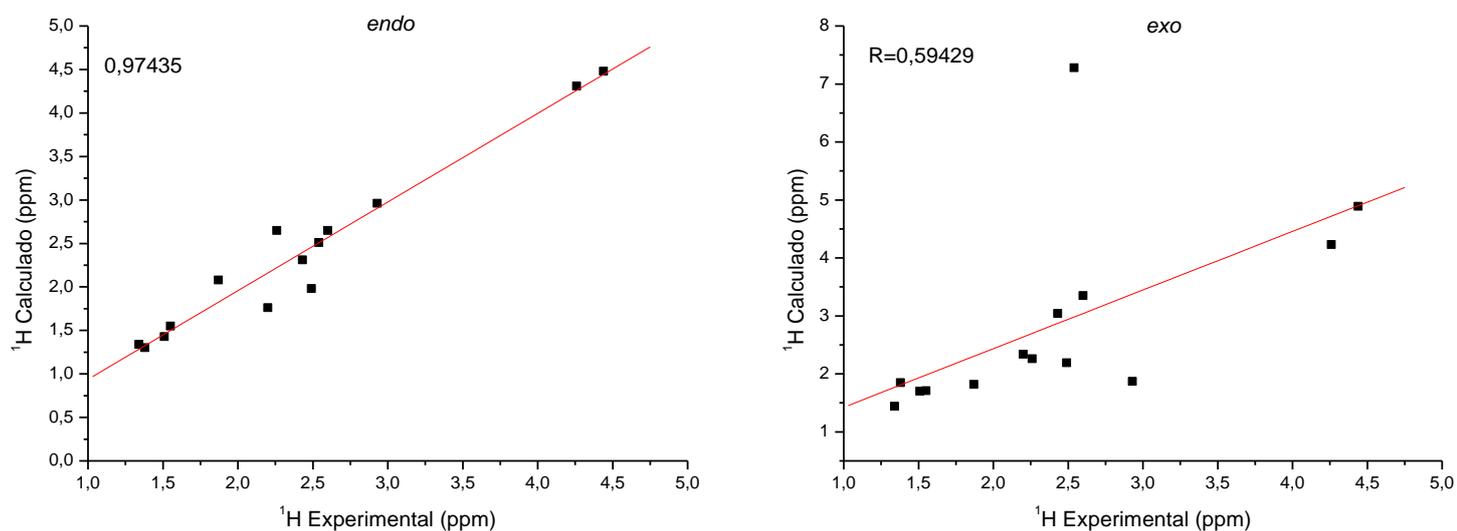


Figura 58. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os resultados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 24.

Tabela 24. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **13** - Rotina 1, CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Sem solvente	SD	0,17	SD	1,22	
	MD	0,20	MD	0,62	
	R	0,97133	R	0,57437	
Com solvente	SD	0,17	SD	1,22	
	MD	0,15	MD	0,65	
	R	0,97435	R	0,59429	

Observa-se pela Tabela 24 que onde o efeito do solvente foi considerado, melhores resultados foram obtidos.

Os valores de desvio médio e padrão são melhores para o aduto *endo* (MD=0,17, SD=0,15) frente ao aduto *exo* (MD=1,22, SD=0,65). Os gráficos gerados pela comparação entre os valores experimental e teórico para o deslocamento de RMN de ^1H mostram que o coeficiente de correlação linear apresenta um valor superior para o aduto *endo* (R=0,97435) frente ao aduto *exo* (R=0,59429).

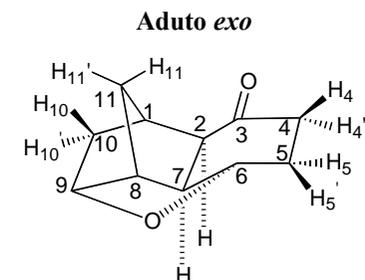
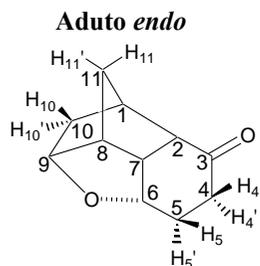
Logo, o aduto *endo* apresentou melhores resultados para o deslocamento de RMN de ^1H e o modelo utilizado B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório.

Os cálculos de deslocamento químico de RMN de ^{13}C e de RMN ^1H também foram feitos utilizando a Rotina 2 (desconsiderando o efeito do solvente na etapa de otimização) com o método CSGT, com o intuito de comparar a eficiência do solvente na etapa de otimização. Os resultados estão apresentados a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 25. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Carbônio	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	39,3	46,0	6,7	54,0	14,7
2	51,2	56,1	4,9	63,9	12,7
3	214,0	220,2	6,2	193,8	20,2
4	35,1	39,7	4,6	49,0	13,9
5	26,5	31,5	5,0	41,5	15,0
6	74,4	81,4	7,0	79,6	5,2
7	43,5	49,7	6,2	43,0	0,5
8	49,1	54,4	5,3	42,0	7,1
9	79,7	86,0	6,3	92,6	12,9
10	37,2	40,8	3,6	64,2	27,0
11	37,4	41,6	4,2	35,3	2,1
SD**			1,08		7,83
MD***			5,45		11,93



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 26. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	39,3	46,4	7,1	54,6	15,3
2	51,2	57,1	5,9	63,9	12,7
3	214,0	227,1	13,1	199,6	14,4
4	35,1	40,5	5,4	49,9	14,8
5	26,5	31,6	5,1	41,3	14,8
6	74,4	81,5	7,1	80,3	5,9
7	43,5	49,6	6,1	43,7	0,2
8	49,1	54,4	5,3	42,2	6,9
9	79,7	86,2	6,5	93,3	13,6
10	37,2	40,9	3,7	64,1	26,9
11	37,4	41,8	4,4	35,6	1,8
SD**			2,49		7,49
MD***			6,33		11,57

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

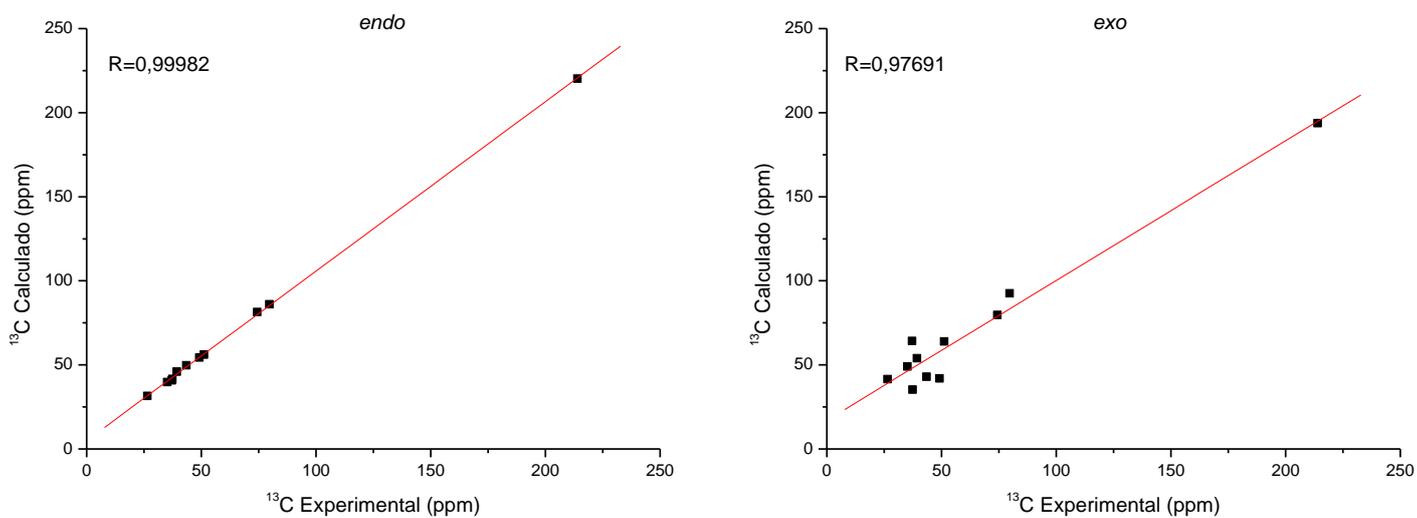


Figura 59. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

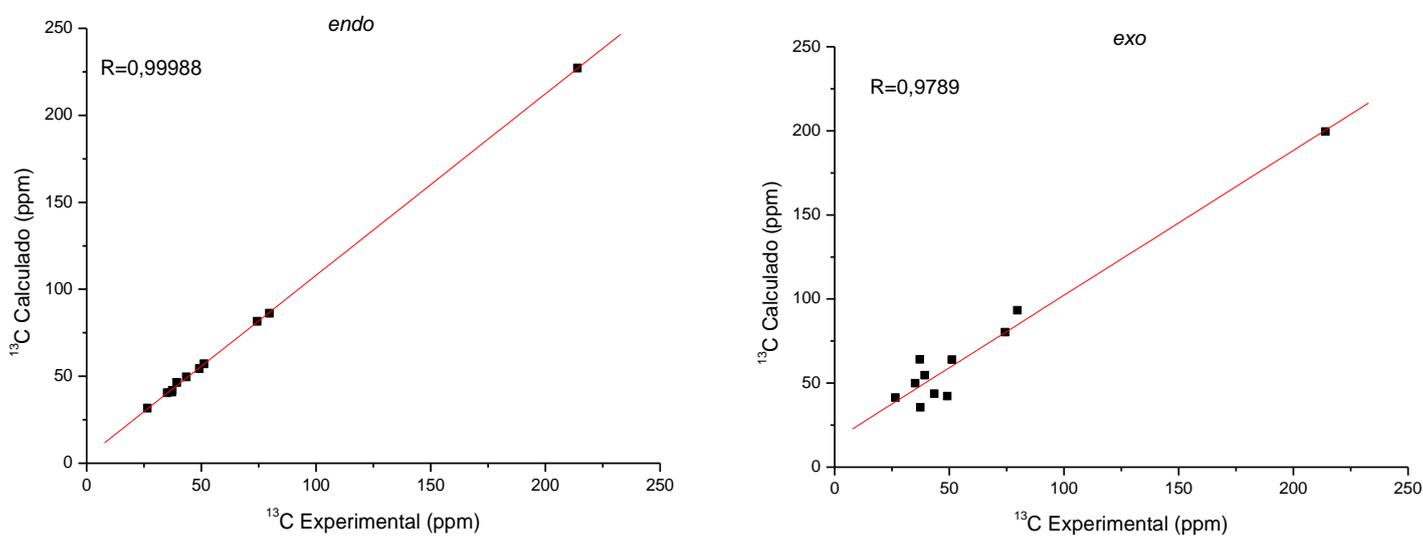


Figura 60. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Resultados e Discussão

Para melhor visualização, os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 27.

Tabela 27. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto **13** - Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	1,08	SD	7,83	
	MD	5,45	MD	11,93	
	R	0,99982	R	0,97691	
Com solvente	SD	2,49	SD	7,49	
	MD	6,33	MD	11,57	
	R	0,99988	R	0,9789	

Pela análise da Tabela 27 os melhores valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) são obtidos quando o efeito do solvente é desconsiderado.

Quando se compara os valores de desvio padrão observa-se que o aduto *endo* (SD=1,08) apresenta melhores resultados frente ao aduto *exo* (SD=7,03). Pelos gráficos, o coeficiente de correlação linear apresenta melhores resultados para o aduto *endo* (R=0,99982) frente ao aduto *exo* (R=0,97691).

Os cálculos para o aduto *endo* apresentaram melhores resultados e o modelo utilizado, B3LYP/cc-pVTZ, foi satisfatório na descrição dos valores de deslocamento químico de RMN de ^{13}C .

A fim de obter uma análise mais precisa os valores para o deslocamento químico de RMN de ^1H experimental e teórico foram comparados, obtendo-se os resultados mostrados nas Tabelas 28 e 29 a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 28. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,21	0,22	2,78	0,35
2	2,60	2,46	0,14	3,02	0,42
3					
4	H₄ - 2,49	1,98	0,51	2,15	0,34
	H₄' - 2,26	2,60	0,34	2,12	0,14
5	H₅ - 2,20	1,62	0,58	2,28	0,08
	H₅' - 1,87	2,05	0,18	1,68	0,19
6	4,26	4,15	0,11	4,02	0,24
7	2,54	2,24	0,30	7,23	4,69
8	2,93	2,76	0,17	1,62	1,31
9	4,44	4,32	0,12	4,69	0,25
10	H₁₀ - 1,51	1,33	0,18	1,60	0,09
	H₁₀' - 1,38	1,33	0,05	1,71	0,33
11	H₁₁ - 1,55	1,48	0,07	1,74	0,19
	H₁₁' - 1,34	1,26	0,08	1,32	0,02
SD**			0,16		1,21
MD***			0,22		0,62

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, $n = n^\circ$ de medidas)

Resultados e Discussão

Tabela 29. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **13** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,43	2,28	0,15	3,01	0,58
2	2,60	2,61	0,01	3,29	0,69
3					
4	H₄ - 2,49	1,96	0,53	2,17	0,32
	H₄' - 2,26	2,66	0,40	2,23	0,03
5	H₅ - 2,20	1,76	0,44	2,34	0,14
	H₅' - 1,87	2,07	0,20	1,82	0,05
6	4,26	4,29	0,03	4,18	0,08
7	2,54	2,48	0,06	7,23	4,69
8	2,93	2,94	0,01	1,80	1,13
9	4,44	4,45	0,01	4,84	0,40
10	H₁₀ - 1,51	1,42	0,09	1,70	0,19
	H₁₀' - 1,38	1,27	0,11	1,82	0,44
11	H₁₁ - 1,55	1,54	0,01	1,67	0,12
	H₁₁' - 1,34	1,32	0,02	1,44	0,10
SD**			0,18		1,21
MD***			0,15		0,64

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

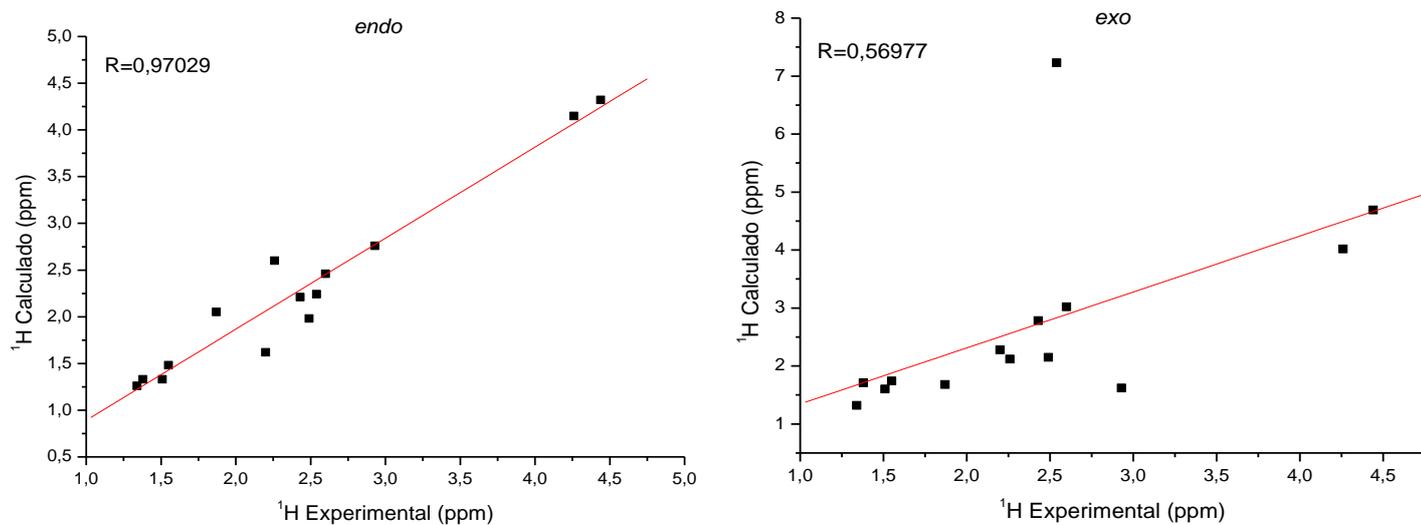


Figura 61. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

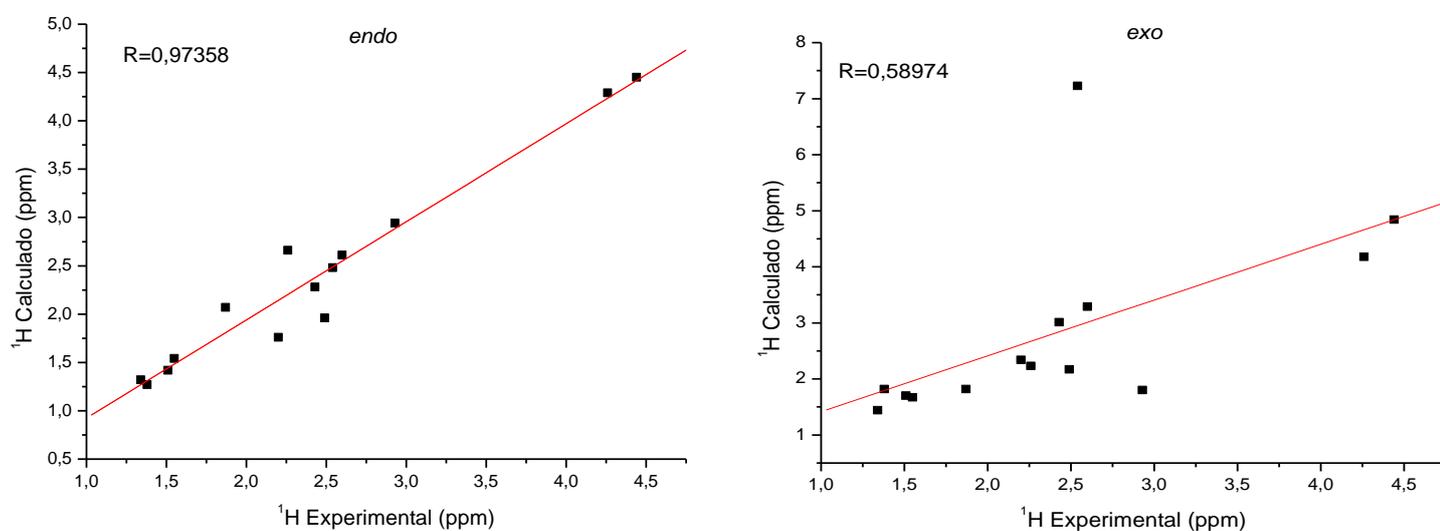


Figura 62. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **13** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 30.

Tabela 30. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **13** - Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,16	SD	1,21	
	MD	0,22	MD	0,62	
	R	0,97029	R	0,56977	
Com solvente	SD	0,18	SD	1,21	
	MD	0,15	MD	0,64	
	R	0,97358	R	0,58974	

A análise da Tabela 30 mostra que os valores de desvio médio e coeficiente de correlação linear são ligeiramente melhores quando o efeito do solvente é considerado. Portanto, as comparações a seguir consideram esse efeito.

Os valores gerados de desvio médio, desvio padrão e coeficiente de correlação linear são muito melhores para o aduto *endo* (SD=0,18, MD=0,15 e R=0,97358) quando comparado ao aduto *exo* (SD=1,21, MD=0,64 e R=0,58974).

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou ótimos resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Com todos esses resultados em mãos, é possível fazer um estudo sistemático verificando a eficiência do efeito do solvente na etapa de otimização quando utilizou-se o método CSGT.

Sabendo que melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2, tomou-se esses valores para comparação das rotinas. Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 31.

Tabela 31. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto **13** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	1,22	SD	7,87	
	MD	5,62	MD	12,10	
	R	0,99980	R	0,9764	
Rotina 2	SD	1,08	SD	7,03	
	MD	5,45	MD	11,93	
	R	0,99982	R	0,97691	

Pelo gráfico a seguir (Figura 63) pode-se observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 utilizando o método CSGT.

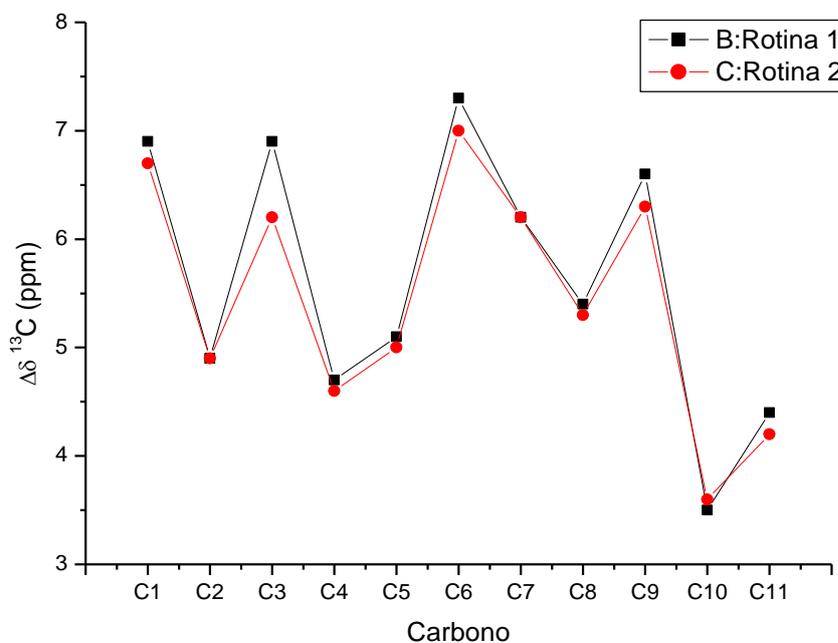


Figura 63. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto **13** *endo* através das Rotinas 1 e 2, CSGT.

A partir desses dados, nota-se que a diferença dos valores teóricos e experimentais ($\Delta\delta$) foi menor quando se utilizou a Rotina 2.

Em contrapartida, para os cálculos de RMN de ^1H , melhores resultados foram obtidos para os cálculos com efeito do solvente no tensor de blindagem para as duas rotinas. Por esse motivo, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas. Da mesma forma, para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 32.

Tabela 32. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **13** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto <i>endo</i>	Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	0,17	SD	1,22
	MD	0,15	MD	0,65
	R	0,97435	R	0,59429
Rotina 2	SD	0,18	SD	1,21
	MD	0,15	MD	0,64
	R	0,97358	R	0,58974

Observa-se a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2.

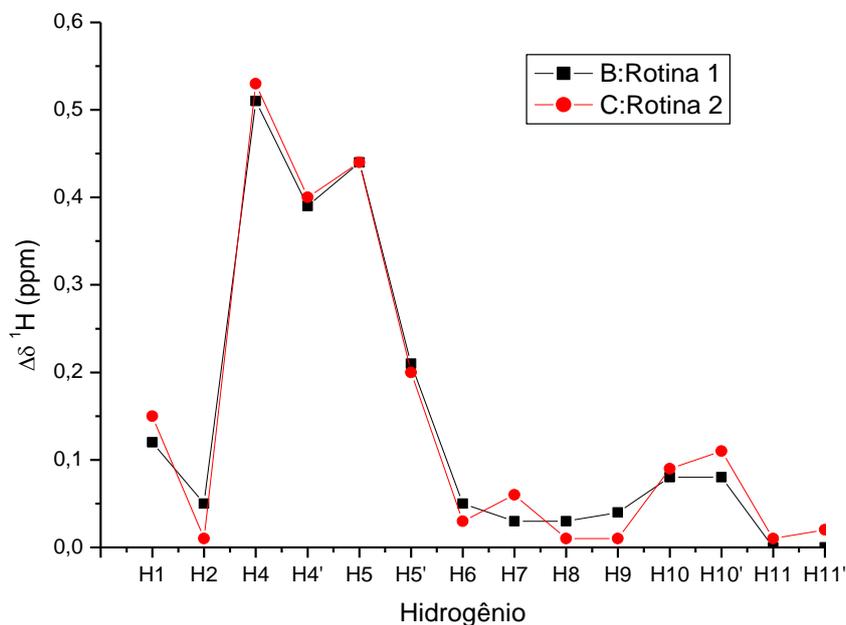


Figura 64. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **13** *endo* através das Rotinas 1 e 2, CSGT.

As análises apontam resultados muito parecidos, porém ligeiramente melhores para a Rotina 1. Entretanto, considerando que o custo computacional para a Rotina 2 é muito menor e que a melhoria nos resultados não foi significativa, infere-se que a Rotina 2 é melhor considerando o custo benefício.

As análises de deslocamento químico de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H indicaram que tanto para o método GIAO quando para o CSGT, a Rotina 2 gerou resultados altamente confiáveis aliado a um melhor custo benefício.

Dessa forma, utilizou-se esses dados como referência para fazer um estudo sistemático verificando qual método (GIAO ou CSGT) foi mais eficaz em descrever os deslocamentos químicos do composto **13**.

Para deslocamento químico de RMN de ^{13}C , os melhores resultados foram obtidos desconsiderando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização, os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 33.

Tabela 33. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **13** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
GIAO	SD	1,02	SD	7,29	
	MD	5,26	MD	11,61	
	R	0,99988	R	0,97782	
CSGT	SD	1,08	SD	7,83	
	MD	5,45	MD	11,93	
	R	0,99982	R	0,97691	

Pela Figura 65 observa-se a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotina 2 para os métodos GIAO e CSGT.

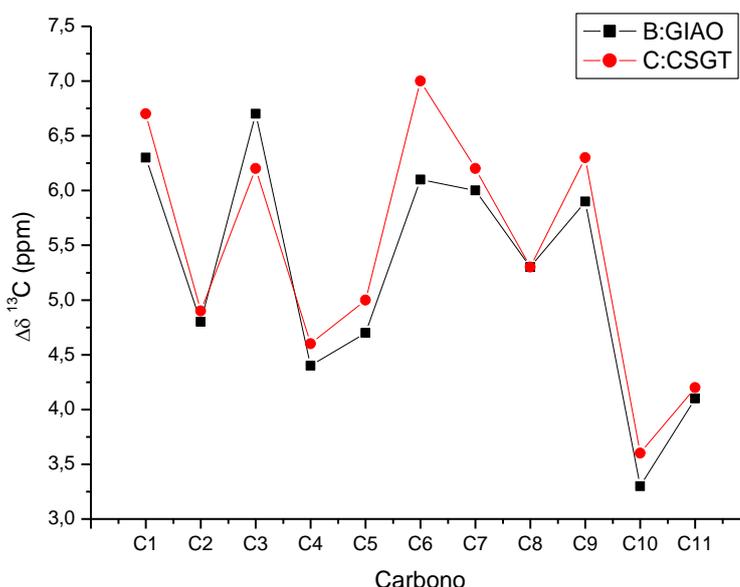


Figura 65. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2, para o composto **13** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

Nota-se que os resultados são muito parecidos, não havendo destaque significativo de um dos métodos. Em se tratando do custo computacional, o tempo de cálculo utilizando o método CSGT é cerca de 20% menor que o cálculo utilizando o método GIAO.

Dessa forma o modelo B3LYP/cc-pvtz, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C , associado a um menor custo computacional.

Para deslocamento químico de RMN de ^1H , os melhores resultados foram

obtidos considerando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e também seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 34.

Tabela 34. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **13** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
GIAO	SD	0,17	SD	1,03	
	MD	0,14	MD	0,64	
	R	0,97429	R	0,61338	
CSGT	SD	0,18	SD	1,21	
	MD	0,15	MD	0,64	
	R	0,97358	R	0,58974	

A diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotinas 2 para os métodos GIAO e CSGT, pode ser evidenciada pelo gráfico a seguir (Figura 66).

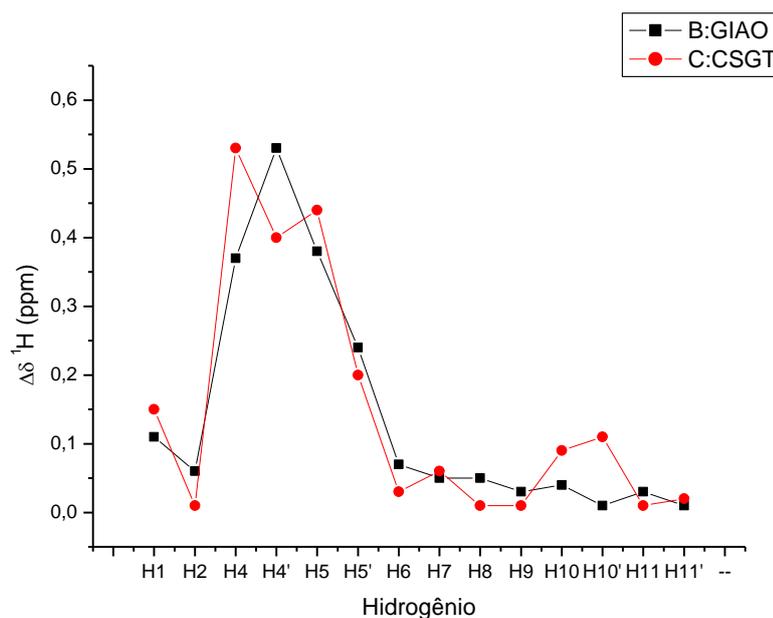
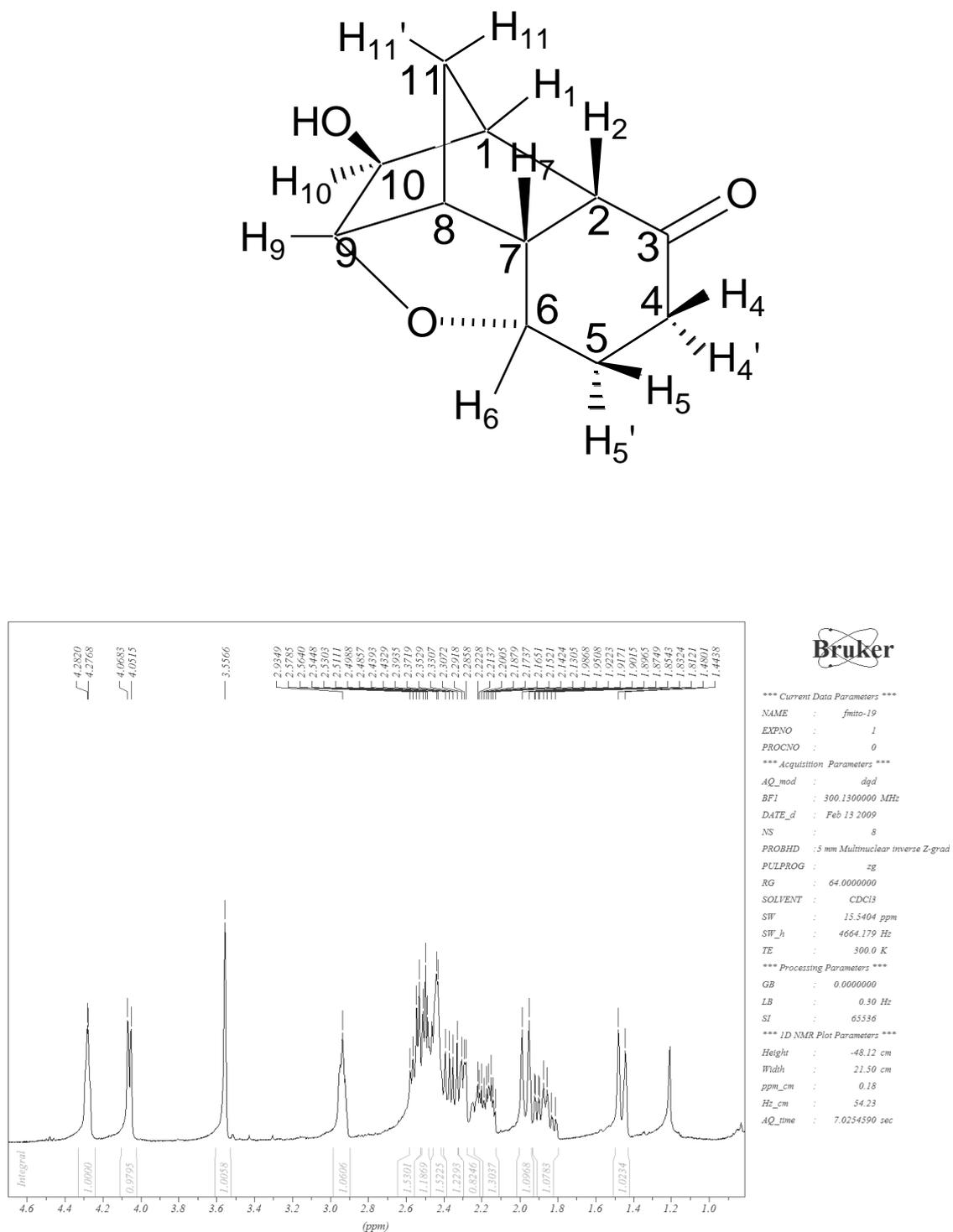


Figura 66. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H , seguindo a rotina 2, para o composto **13** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

A mesma discussão é válida para os cálculos de deslocamento químico de RMN de ^1H . Dessa forma, conclui-se que o modelo B3LYP/cc-pvtz, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^1H , associado a um menor custo computacional.

Após as análises dos gráficos e tabelas pode-se afirmar por meio dos cálculos computacionais que o composto em questão é o aduto *endo*.

4.2 Composto 15

Figura 67. Espectro de RMN de ^1H composto 15.

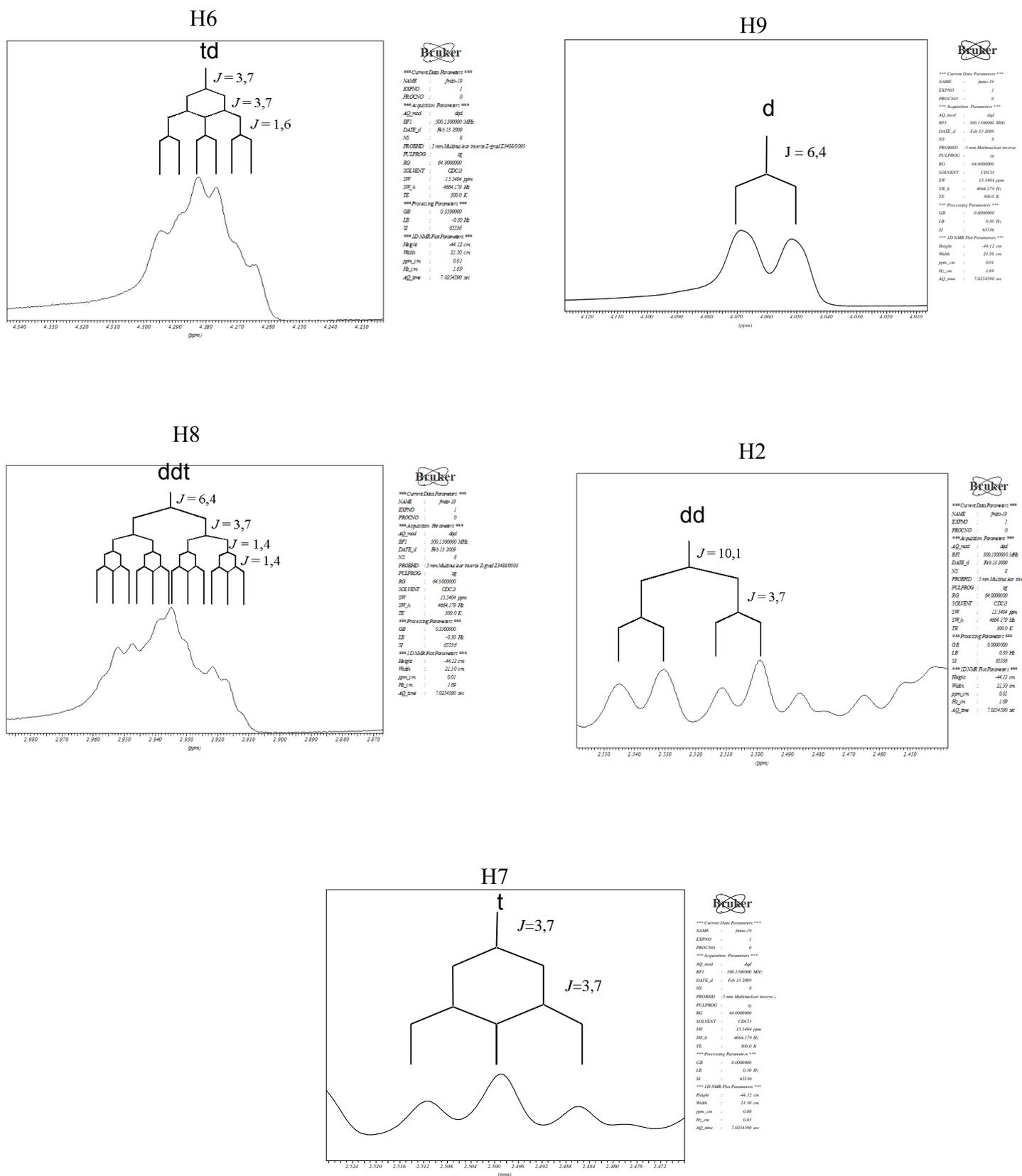


Figura 68. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ¹H do composto 15.

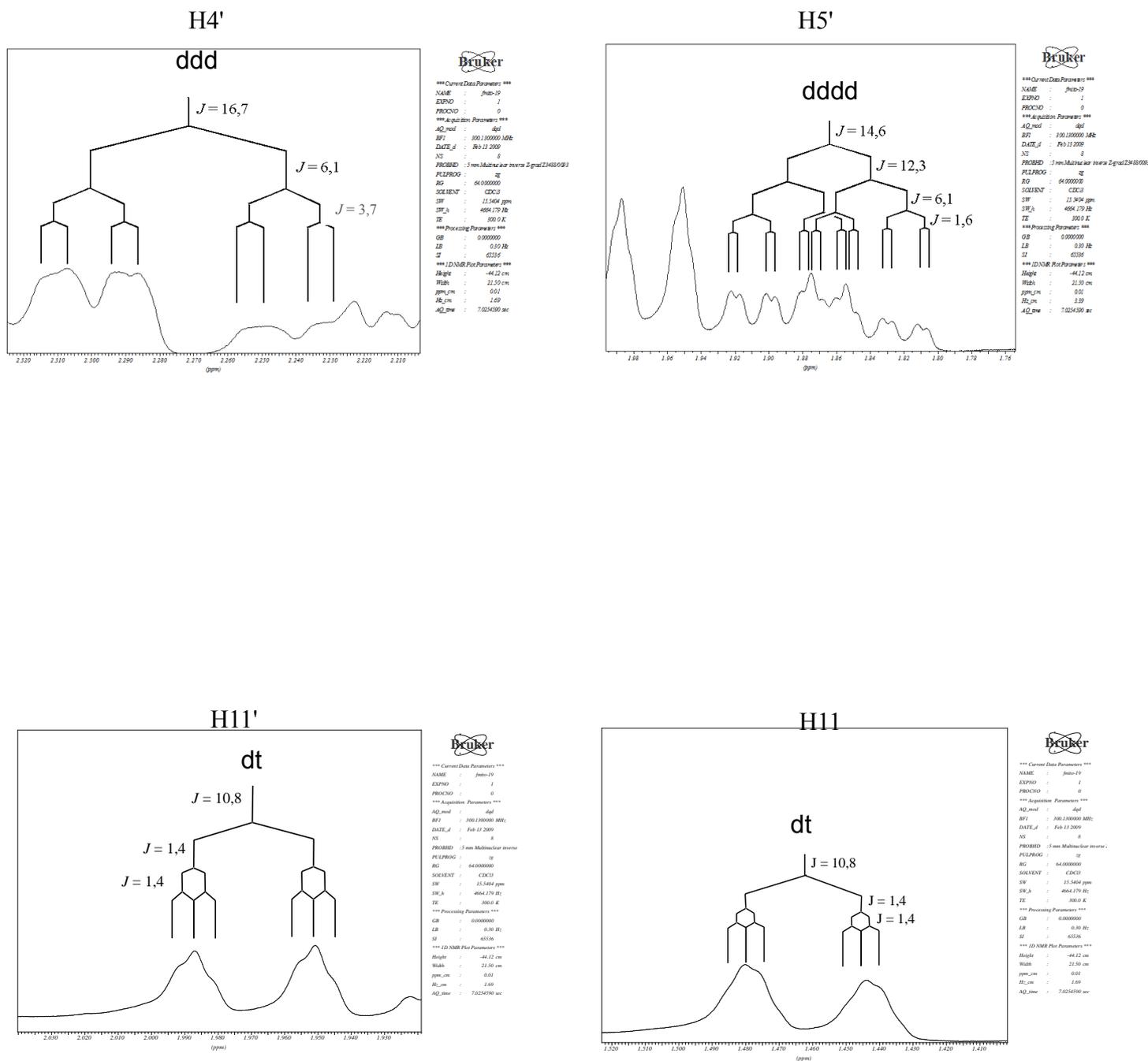


Figura 69. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ^1H do composto 15.

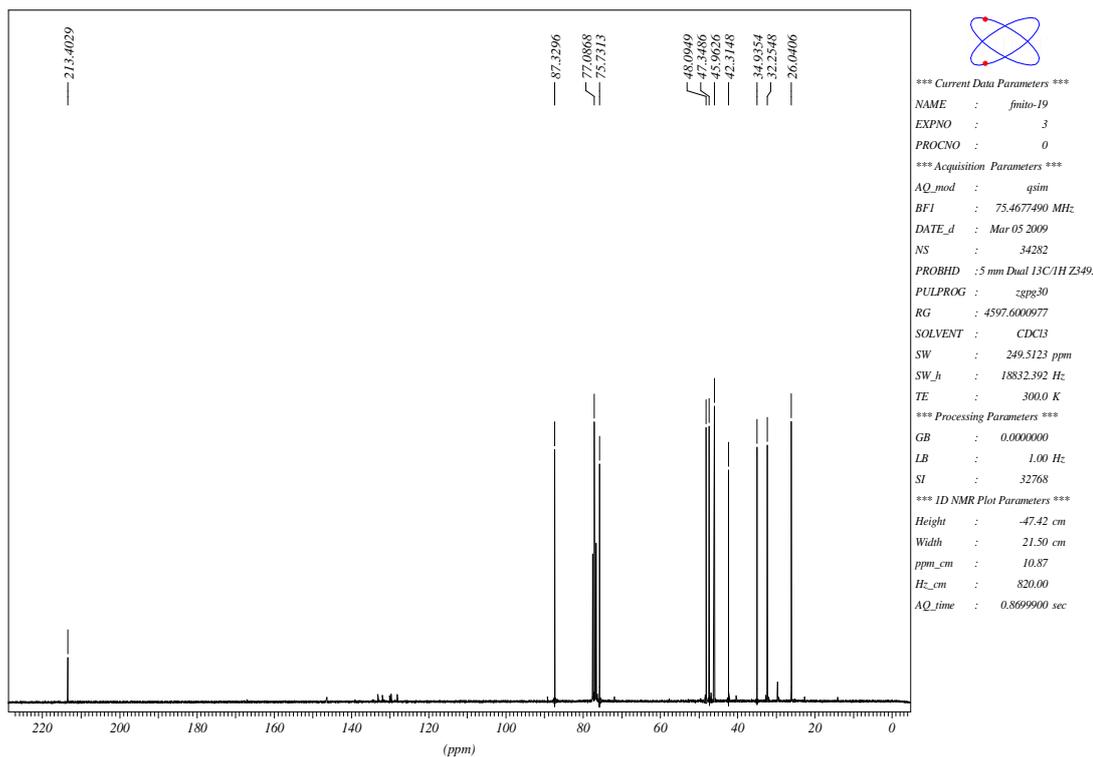


Figura 70. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 15.

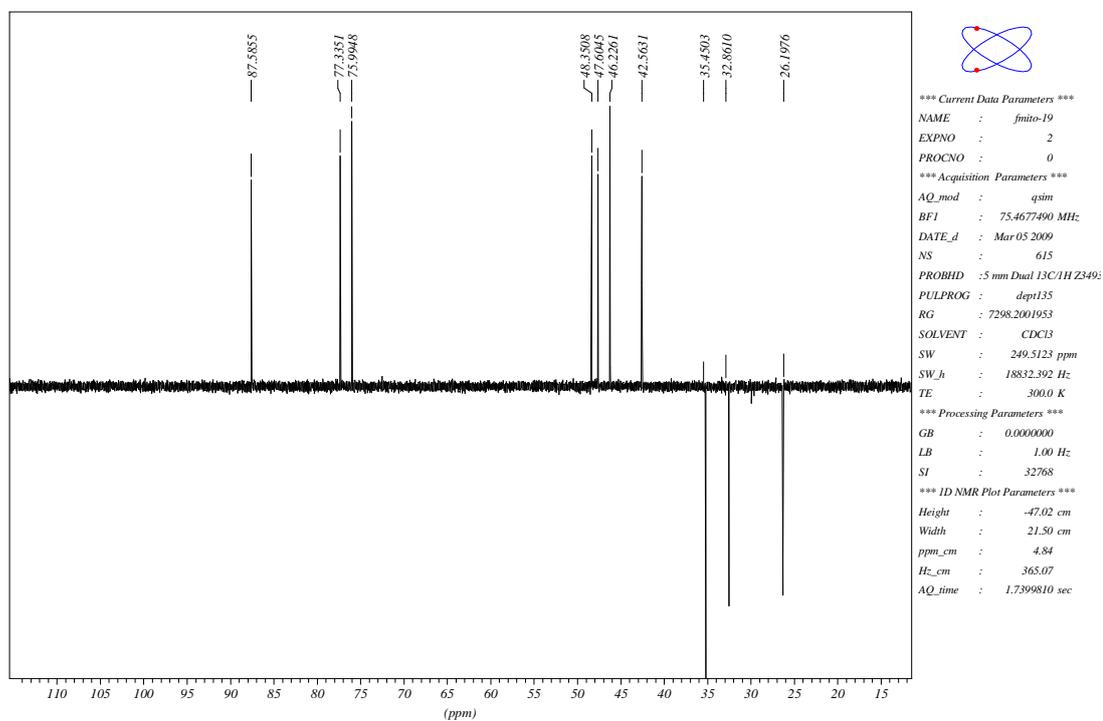


Figura 71. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto 15.

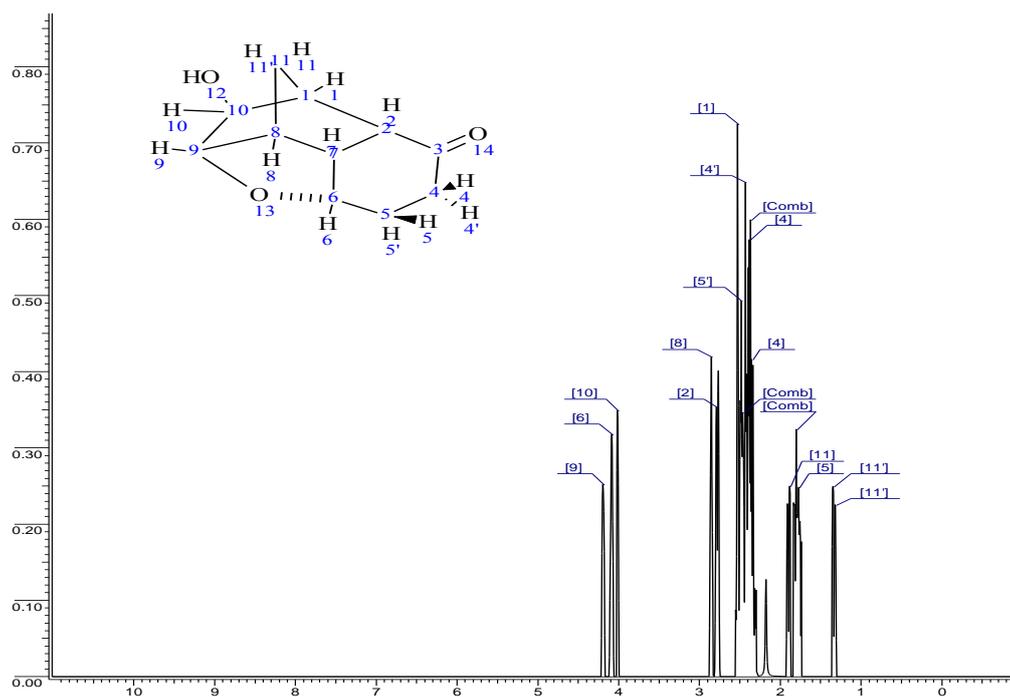


Figura 72. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 15.

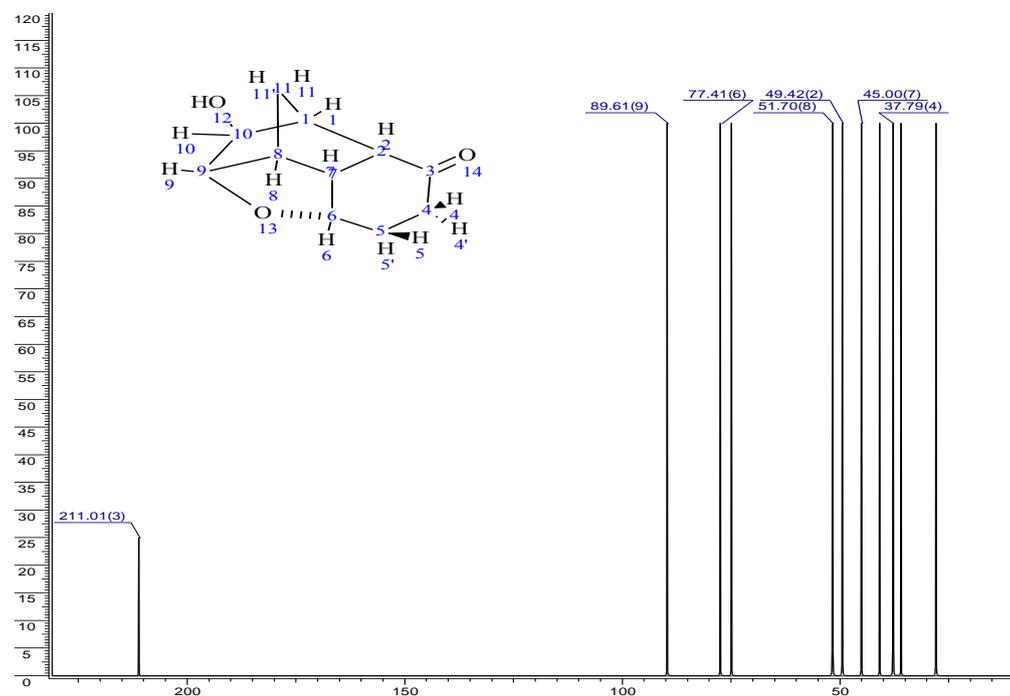


Figura 73. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 15.

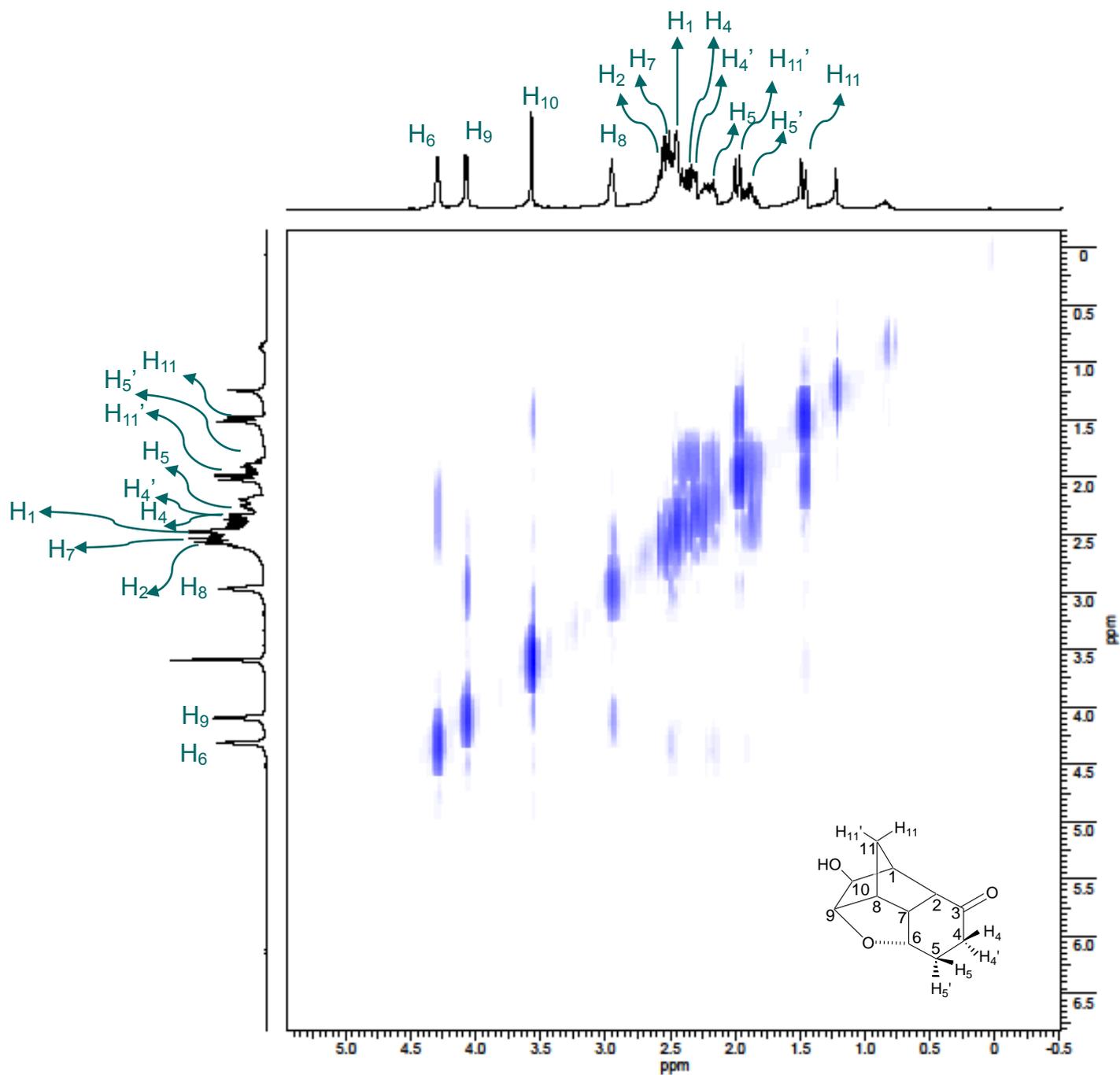


Figura 74. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto **15**.

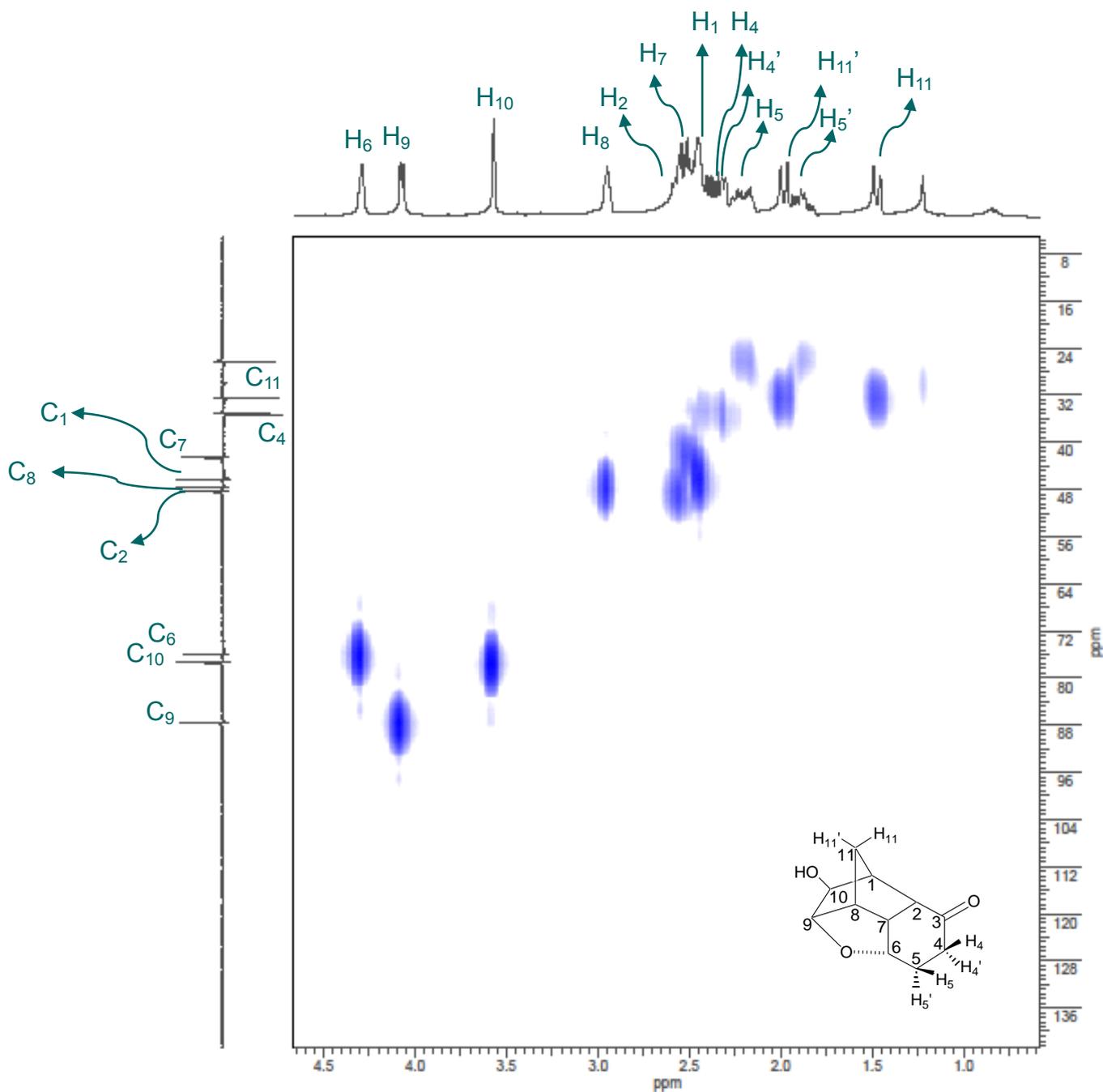


Figura 75. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 15.

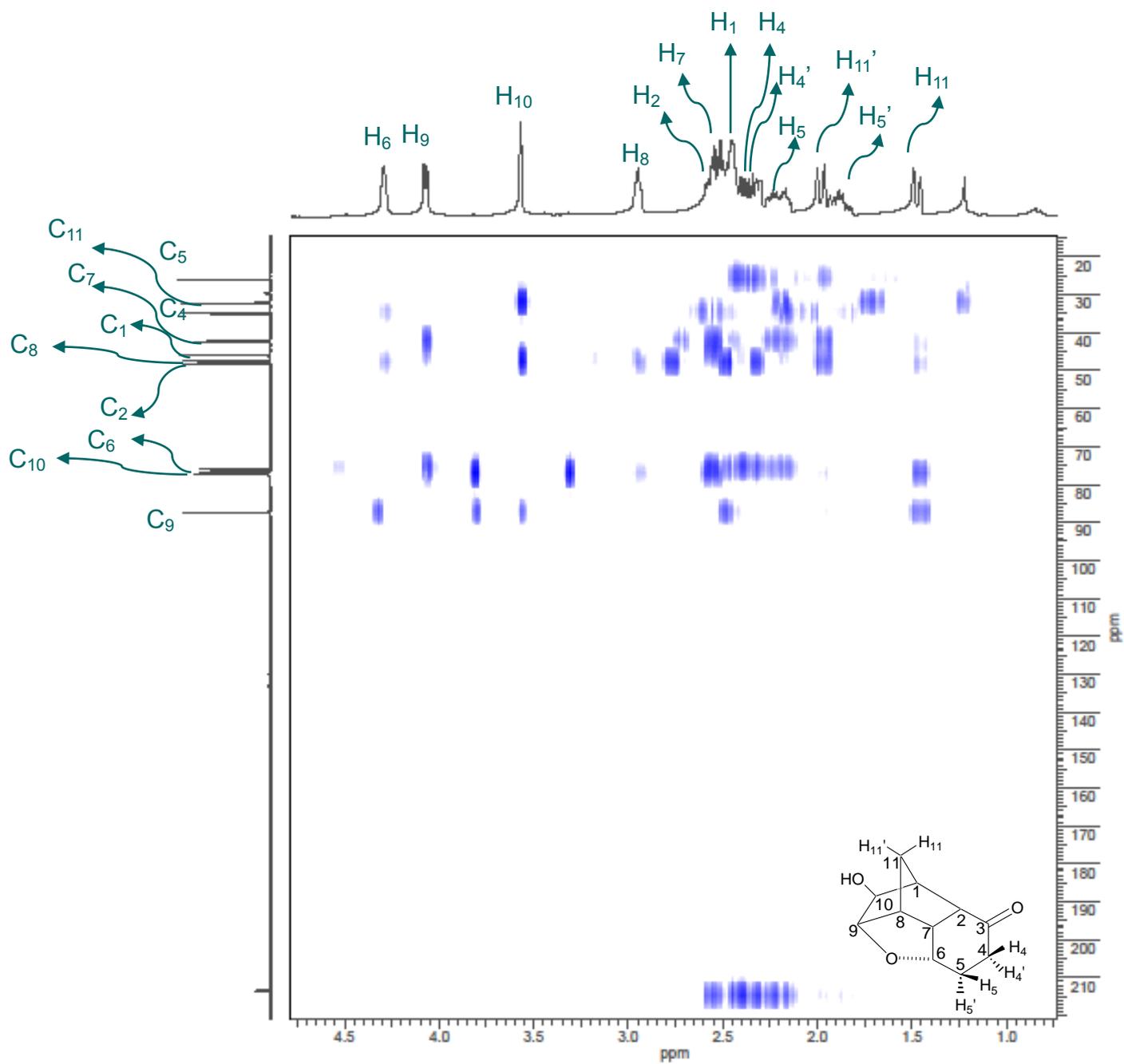


Figura 76. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto **15**.

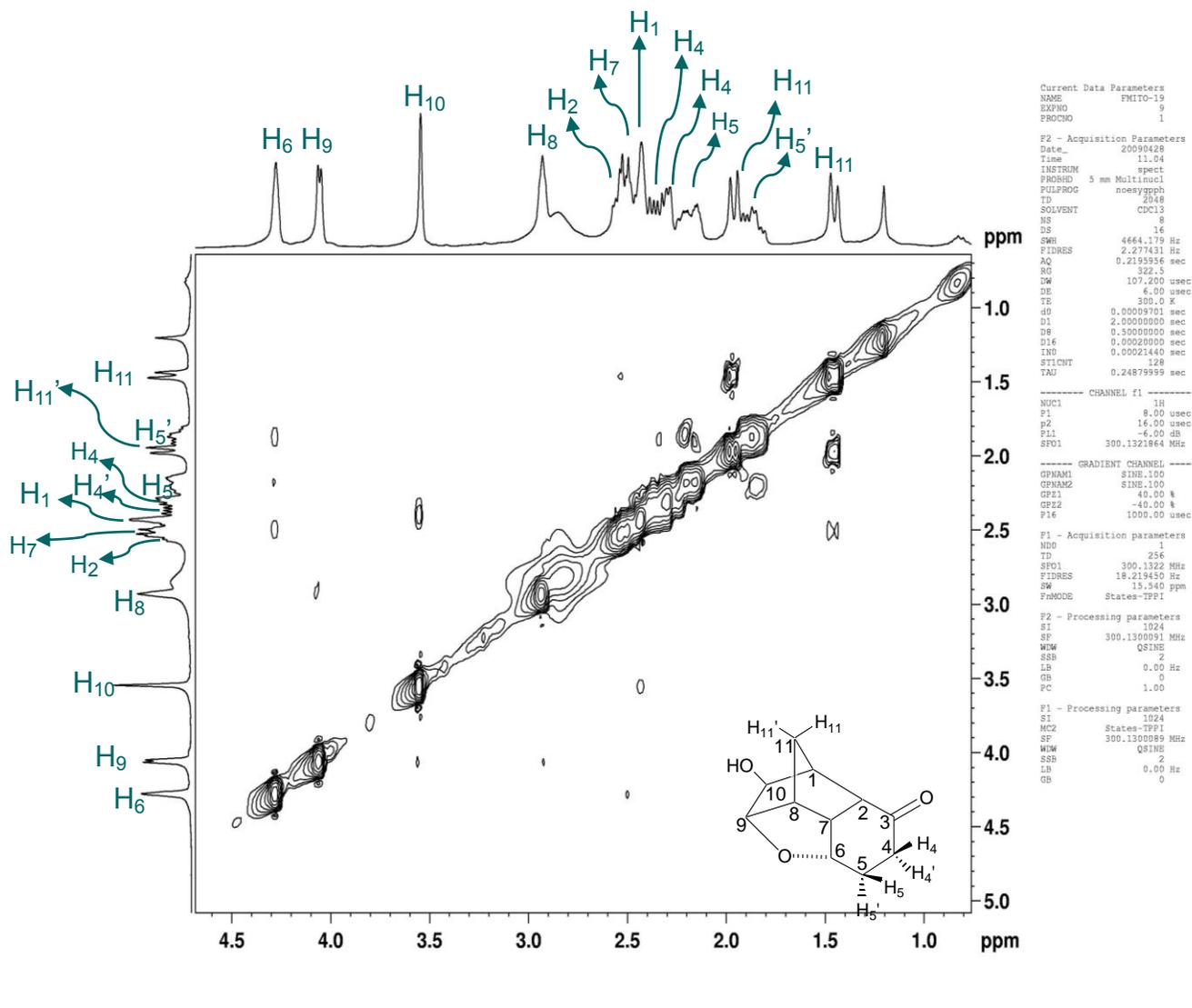


Figura 77. Espectro de RMN 2D (¹H, ¹H-NOESY) do composto 15.

Tabela 35. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J_{(\text{H,H})}$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto **15**.

C	δ (^{13}C)	δ (^1H) (integral relativa)	Constantes de acoplamento, (Hz)	Multiplicidade Aparente	COSY	HMBC	NOESY
1	46,0	2,44 (1H)	—	m	H2; H11'	C2; C3; C9; C10	—
2	48,1	2,55 (1H)	10,1; 3,7	dd	H1; H10	C3; C4; C6; C7	H11
3	213,4	—	—	—	—	—	—
4	34,9	H ₄ – 2,27 (1H)	16,7; 6,1; 3,7	ddd	H4'; H5; H6	C2; C3; C5; C6	—
		H ₄ ' – 2,36 (1H)	—	m	H4; H5; H5'	C3; C5; C6	H10
5	26,0	H ₅ – 1,86 (1H)	14,6; 12,3; 6,1; 1,6	dddd	H5'; H4'; H4; H6	C3; C4; C6; C7	H6
		H ₅ ' – 2,19 (1H)	—	m	H5; H4'	C3; C4	—
6	75,7	4,28 (1H)	3,7; 1,6	td	H4; H7; H5	C2; C9	H4; H5; H7
7	42,3	2,50 (1H)	3,7	t	H6; H8	C2; C6; C9	H6, H11
8	47,3	2,94 (1H)	6,4; 3,7; 1,4	ddt	H9; H7; H11; H11'	C2; C6	H9; H11
9	87,3	4,06 (1H)	6,4	d	H8	C7; C10	H8
10	77,1	H ₁₀ – 3,56 (1H)	—	sl	H2; H11	C8; C9; C11	H4'
11	32,3	H ₁₁ – 1,46 (1H)	10,8; 1,4	dt	H11'; H8; H10	C8; C9; C10	H7, H2, H8
		H ₁₁ ' – 1,97 (1H)	10,8; 1,4	dt	H11; H1; H8	C7; C8	—

Todas as atribuições estão de acordo com os espectros de COSY, HSQC, HMBC e NOESY.

Analisando-se o espectro de RMN de ^1H do composto **15**, é possível diferenciar os hidrogênios H_1 , H_2 e H_7 através dos espectros 2D de COSY (Figura 74, página 125) e HMBC (Figura 76, página 127). A partir dessas conclusões foi possível, pelo espectro 2D de HSQC (Figura 75, página 126), fazer as atribuições para os carbonos C_2 , C_1 e C_7 .

A distinção entre os hidrogênios em 4 e 5 foi feita através do espectro de RMN 2D de HMBC. Pela ampliação de uma região desse espectro (Figura 78) observa-se que há um acoplamento entre os hidrogênios em 5 com o carbono C_7 , que se encontram a três ligações. O mesmo não é possível de observar com os hidrogênios em 4, que se encontram a quatro ligações de C_7 .

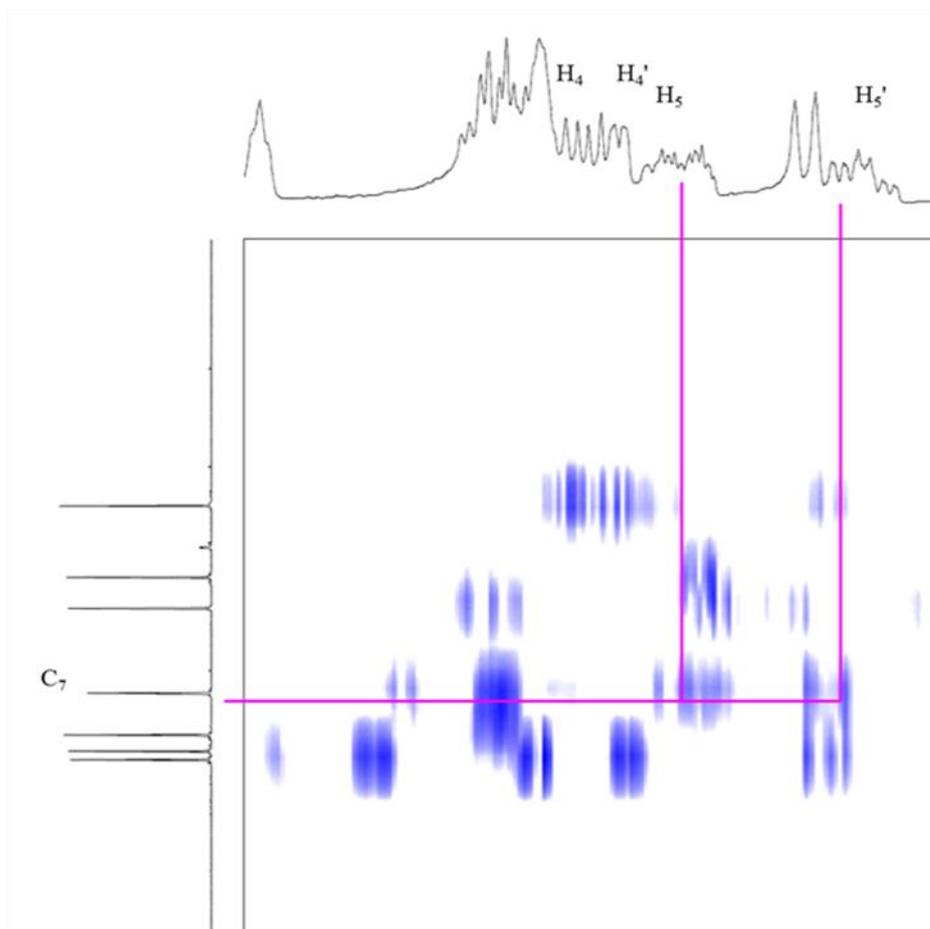


Figura 78. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto **15**.

Pelo espectro de NOESY (Figura 77, página 128) é possível distinguir os hidrogênios da ponte (H_{11} e H_{11}'). Ampliando-se uma região desse espectro (Figura 79), observa-se acoplamento de H_{11} com H_2 e H_7 . O mesmo não se observa para H_{11}' .

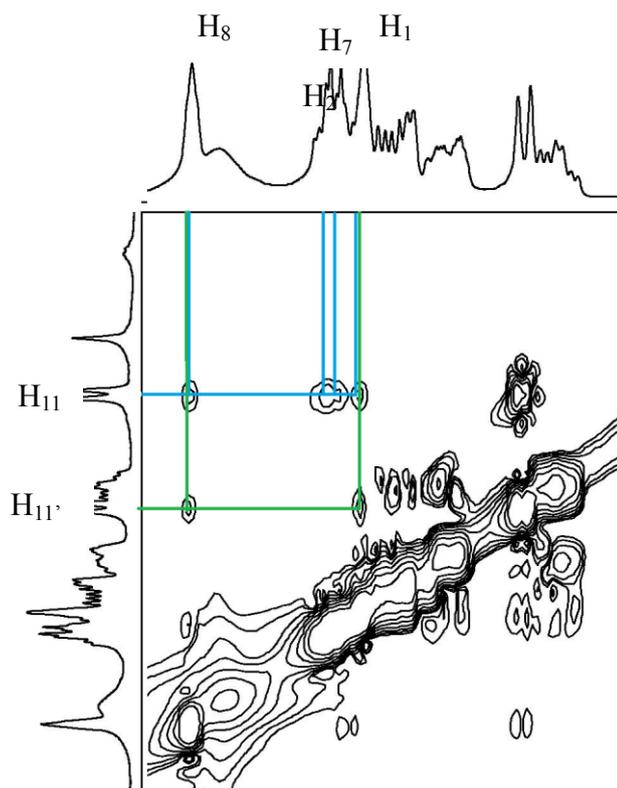


Figura 79. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto **15**.

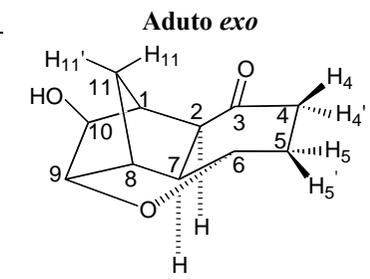
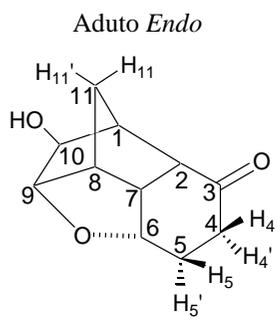
Também pelo espectro de NOESY é possível distinguir os hidrogênios H_4 e H_4' , assim como os hidrogênios H_5 e H_5' . Isso é possível pois observa-se acoplamento de H_5 com H_6 . O mesmo não se observa para H_5' . Nota-se ainda acoplamento de H_4' com H_{10} , o que não ocorre com H_4 . Dessa forma, é possível fazer a atribuição de H_4 em 2,27 ppm e de H_4' em 2,36 e de H_5 em 1,86 ppm e H_5' em 2,19 ppm.

Foi possível fazer todas as atribuições de deslocamento químico de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C , porém algumas multiplicidades não foram possíveis de ser determinadas.

Os valores de deslocamento químico de RMN de ^{13}C obtidos experimentalmente foram comparados com os valores teóricos obtidos por meio de cálculos computacionais seguindo a Rotina 1 (considerando o efeito do solvente na etapa de otimização) com o modelo GIAO. Esses resultados estão dispostos nas Tabelas 36 e 37 (sem e com efeito do solvente).

Tabela 36. Deslocamentos químicos de RMN de ¹³C (ppm) teórico e experimental para o composto 15 sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Carbano	Teórico δ ¹³ C (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	Δδ*	Aduto exo	Δδ*
1	46,0	51,7	5,7	60,1	14,1
2	48,1	53,5	5,4	59,4	11,3
3	213,4	220,5	7,1	193,0	20,4
4	34,9	39,4	4,5	48,9	14,0
5	26,0	31,3	5,3	41,1	15,1
6	75,7	82,0	6,3	79,8	4,1
7	42,3	48,7	6,4	48,4	6,1
8	47,3	52,7	5,4	40,6	6,7
9	87,3	95,2	7,9	102,0	14,7
10	77,1	82,4	5,3	103,3	26,2
11	32,3	36,6	4,3	32,2	0,1
SD**			1,08		7,50
MD***			5,79		12,06



*Δδ = | δ_{TEOR.} - δ_{EXP} |

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ((ΣΔδ)/n, n = n^o de medidas)

Tabela 37. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	46,0	52,2	6,2	60,4	14,4
2	48,1	54,3	6,2	59,6	11,5
3	213,4	227,6	14,2	198,9	14,5
4	34,9	40,3	5,4	49,9	15,0
5	26,0	31,3	5,3	40,8	14,8
6	75,7	82,2	6,5	80,5	4,8
7	42,3	48,7	6,4	48,8	6,5
8	47,3	52,6	5,3	40,6	6,7
9	87,3	94,9	7,6	102,0	14,7
10	77,1	82,4	5,3	103,0	25,9
11	32,3	36,9	4,6	32,7	0,4
SD**			2,65		6,89
MD***			6,64		11,74

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, $n = n^{\circ}$ 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}C do composto **15** (Figuras 80 e 81).

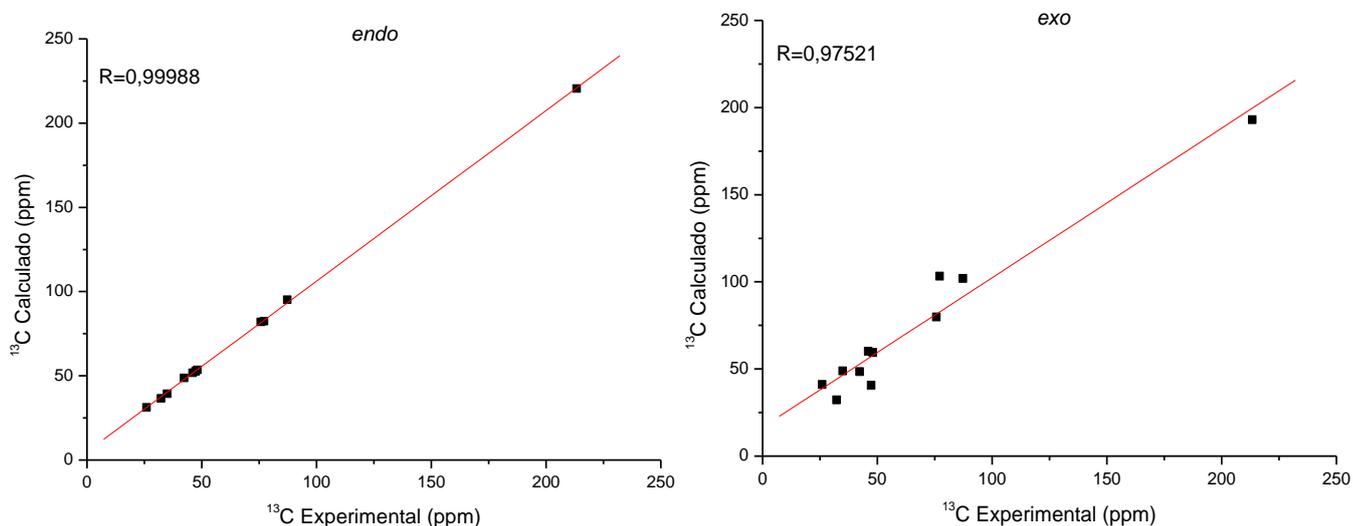


Figura 80. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **15** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

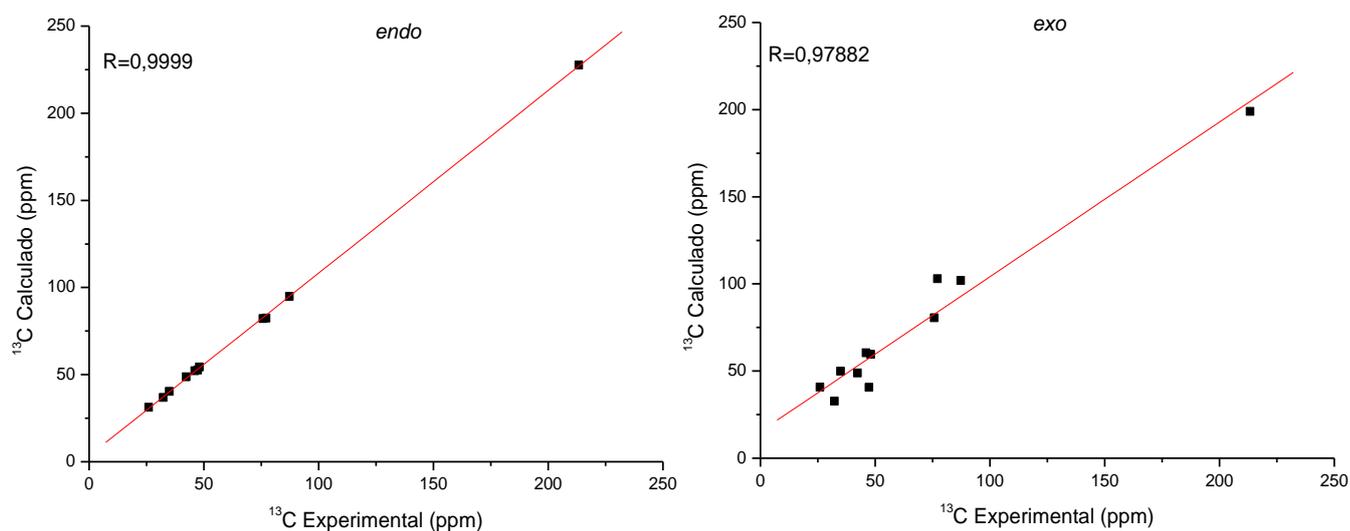


Figura 81. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **15** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Para facilitar a visualização dos resultados, os resultados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 38.

Tabela 38. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **15** - Rotina 1, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Sem solvente	SD	1,08	SD	7,50	
	MD	5,79	MD	12,06	
	R	0,99988	R	0,97521	
Com solvente	SD	2,65	SD	6,89	
	MD	6,64	MD	11,74	
	R	0,9999	R	0,97882	

Os dados da Tabela 38 indicam melhores resultados para os cálculos sem o efeito solvente. A partir dessa observação os valores sem o efeito foram tomados como referência.

Verifica-se que os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=1,08, MD=5,79 e R=0,99988) frente o aduto *exo* (SD=7,50, MD=12,06 e R=0,97521).

Foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 39 e 40. Para melhor visualização dos dados apresentados nas tabelas, foram plotados gráficos (Figuras 82 e 83), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

Tabela 39. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,42	0,02	2,96	0,52
2	2,55	2,50	0,05	3,08	0,53
3					
4	H₄ - 2,27	2,15	0,12	2,31	0,04
	H₄' - 2,36	2,64	0,28	2,25	0,11
5	H₅ - 1,86	1,65	0,21	2,34	0,48
	H₅' - 2,19	2,12	0,07	1,74	0,45
6	4,28	4,24	0,04	4,15	0,13
7	2,50	2,21	0,29	6,13	3,63
8	2,94	2,84	0,10	1,72	1,22
9	4,06	3,73	0,33	4,07	0,01
10	3,56	3,56	0,00	3,99	0,43
11	H₁₁ - 1,46	1,34	0,12	1,82	0,36
	H₁₁' - 1,97	2,25	0,28	2,26	0,29
SD**			0,12		0,95
MD***			0,15		0,63

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Tabela 40. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,43	0,01	3,10	0,66
2	2,55	2,67	0,12	3,42	0,87
3					
4	H₄ - 2,27	2,14	0,13	2,32	0,05
	H₄' - 2,36	2,73	0,37	2,37	0,01
5	H₅ - 1,86	1,80	0,06	2,41	0,55
	H₅' - 2,19	2,15	0,04	1,89	0,30
6	4,28	4,40	0,12	4,33	0,05
7	2,50	2,47	0,03	6,15	3,65
8	2,94	3,03	0,09	1,90	1,04
9	4,06	3,94	0,12	4,28	0,22
10	3,56	3,61	0,05	4,23	0,67
11	H₁₁ - 1,46	1,43	0,03	1,77	0,31
	H₁₁' - 1,97	2,18	0,21	2,25	0,28
SD**			0,10		0,95
MD***			0,11		0,67

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

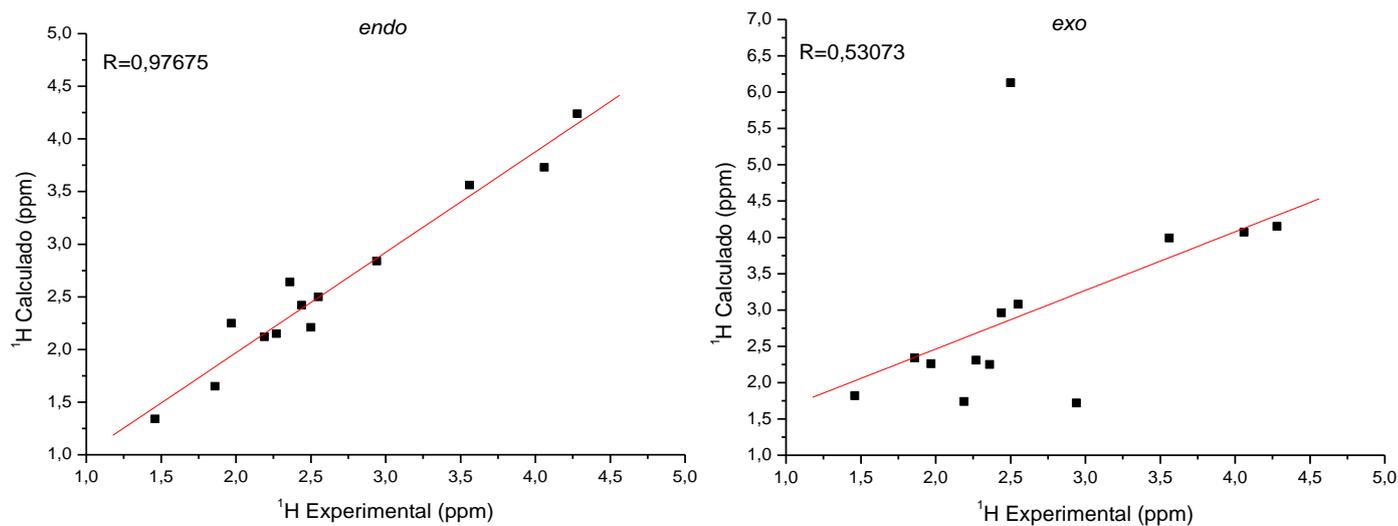


Figura 82. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

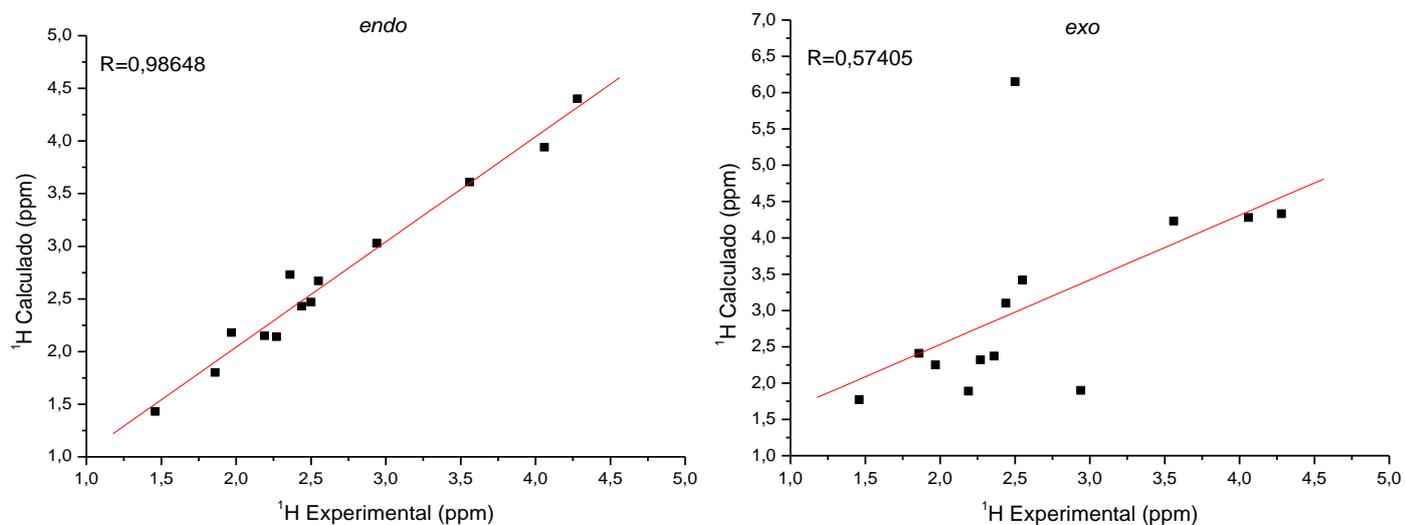


Figura 83. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 41.

Tabela 41. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **15** - Rotina 1, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,12	SD	0,95	
	MD	0,15	MD	0,63	
	R	0,97675	R	0,53073	
Com solvente	SD	0,10	SD	0,95	
	MD	0,11	MD	0,67	
	R	0,98648	R	0,57405	

Pelos dados da Tabela 41, nota-se melhores resultados para o cálculo considerando-se o efeito do solvente. Por esse motivo esses valores foram tomados como referência.

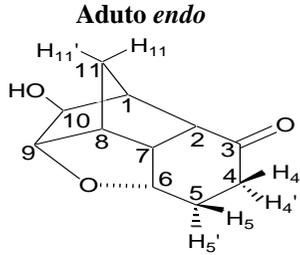
O desvio padrão para o aduto *endo* (MD=0,10) é cerca de nove vezes menor que o desvio padrão para o aduto *exo* (MD=0,95). Da mesma forma, o desvio médio é melhor para o aduto *endo* (SD=0,11) frente o aduto *exo* (SD=0,67). A partir dos gráficos observa-se que o valor do coeficiente de correlação linear é maior para o aduto *endo* (R=0,98648) quando comparado ao aduto *exo* (R=0,57405).

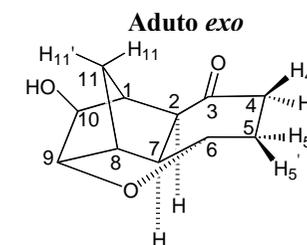
Além disso, é possível observar que os resultados obtidos por meio de cálculo corroboram o observado experimentalmente em relação aos hidrogênios H_4 / H_4' e H_5 / H_5' . Tanto pela análise do espectro NOESY quanto pelos cálculo, nota-se maiores valores de δ para H_4' e H_5' . Pela estrutura otimizada nota-se que os hidrogênios H_5' e H_4' estão mais próximos do átomo de oxigênio que H_4 e H_5 , tornando-se mais desblindados.

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou ótimos resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H , sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Além dos valores de deslocamento de RMN de ^{13}C e RMN de ^1H , os valores de acoplamento também foram confrontados com os dados teóricos. Os resultados estão dispostos na Tabela 42.

Tabela 42. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos *endo* e *exo* teórico e experimental (Hz) para o composto **15** - Rotina 1, GIAO.

	Acoplamento	Expt. J_{HH}	Teor. J_{HH}			
			Aduto <i>endo</i>	ΔJ^*	Aduto <i>exo</i>	ΔJ^*
 <p>Aduto <i>endo</i></p>	$J\ 4/5$	6,1	3,7	2,4	4,6	1,5
	$J\ 4/6$	3,7	0,8	2,9	0,1	3,6
	$J\ 5/6$	1,6	1,3	0,3	5,0	3,4
	$J\ 6/7$	3,7	3,7	0,0	2,1	1,6
	$J\ 7/8$	3,7	3,8	0,1	7,7	4,0
	$J\ 8/9$	6,4	4,4	2,0	1,5	4,9
	$J\ 8/11$	1,4	1,3	0,1	2,8	1,4
	$J\ 8/11'$	1,4	1,5	0,1	0,5	0,9
	$J\ 11/11'$	10,8	8,6	2,2	9,0	1,8
	SD**			1,21		1,41
	MD***			1,13		2,56



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

** SD= Desvio padrão

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

Para melhor visualização e interpretação dos resultados, foram plotados gráficos correlacionando os valores experimentais e teóricos de J_{HH} para os adutos *endo* (Figura 84) e *exo* (Figura 85).

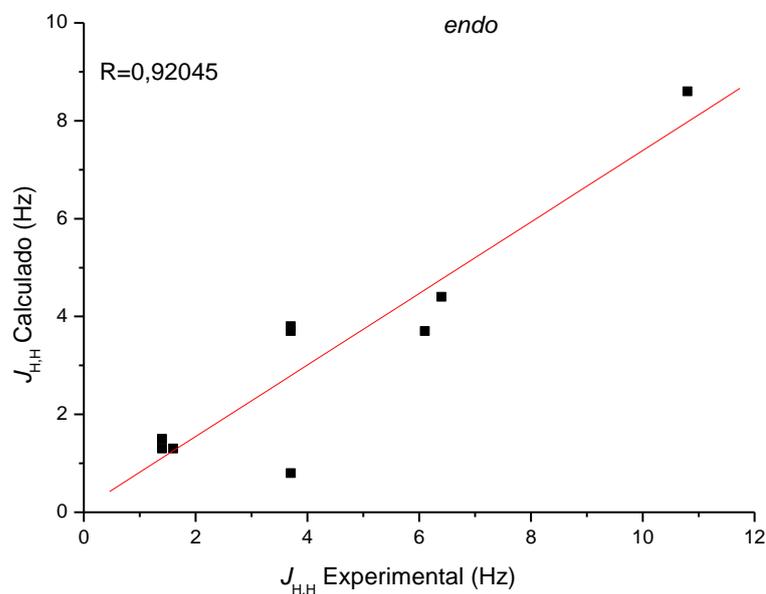


Figura 84. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto **15** *endo*.

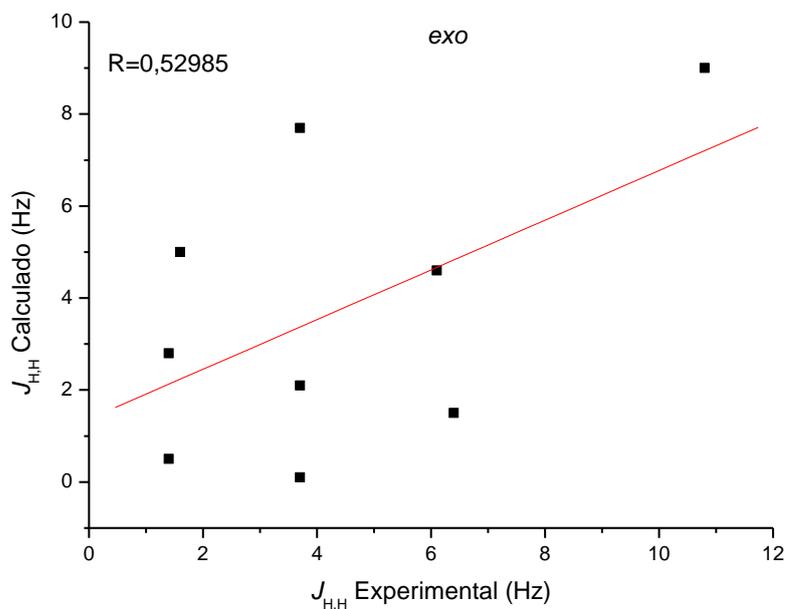


Figura 85. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto **15** *exo*.

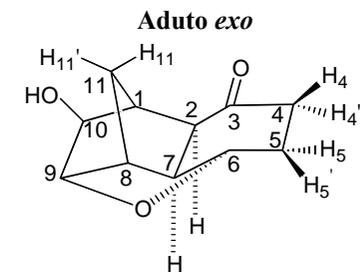
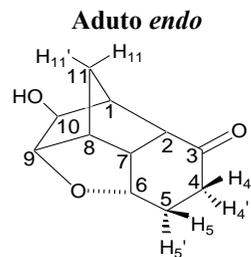
Ao analisarmos os valores de acoplamento (J_{HH}) para os adutos *endo* e *exo* observa-se que os melhores resultados de desvios médio e padrão são obtidos para o aduto *endo* (MD=1,13 e SD=1,21) quando comparado ao aduto *exo* (MD=2,56 e SD=1,41). Os valores de coeficiente de correlação linear também são melhores para o aduto *endo*.

Na análise dos cálculos das constantes de acoplamento (J), nota-se que o modelo aplicado B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório.

Os cálculos de deslocamento químico de RMN de ^{13}C , de ^1H e de constante de acoplamento $J_{H,H}$ também foram feitos utilizando a Rotina 2 (desconsiderando o efeito do solvente) com o modelo GIAO, com o intuito de comparar a eficiência do solvente na etapa de otimização. Os resultados estão apresentados a seguir.

Tabela 43. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Carbônio	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	46,0	51,5	5,5	60,6	14,6
2	48,1	53,5	5,4	59,2	11,1
3	213,4	219,9	6,5	194,4	19,0
4	34,9	39,4	4,5	49,1	14,2
5	26,0	31,2	5,2	41,2	15,2
6	75,7	81,8	6,1	79,3	3,6
7	42,3	48,6	6,3	48,4	6,1
8	47,3	52,6	5,3	40,6	6,7
9	87,3	94,7	7,4	101,1	13,8
10	77,1	82,3	5,2	103,5	26,4
11	32,3	36,5	4,2	32,4	0,1
SD**			0,94		7,47
MD***			5,60		11,88



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Tabela 44. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente - Rotina 2, GIAO.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	46,0	52,1	6,1	60,8	14,8
2	48,1	54,3	6,2	59,4	11,3
3	213,4	227,1	13,7	200,5	12,9
4	34,9	40,3	5,4	50,1	15,2
5	26,0	31,2	5,2	41,0	15,0
6	75,7	82,0	6,3	79,9	4,2
7	42,3	48,6	6,3	48,8	6,5
8	47,3	52,5	5,2	40,6	6,7
9	87,3	94,4	7,1	101,1	13,8
10	77,1	82,3	5,2	103,3	26,2
11	32,3	36,7	4,4	32,8	0,5
SD**			2,50		6,95
MD***			6,45		11,54

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

A partir dos dados das Tabelas 43 e 44 foram gerados gráficos (Figuras 86 e 87) correlacionando os valores experimentais e teóricos.

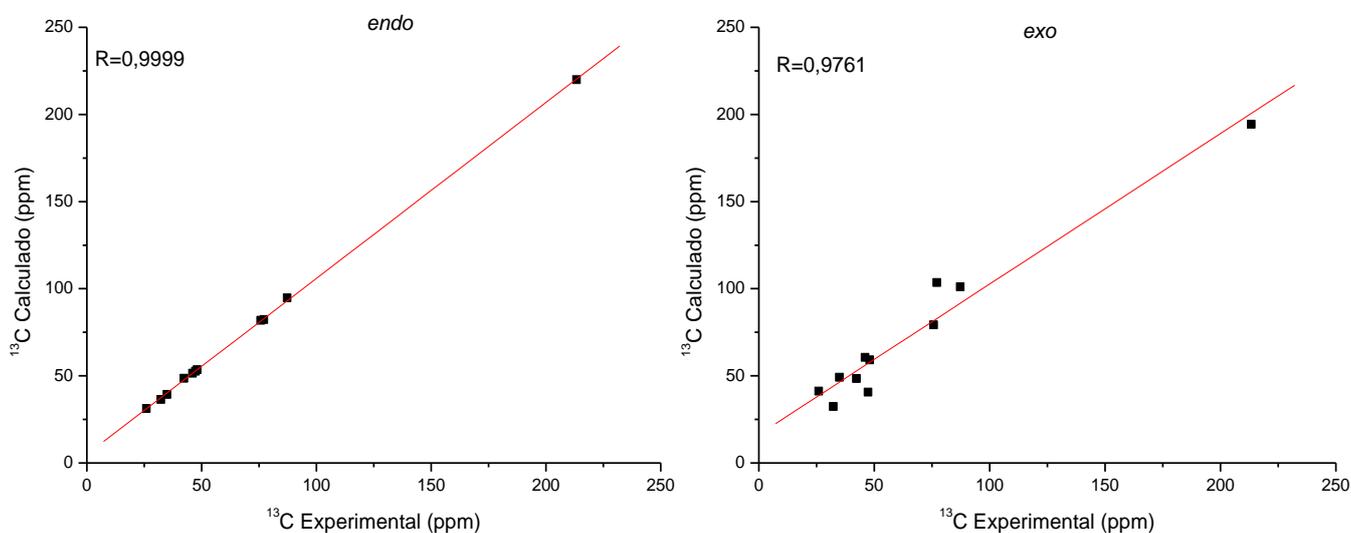


Figura 86. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **15** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

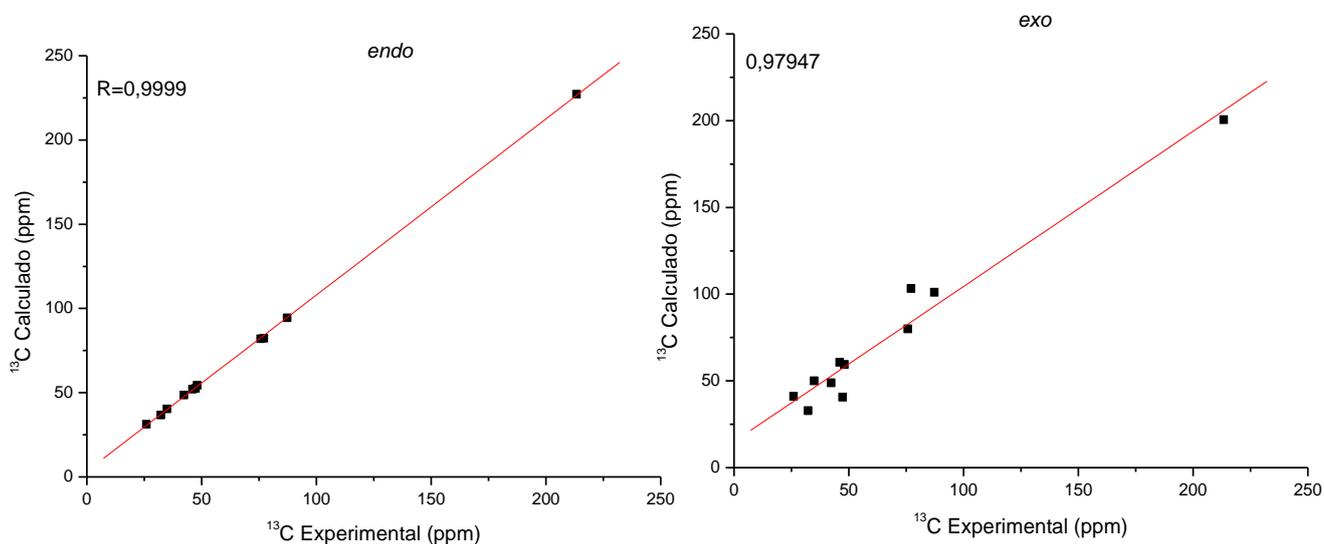


Figura 87. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **15** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Os resultados da análise estatística estão apresentados na Tabela 45.

Tabela 45. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **15** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,94	SD	7,47	
	MD	5,60	MD	11,88	
	R	0,9999	R	0,9761	
Com solvente	SD	2,50	SD	6,95	
	MD	6,45	MD	11,54	
	R	0,9999	R	0,97947	

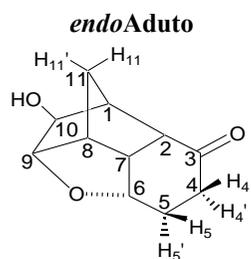
As comparações a seguir foram feitas com os valores obtidos ao desconsiderar o efeito do solvente, uma vez que melhores resultados foram obtidos sem esse efeito.

Ao comparar os valores de desvio padrão, o aduto *endo* (SD=0,94) apresentou valor cerca de oito vezes menor que o aduto *exo* (SD=7,47). Da mesma forma, os valores de desvio médio e coeficiente de correlação são melhores para o aduto *endo* (MD=5,60, R=0,9999) frente ao aduto *exo* (MD=1,88, R=0,9761).

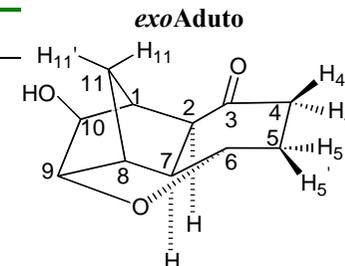
Foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 46 e 47. Para melhor visualização dos dados apresentados nas tabelas, foram plotados gráficos (Figuras 88 e 89), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

Tabela 46. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.



Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,38	0,06	2,93	0,49
2	2,55	2,45	0,10	3,04	0,49
3					
4	H₄ - 2,27	2,12	0,15	2,26	0,01
	H₄' - 2,36	2,63	0,27	2,22	0,14
5	H₅ - 1,86	1,66	0,20	2,35	0,49
	H₅' - 2,19	2,12	0,07	1,75	0,44
6	4,28	4,23	0,05	4,11	0,17
7	2,50	2,19	0,31	6,07	3,57
8	2,94	2,82	0,12	1,65	1,29
9	4,06	3,72	0,34	4,02	0,04
10	3,56	3,51	0,05	3,98	0,42
11	H₁₁ - 1,46	1,33	0,13	1,77	0,31
	H₁₁' - 1,97	2,25	0,28	2,28	0,31
SD**			0,11		0,94
MD***			0,16		0,63



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Tabela 47. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,38	0,06	3,06	0,62
2	2,55	2,62	0,10	3,37	0,82
3					
4	H₄ - 2,27	2,11	0,16	2,29	0,02
	H₄' - 2,36	2,74	0,38	2,34	0,05
5	H₅ - 1,86	1,81	0,05	2,41	2,42
	H₅' - 2,19	2,15	0,04	1,90	3,89
6	4,28	4,39	0,11	4,28	2,45
7	2,50	2,45	0,05	6,08	1,73
8	2,94	3,00	0,06	1,83	1,28
9	4,06	3,92	0,14	4,23	2,33
10	3,56	3,58	0,02	4,22	1,30
11	H₁₁ - 1,46	1,41	0,05	1,73	0,88
	H₁₁' - 1,97	2,18	0,21	2,26	0,07
SD**			0,10		0,94
MD***			0,11		0,65

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

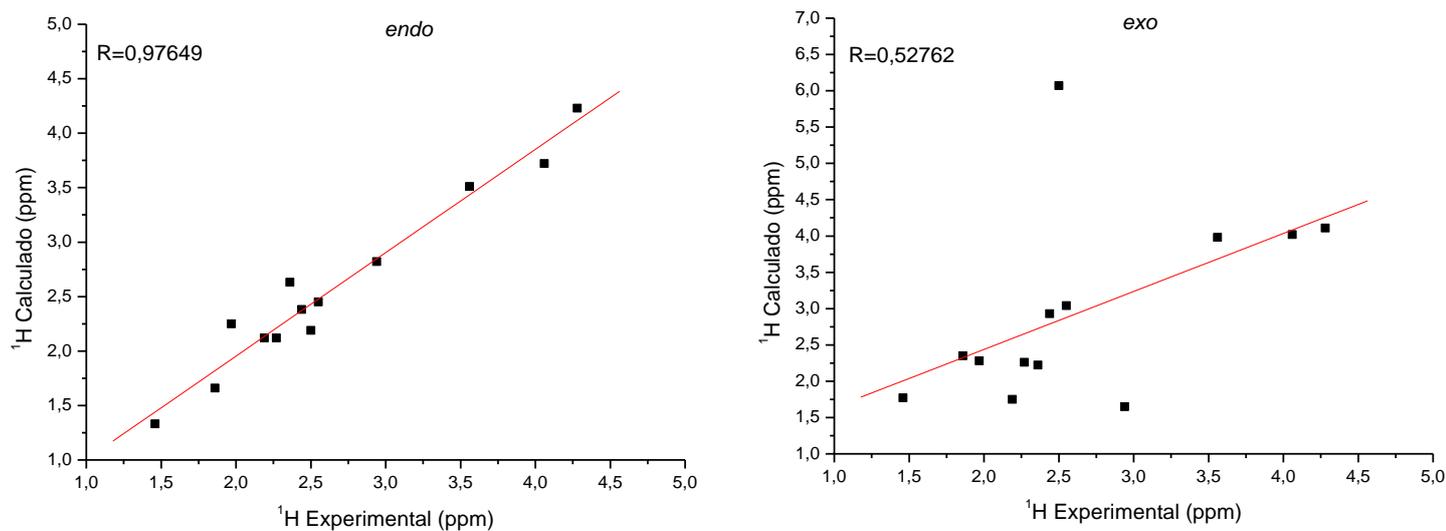


Figura 88. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

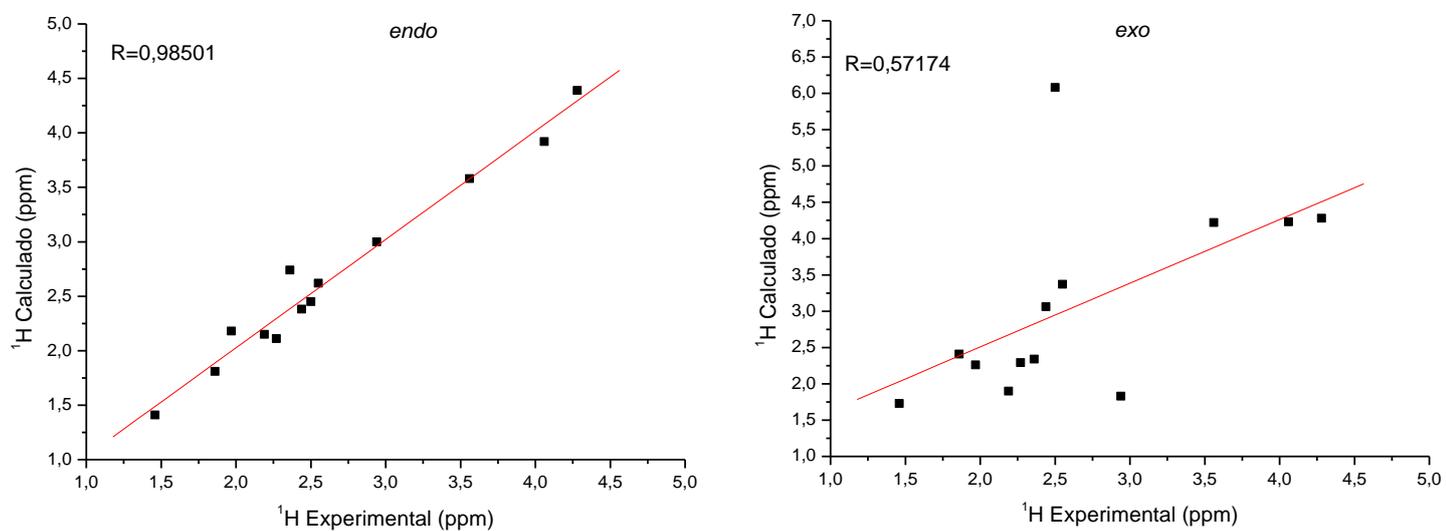


Figura 89. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Os resultados da análise estatística se encontram na Tabela 48.

Tabela 48. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **15** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,11	SD	0,94	
	MD	0,16	MD	0,63	
	R	0,97649	R	0,52762	
Com solvente	SD	0,10	SD	0,94	
	MD	0,11	MD	0,65	
	R	0,98501	R	0,57174	

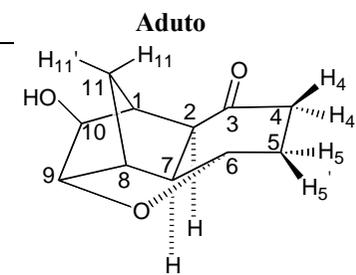
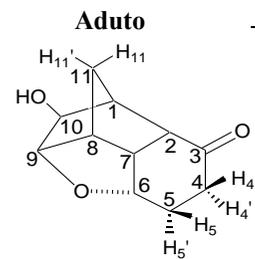
Pela Tabela 48 nota-se resultados ligeiramente melhores quando se considera o efeito do solvente, visto que a diferença entre os adutos *endo* e *exo* é maior.

Para esse caso, o desvio médio para o aduto *endo* (MD=0,11) é menor quando comparado ao valor de desvio para o aduto *exo* (MD=0,65). Da mesma forma, o valor de desvio padrão é cerca de nove vezes menor para o aduto *endo* (SD=0,10) que para o aduto *exo* (SD=0,94). O coeficiente de correlação linear para o aduto *endo* (R=0,98501) também é melhor frente ao aduto *exo* (R=0,57174).

Além dos valores de deslocamento de RMN de ^{13}C e RMN de ^1H , os valores de acoplamento também foram confrontados com os dados teóricos gerados por meio dos cálculos computacionais. Os resultados estão dispostos na Tabela 49 a seguir.

Tabela 49. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos *endo* e *exo* teórico e experimental (Hz) para o composto **15** - Rotina 2, GIAO.

Acoplamento	Expt. J_{HH}	Teor. J_{HH}			
		Aduto <i>endo</i>	ΔJ^*	Aduto <i>exo</i>	ΔJ^*
<i>J</i> 4/5	6,1	3,8	2,3	4,5	1,6
<i>J</i> 4/6	3,7	0,7	3,0	0,1	3,6
<i>J</i> 5/6	1,6	1,3	0,3	5,0	3,4
<i>J</i> 6/7	3,7	3,6	0,1	2,2	4,1
<i>J</i> 7/8	3,7	3,8	0,1	7,8	2,2
<i>J</i> 8/9	6,4	4,4	2,0	1,5	4,9
<i>J</i> 8/11	1,4	1,3	0,1	2,9	1,5
<i>J</i> 8/11'	1,4	1,5	0,1	0,5	0,9
<i>J</i> 11/11'	10,8	8,6	2,2	8,9	1,9
SD**			1,20		1,37
MD***			1,13		2,67



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

** SD= Desvio padrão

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

Para melhor visualização e interpretação dos resultados, foram plotados gráficos correlacionando os valores experimentais e teóricos de J_{HH} para os adutos *endo* (Figura 90) e *exo* (Figura 91).

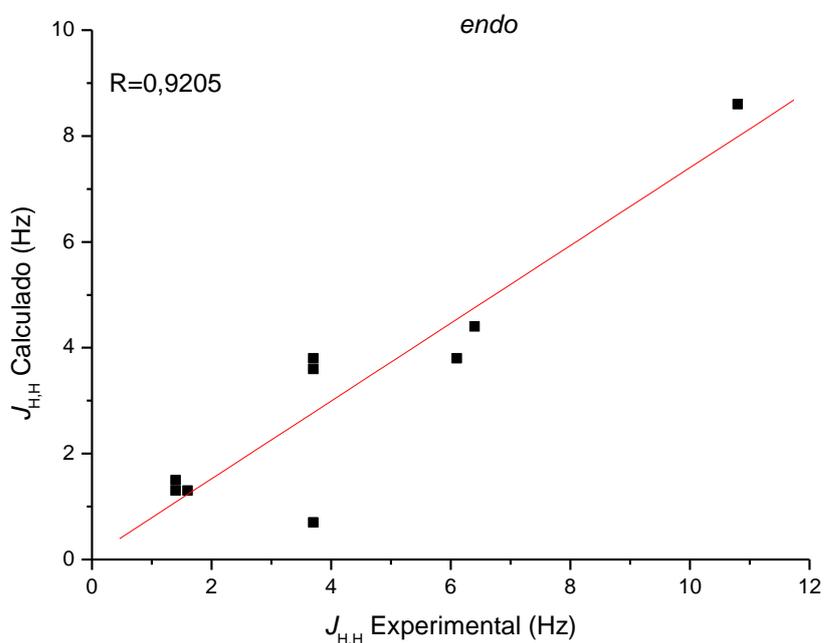


Figura 90. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto **15** *endo*.

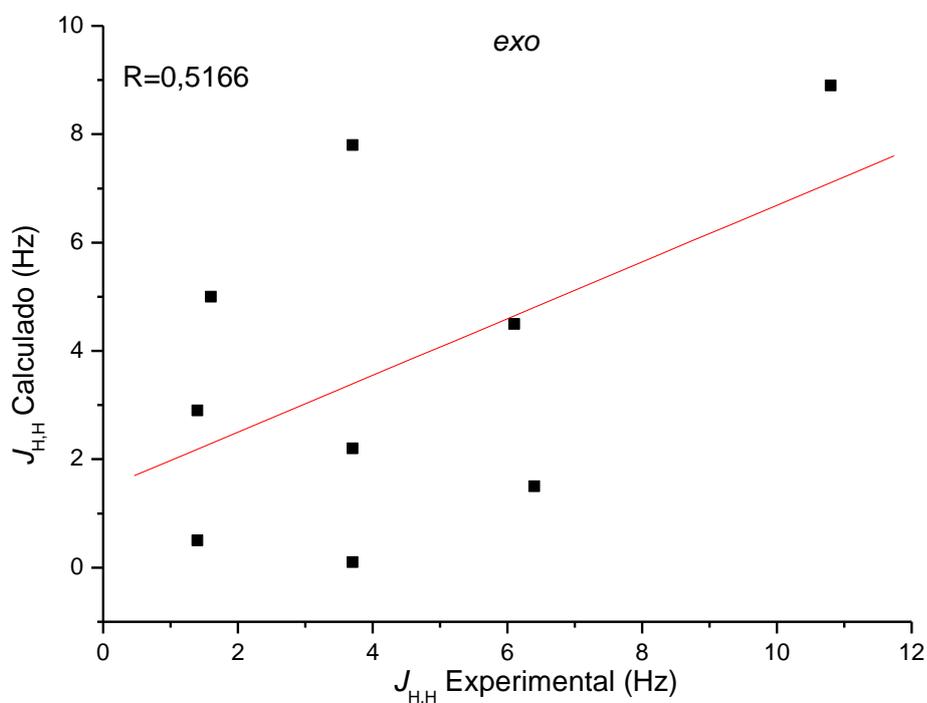


Figura 91. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto **15** *exo*.

Ao analisarmos os valores de acoplamento (J_{HH}) para os adutos *endo* e *exo* observa-se que os melhores resultados de desvios médio e padrão são obtidos para o aduto *endo* (MD=1,13 e SD=1,20). quando comparado ao aduto *exo* (MD=2,67 e SD=1,37).

Na análise dos cálculos das constantes de acoplamento (J), nota-se que o modelo aplicado B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório.

Partindo esses resultados, é possível fazer um estudo sistemático verificando a eficiência do efeito do solvente na etapa de otimização.

Como foi observado que melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem, tomou-se esses valores para comparação das rotinas. Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 50.

Tabela 50. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **15** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>
Rotina 1	SD	1,08	SD	7,50
	MD	5,79	MD	12,06
	R	0,99988	R	0,97521
Rotina 2	SD	0,94	SD	7,47
	MD	5,60	MD	11,88
	R	0,9999	R	0,9761

Pelo gráfico a seguir (Figura 92) pode-se observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2.

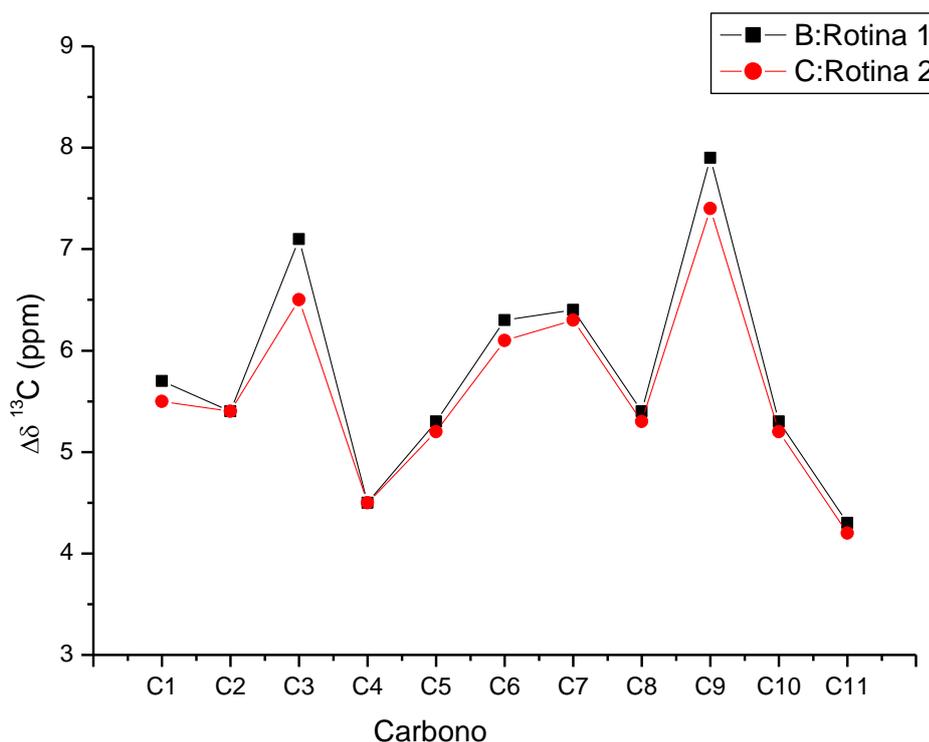


Figura 92. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto **15** endo através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

Analisando-se a Tabela 50 e a Figura 92, nota-se que a diferença dos valores teóricos e experimentais ($\Delta\delta$) foi ligeiramente menor quando se utilizou a Rotina 2. É válido ressaltar que isso torna essa rotina vantajosa por apresentar melhores resultados e menor custo computacional.

Tendo em vista que melhores resultados nos cálculos de RMN de ^1H foram obtidos quando considerou-se o efeito do solvente no tensor de blindagem para as duas rotinas, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas.

Da mesma forma, para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 51.

Tabela 51. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **15** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	0,10	SD	0,95	
	MD	0,11	MD	0,67	
	R	0,98648	R	0,57405	
Rotina 2	SD	0,10	SD	0,94	
	MD	0,11	MD	0,65	
	R	0,98501	R	0,57174	

É possível se observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 através do gráfico a seguir (Figura 93).

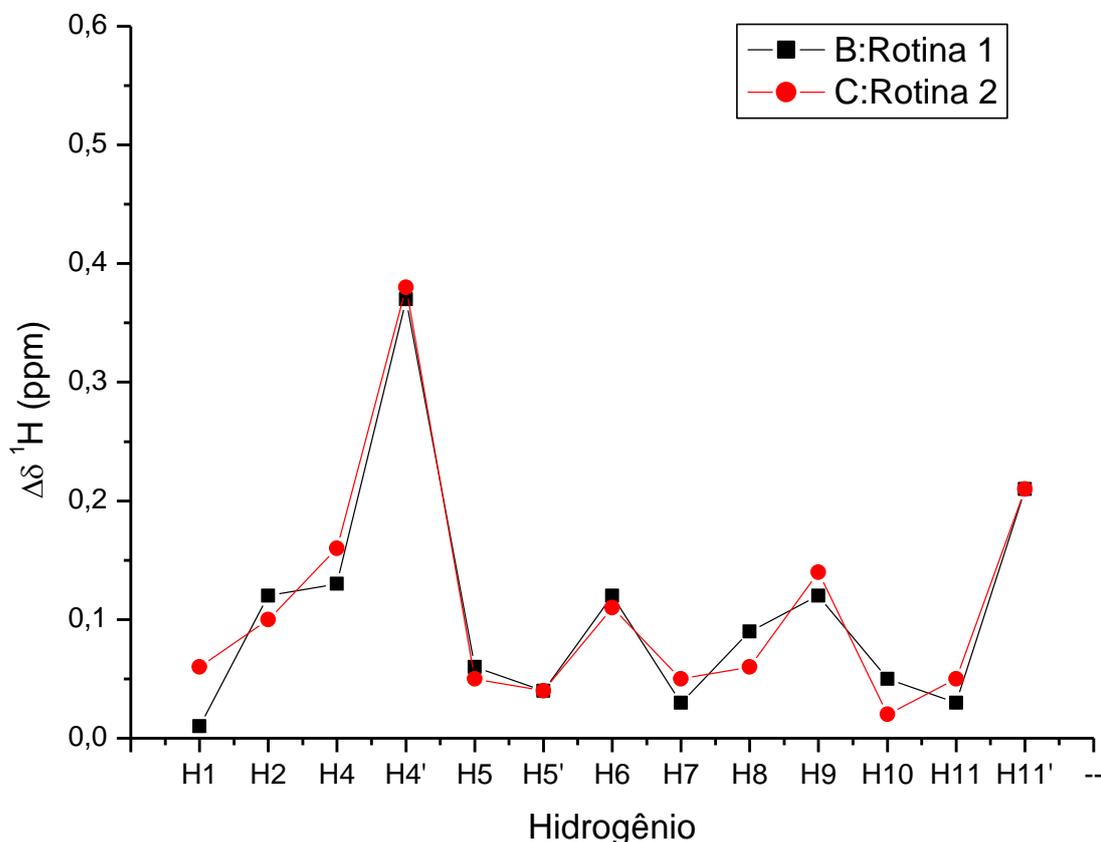


Figura 93. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **15** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

Os resultados obtidos a partir das Rotinas 1 e 2 são muito próximos entre si, não havendo destaque significativo para alguma rotina. Porém, considerando o custo computacional a Rotina 2 torna-se muito mais vantajosa.

A mesma comparação foi feita para a constante de acoplamento. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 52.

Tabela 52. Resumo da análise estatística para constantes de acoplamento $J_{\text{H,H}}$ para o composto **15** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	1,21	SD	1,41	
	MD	1,13	MD	2,56	
	R	0,92045	R	0,52985	
Rotina 2	SD	1,20	SD	1,37	
	MD	1,13	MD	2,67	
	R	0,9205	R	0,5166	

Pelo gráfico a seguir (Figura 94) pode-se observar a diferença ($\Delta J_{H,H}$) entre os valores teórico e experimental para as constantes de acoplamento do aduto *endo*, para as Rotinas 1 e 2.

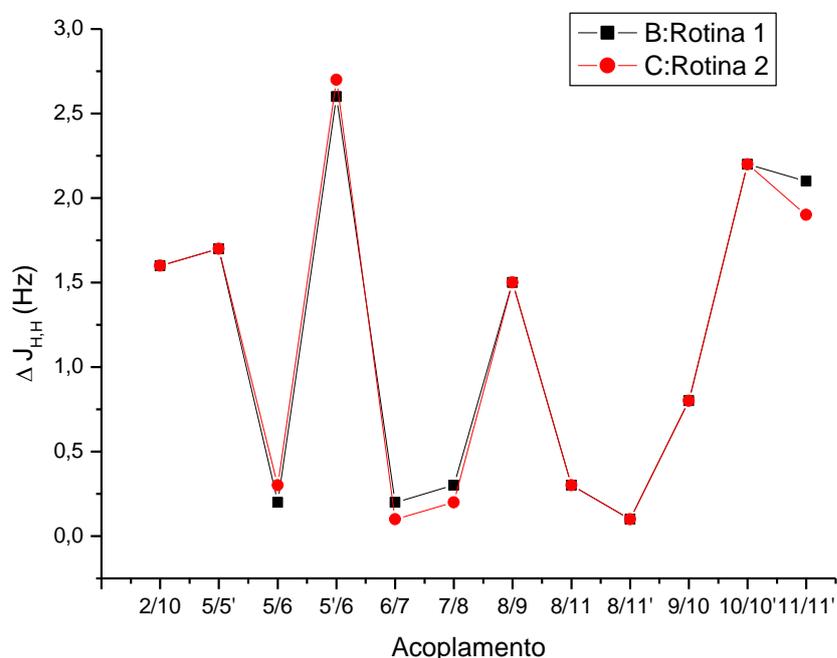


Figura 94. Gráfico de comparação dos valores de $\Delta J_{H,H}$ (contato de Fermi) para o composto **15** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

Para as constantes de acoplamento, também não há destaque significativo para nenhuma rotina, visto que os resultados foram muito próximos entre si. Porém, considerando o custo benefício a Rotina 2 apresenta melhor custo benefício.

O mesmo procedimento seguido para o método GIAO foi realizado para o método CSGT com o intuito de compará-los. Inicialmente comparou-se os valores de deslocamento químico de RMN de ^{13}C obtidos experimentalmente, com os valores teóricos para os adutos *endo* e *exo* obtidos seguindo a Rotina 1 (considerando o efeito do solvente na etapa de otimização) com o modelo CSGT. Esses resultados estão dispostos nas Tabelas 53 e 54 (sem e com efeito do solvente).

Tabela 53. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	46,0	51,8	5,8	60,0	14,0
2	48,1	53,7	5,6	59,1	11,0
3	213,4	220,1	6,7	192,5	20,9
4	34,9	39,7	4,8	49,4	14,5
5	26,0	31,5	5,5	41,4	15,4
6	75,7	82,7	7,0	80,3	4,6
7	42,3	48,7	6,4	48,3	6,0
8	47,3	52,6	5,3	40,7	6,6
9	87,3	95,7	8,4	102,2	14,9
10	77,1	84,3	7,2	104,6	27,5
11	32,3	36,9	4,6	32,3	0,0
SD**			1,15		7,81
MD***			6,11		12,30

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Tabela 54. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	46,0	52,3	6,3	60,2	14,2
2	48,1	54,4	6,3	59,1	11,0
3	213,4	227,0	13,6	198,2	15,2
4	34,9	40,5	5,6	50,2	15,3
5	26,0	31,5	5,5	41,1	15,1
6	75,7	82,8	7,1	81,0	5,3
7	42,3	48,7	6,4	48,6	6,3
8	47,3	52,5	5,2	40,7	6,6
9	87,3	95,3	8,0	102,2	14,9
10	77,1	84,2	7,1	104,2	27,1
11	32,3	37,1	4,8	32,7	0,4
SD**			2,43		7,17
MD***			6,90		11,96

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, n = n^o de medidas).

A partir dos dados das Tabelas 53 e 54 foram gerados gráficos (Figuras 95 e 96) correlacionando os valores experimentais e teóricos.

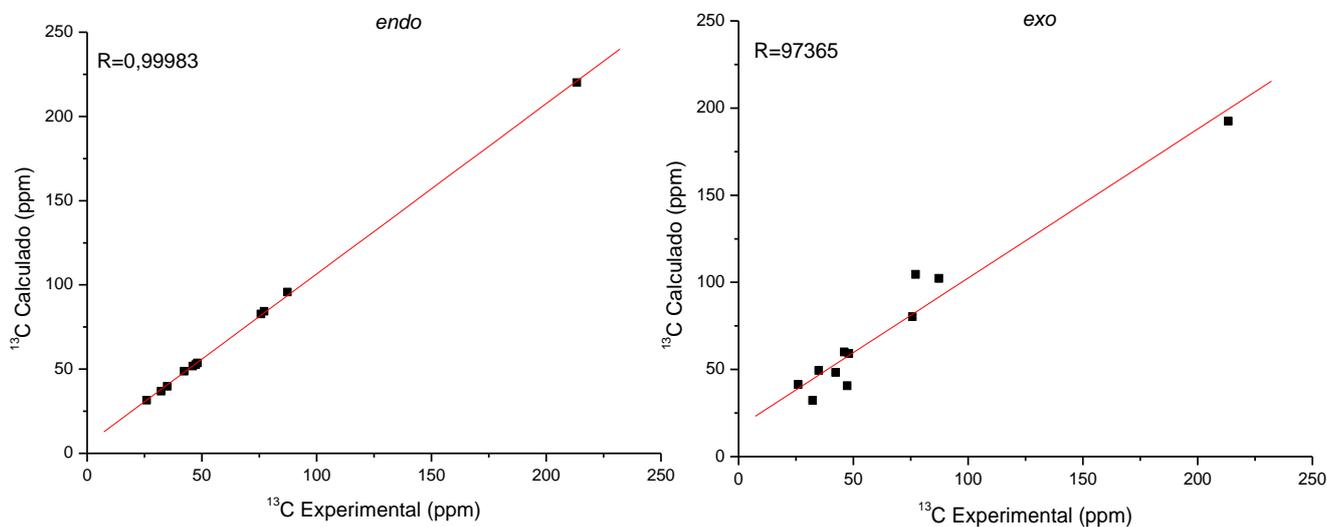


Figura 95. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **15** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

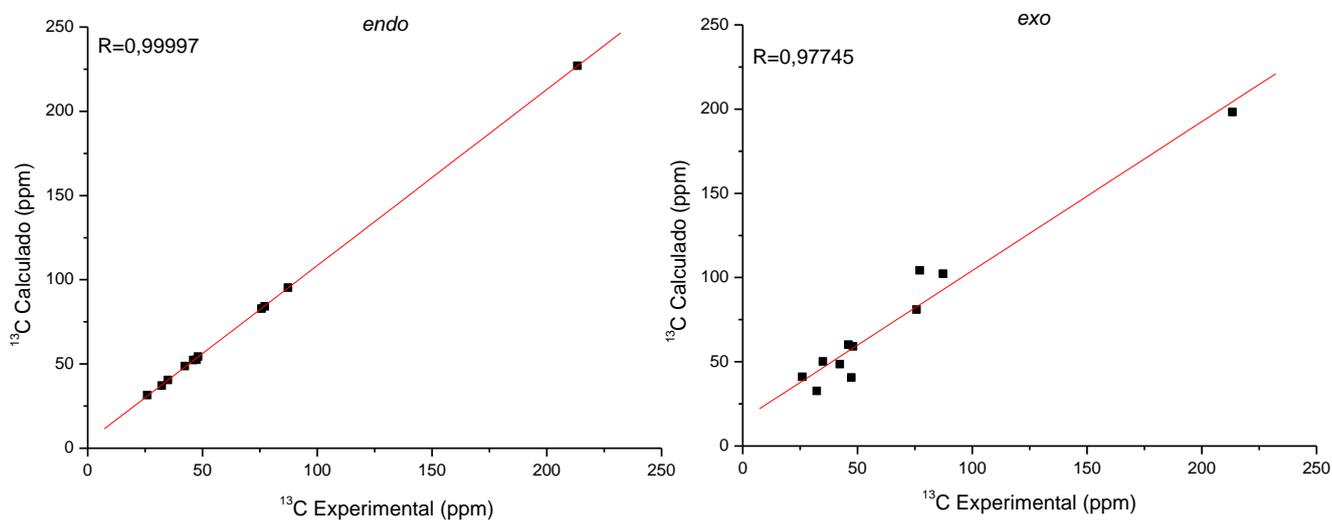


Figura 96. Gráficos do deslocamento químico de RMN de ^{13}C para composto **15** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 55.

Tabela 55. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **15** - Rotina 1, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	1,15	SD	7,81	
	MD	6,11	MD	12,30	
	R	0,99983	R	0,97365	
Com solvente	SD	2,43	SD	7,17	
	MD	6,90	MD	11,96	
	R	0,99997	R	0,97745	

Os valores da Tabela 55 indicam melhores resultados quando o efeito do solvente foi desconsiderado. Logo, esses valores foram tomados como referência.

Verifica-se que os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=1,15, MD=6,11 e R=0,99983) frente o aduto *exo* (SD=7,81, MD=12,30 e R=0,97365).

Foi verificado, então, que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, como mostram as Tabelas 56 e 57. Para melhor visualização dos dados apresentados nas tabelas, foram plotados gráficos (Figuras 97 e 98), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

Tabela 56. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,38	0,06	2,89	0,45
2	2,55	2,46	0,09	3,01	0,46
3					
4	H₄ - 2,27	1,99	0,28	2,20	0,07
	H₄' - 2,36	2,47	0,11	2,19	0,17
5	H₅ - 1,86	1,60	0,26	2,26	0,40
	H₅' - 2,19	2,06	0,13	1,68	0,51
6	4,28	4,18	0,10	4,06	0,22
7	2,50	2,20	0,30	6,03	3,53
8	2,94	2,79	0,15	1,67	1,27
9	4,06	3,66	0,40	3,98	0,08
10	3,56	3,52	0,04	4,00	0,44
11	H₁₁ - 1,46	1,30	0,16	1,75	0,29
	H₁₁' - 1,97	2,15	0,18	2,14	0,17
SD**			0,11		0,93
MD***			0,17		0,62

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Tabela 57. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,39	0,05	3,02	0,58
2	2,55	2,61	0,06	3,34	0,79
3					
4	H₄ - 2,27	1,97	0,30	2,21	0,06
	H₄' - 2,36	2,55	0,19	2,30	0,06
5	H₅ - 1,86	1,74	0,12	2,33	0,47
	H₅' - 2,19	2,09	0,10	1,83	0,36
6	4,28	4,33	0,05	4,23	0,05
7	2,50	2,46	0,04	6,04	3,54
8	2,94	2,97	0,03	1,84	1,10
9	4,06	3,86	0,20	4,17	0,11
10	3,56	3,56	0,00	4,23	0,67
11	H₁₁ - 1,46	1,39	0,07	1,69	0,23
	H₁₁' - 1,97	2,08	0,11	2,12	0,15
SD**			0,08		0,93
MD***			0,10		0,63

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Os gráficos (Figuras 97 e 98) a seguir foram gerados a partir de dados dos cálculos computacionais das Tabelas 56 e 57 (páginas 161 e 162).

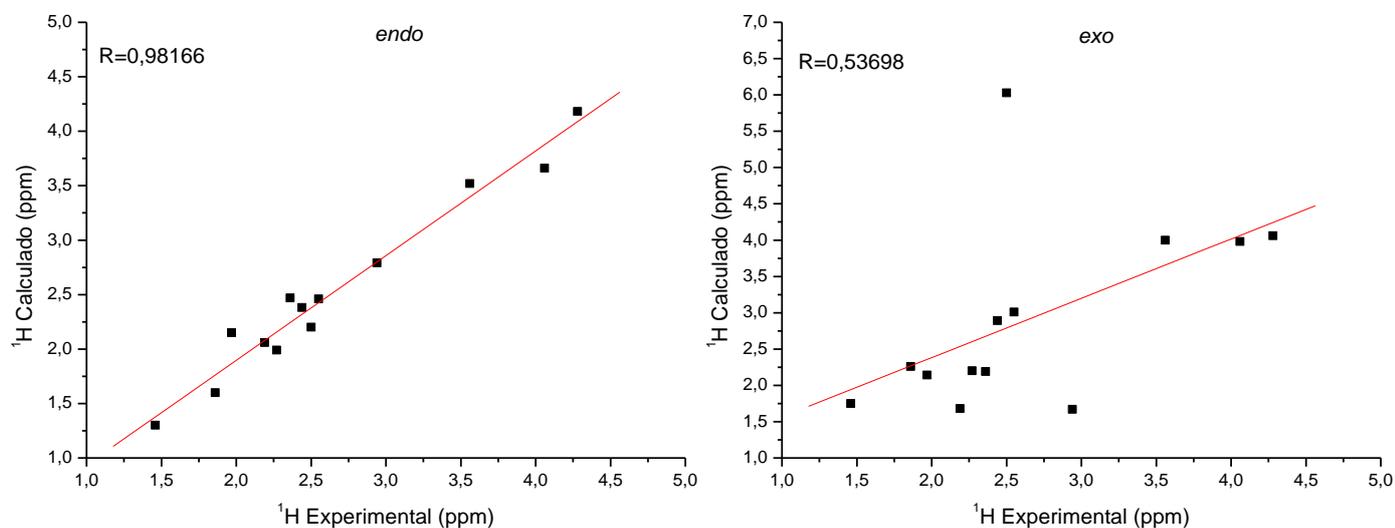


Figura 97. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

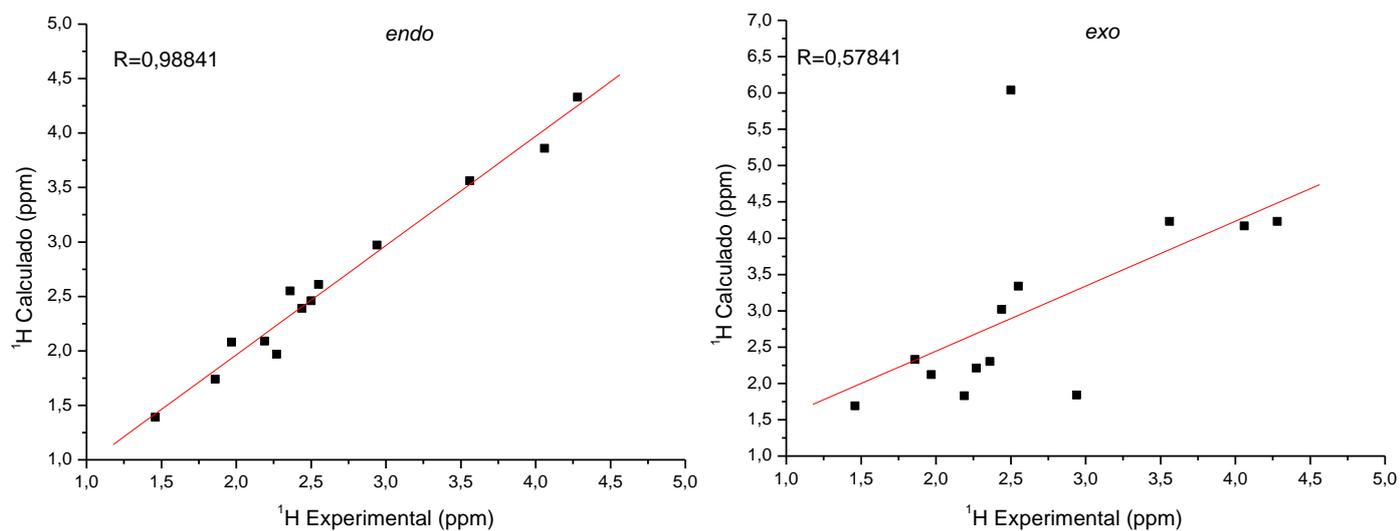


Figura 98. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Para facilitar a visualização dos resultados, os resultados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 58.

Tabela 58. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **15** - Rotina 1, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,11	SD	0,93	
	MD	0,17	MD	0,62	
	R	0,98166	R	0,53698	
Com solvente	SD	0,08	SD	0,93	
	MD	0,10	MD	0,63	
	R	0,98841	R	0,57841	

Observa-se pela Tabela 58 que onde o efeito do solvente foi considerado, melhores resultados foram obtidos.

Os valores de desvio médio e padrão são menores para o aduto *endo* (MD=0,08, SD=0,10) frente ao aduto *exo* (MD=0,93, SD=0,63). Os gráficos gerados pela comparação entre os valores experimental e teórico para o deslocamento de RMN de ^1H mostram que o coeficiente de correlação linear apresenta um valor superior para o aduto *endo* (R=0,98841) quando comparado ao aduto *exo* (R=0,57841).

Logo, o aduto *endo* apresentou melhores resultados para o deslocamento de RMN de ^1H e o modelo utilizado B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório.

Os cálculos de deslocamento químico de RMN de ^{13}C e de RMN ^1H também foram feitos utilizando a Rotina 2 (desconsiderando o efeito do solvente na etapa de otimização) com o modelo CSGT, com o intuito de comparar a eficiência do solvente na etapa de otimização. Os resultados estão apresentados a seguir.

Tabela 59. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	46,0	51,6	5,6	60,4	14,4
2	48,1	53,7	5,6	58,9	10,8
3	213,4	219,5	6,1	193,9	19,5
4	34,9	39,6	4,7	49,7	14,8
5	26,0	31,4	5,4	41,6	15,6
6	75,7	82,4	6,7	79,8	4,1
7	42,3	48,6	6,3	48,4	6,1
8	47,3	52,6	5,3	40,7	6,6
9	87,3	95,2	7,9	101,3	14,0
10	77,1	84,2	7,1	104,8	27,7
11	32,3	36,7	4,4	32,5	0,2
SD**			1,05		7,76
MD***			5,92		12,15

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Tabela 60. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	46,0	52,2	6,2	60,6	14,6
2	48,1	54,4	6,3	58,9	10,8
3	213,4	226,4	13,0	199,8	13,6
4	34,9	40,4	5,5	50,5	15,6
5	26,0	31,4	5,4	41,3	15,3
6	75,7	82,6	6,9	80,4	4,7
7	42,3	48,6	6,3	48,6	6,3
8	47,3	52,4	5,1	40,7	6,6
9	87,3	94,8	7,5	101,3	14,0
10	77,1	84,1	7,0	104,5	27,4
11	32,3	36,9	4,6	32,9	0,6
SD**			2,27		7,21
MD***			6,71		11,78

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

A partir dos dados das Tabelas 59 e 60 foram gerados gráficos (Figuras 99 e 100) correlacionando os valores experimentais e teóricos.

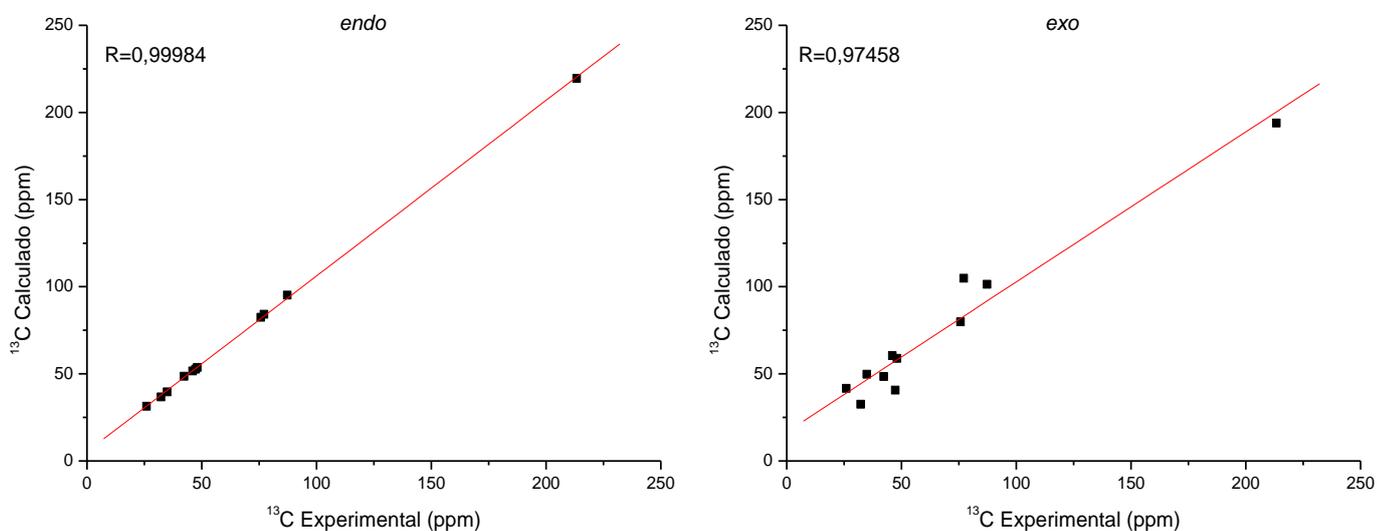


Figura 99. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

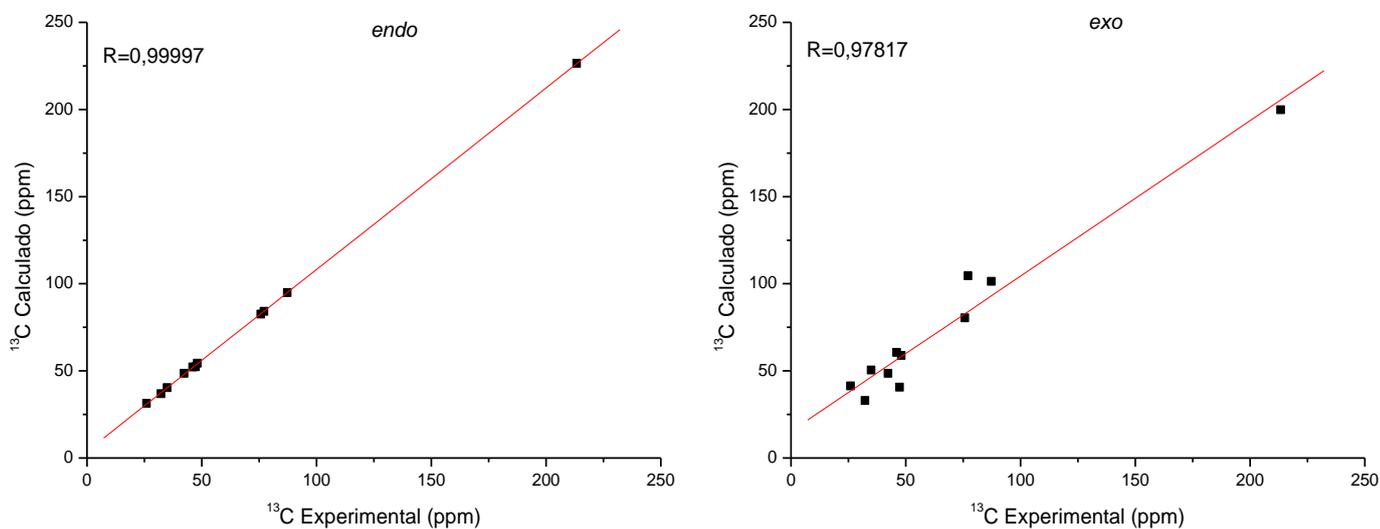


Figura 100. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **15** endo e exo com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Para melhor visualização, os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 61.

Tabela 61. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **15** - Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo
Sem solvente	SD	1,05	SD	7,76
	MD	5,92	MD	12,15
	R	0,99984	R	0,97458
Com solvente	SD	2,27	SD	7,21
	MD	6,71	MD	11,78
	R	0,99997	R	0,97817

Pela análise da Tabelas 61, os melhores valores de desvio médio (MD) e desvio padrão (SD) são obtidos quando o efeito do solvente é desconsiderado.

Quando se compara os valores de desvio padrão, observa-se que o aduto *endo* (SD=1,05) apresenta melhores resultados frente ao aduto *exo* (SD=7,76).

Da mesma forma, o valor de desvio médio é melhor para o aduto *endo* (MD=5,92).

Pelos gráficos, o coeficiente de correlação linear apresenta melhores resultados para o aduto *endo* (R=0,99984) frente ao aduto *exo* (R=0,97458).

Os cálculos para o aduto *endo* apresentaram melhores resultados e o modelo utilizado, B3LYP/cc-pVTZ, foi satisfatório na descrição dos valores de deslocamento químico de RMN de ^{13}C .

A fim de obter uma análise mais precisa os valores para o deslocamento químico de RMN de ^1H experimental e teórico foram comparados, obtendo-se os resultados mostrados nas Tabelas 62 e 63 a seguir.

Tabela 62. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,35	0,09	2,86	0,42
2	2,55	2,41	0,14	2,97	0,42
3					
4	H₄ - 2,27	1,97	0,30	2,16	0,11
	H₄' - 2,36	2,47	0,11	2,16	0,20
5	H₅ - 1,86	1,60	0,26	2,27	0,41
	H₅' - 2,19	2,06	0,13	1,69	0,50
6	4,28	4,17	0,11	4,01	0,27
7	2,50	2,18	0,32	5,96	3,46
8	2,94	2,76	0,18	1,60	1,34
9	4,06	3,65	0,41	3,93	0,13
10	3,56	3,47	0,09	3,99	0,43
11	H₁₁ - 1,46	1,29	0,17	1,70	0,24
	H₁₁' - 1,97	2,15	0,18	2,15	0,18
SD**			0,10		0,91
MD***			0,19		0,62

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Tabela 63. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **15** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,44	2,34	0,10	2,98	0,54
2	2,55	2,56	0,01	3,29	0,74
3					
4	H₄ - 2,27	1,94	0,33	2,18	0,09
	H₄' - 2,36	2,56	0,20	2,27	0,09
5	H₅ - 1,86	1,74	0,12	2,33	0,47
	H₅' - 2,19	2,08	0,11	1,84	0,35
6	4,28	4,32	0,04	4,18	0,10
7	2,50	2,43	0,07	5,97	3,47
8	2,94	2,94	0,00	1,77	1,17
9	4,06	3,84	0,22	4,13	0,07
10	3,56	3,53	0,03	4,21	0,65
11	H₁₁ - 1,46	1,37	0,09	1,66	0,20
	H₁₁' - 1,97	2,08	0,11	2,14	0,17
SD**			0,09		0,91
MD***			0,11		0,62

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Foram gerados gráficos (Figuras 101 e 102) correlacionando os valores experimentais e teóricos a partir dos dados das Tabelas 62 e 63.

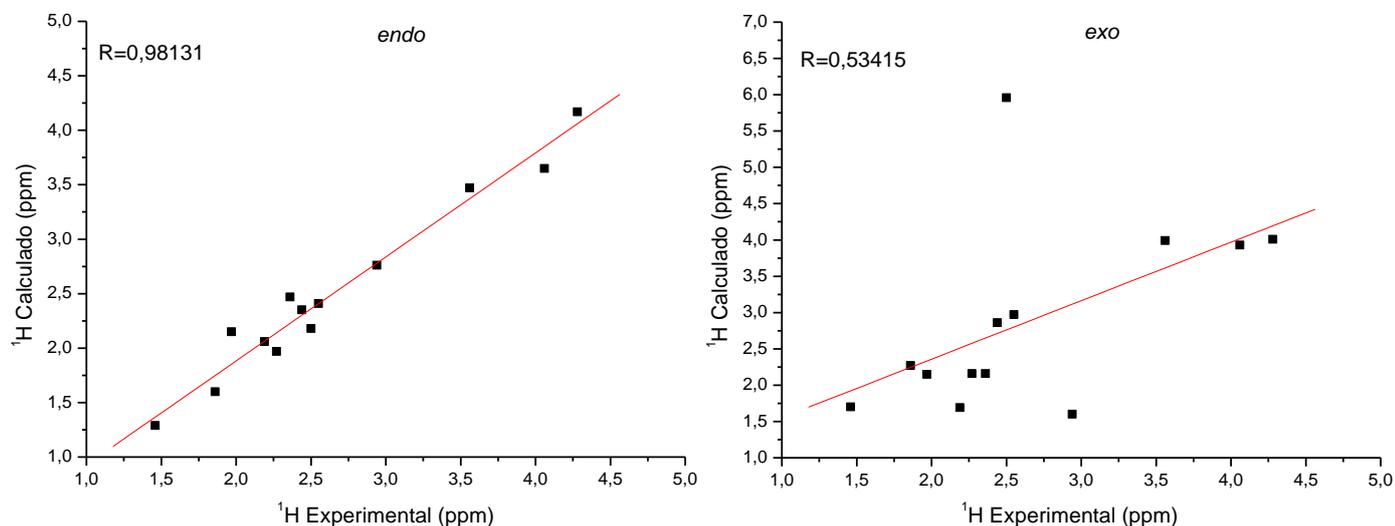


Figura 101. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

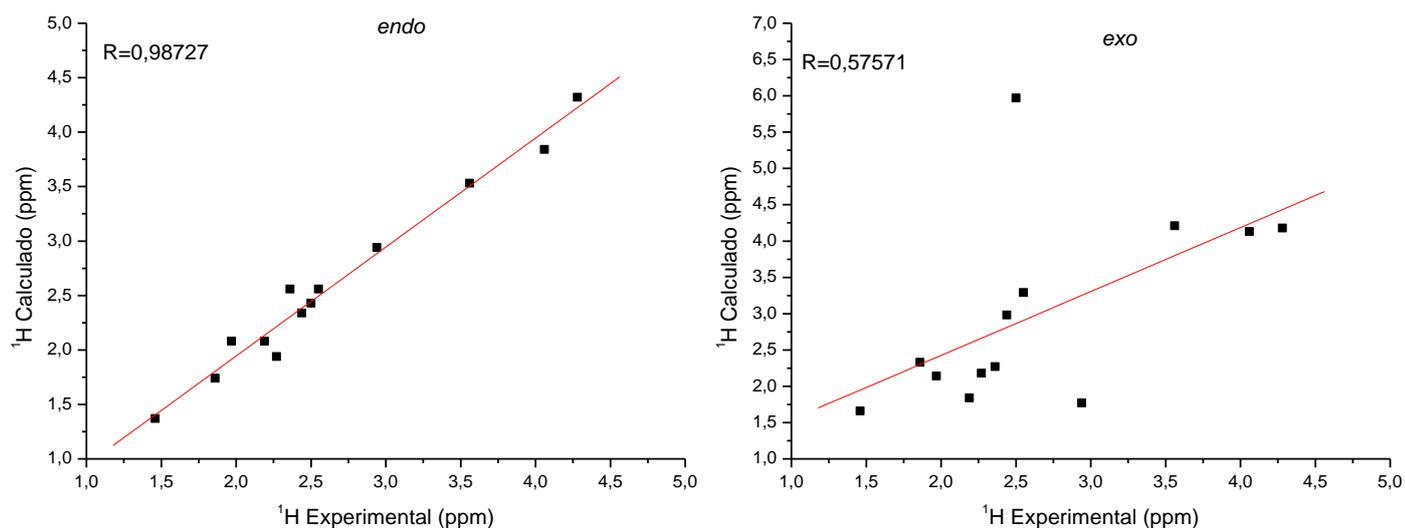


Figura 102. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **15** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 64.

Tabela 64. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **15** - Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,10	SD	0,91	
	MD	0,19	MD	0,62	
	R	0,98131	R	0,53415	
Com solvente	SD	0,09	SD	0,91	
	MD	0,11	MD	0,62	
	R	0,98727	R	0,57571	

A análise da Tabela 64 mostra que os valores de desvio médio e coeficiente de correlação linear são ligeiramente melhores quando o efeito do solvente é considerado. Portanto, as comparações a seguir consideram esse efeito.

Os valores gerados de desvio médio, desvio padrão e coeficiente de correlação linear são muito melhores para o aduto *endo* (SD=0,09, MD=0,11 e R=0,98727) quando comparado ao aduto *exo* (SD=0,91, MD=0,62 e R=0,57571).

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou ótimos resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H .

Partindo de todos esses resultados, é possível fazer um estudo sistemático verificando a eficiência do efeito do solvente na etapa de otimização quando utilizou-se o método CSGT.

Tendo em vista que tanto para a Rotina 1, quanto para a Rotina 2, melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem, tomou-se esses valores para comparação das rotinas. Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 65.

Tabela 65. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **15** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	1,15	SD	7,81	
	MD	6,11	MD	12,30	
	R	0,99983	R	0,97365	
Rotina 2	SD	1,05	SD	7,76	
	MD	5,92	MD	12,15	
	R	0,99984	R	0,97458	

As diferenças ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 utilizando o método CSGT, podem ser visualizadas no gráfico da Figura 103.

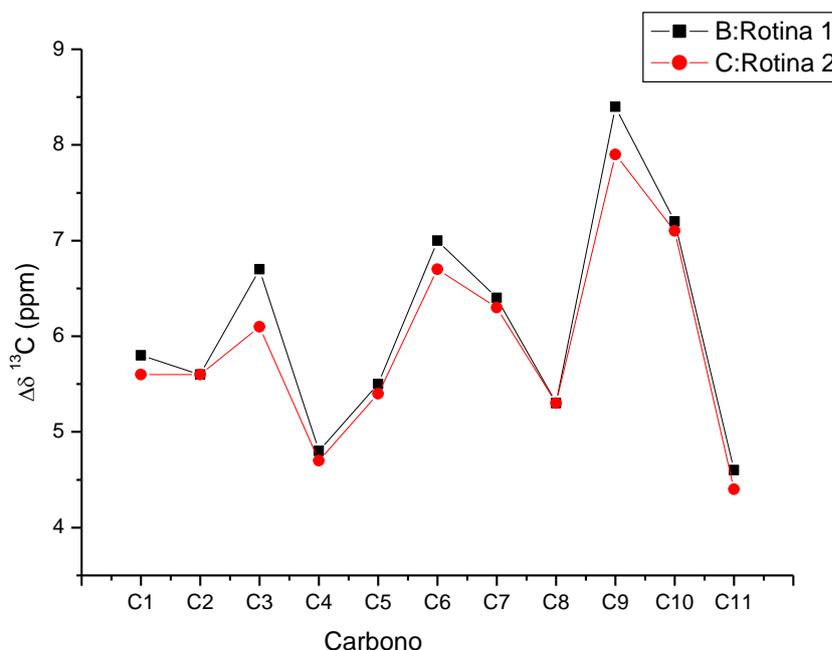


Figura 103. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto **15** *endo* através das Rotinas 1 e 2, CSGT.

A partir desses dados, nota-se que a diferença dos valores teóricos e experimentais ($\Delta\delta$) foi menor quando se utilizou a Rotina 2 (com menor custo computacional).

Em contrapartida, os cálculos de RMN de ^1H melhores resultados foram obtidos para os cálculos com efeito do solvente no tensor de blindagem para as duas rotinas. Por esse motivo, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas. Da mesma forma, para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão apresentados na Tabela 66.

Tabela 66. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **15** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	0,08	SD	0,93	
	MD	0,10	MD	0,63	
	R	0,98841	R	0,57841	
Rotina 2	SD	0,09	SD	0,91	
	MD	0,11	MD	0,62	
	R	0,98727	R	0,57571	

A diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 pode ser visualizada na Figura 104.

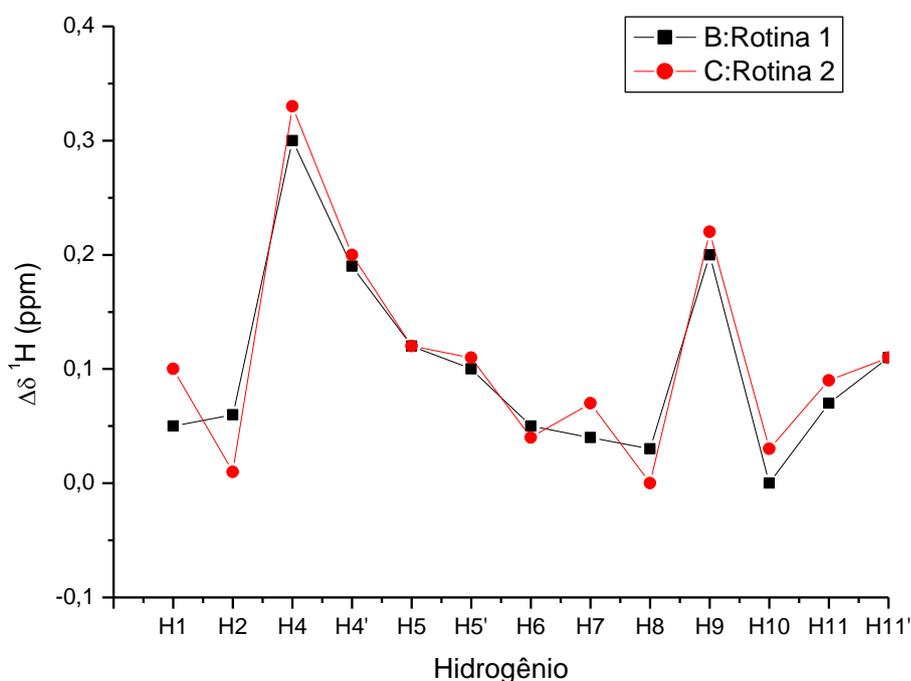


Figura 104. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **15** *endo* através das Rotinas 1 e 2 - CSGT.

As análises apontam resultados ligeiramente melhores para a Rotina 1. Mas deve-se considerar que a melhoria trazida não foi muito significativa. Além disso, a Rotina 2 apresenta custo computacional muito menor. Por esse motivo, a rotina 2 torna-se mais vantajosa.

As análises de deslocamento químico de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H indicaram que tanto para o método GIAO quando para o CSGT, a Rotina 2 gerou resultados altamente confiáveis aliado a um melhor custo benefício. Dessa forma,

utilizou-se esses dados como referência para fazer um estudo sistemático verificando qual método (GIAO ou CSGT) foi mais eficaz em descrever os deslocamentos químicos do composto **15**.

Para deslocamento químico de RMN de ^{13}C , os melhores resultados foram obtidos desconsiderando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 67.

Tabela 67. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **15** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		<i>Aduto endo</i>		<i>Aduto exo</i>	
GIAO	SD	0,94	SD	7,47	
	MD	5,60	MD	11,88	
	R	0,9999	R	0,9761	
CSGT	SD	1,05	SD	7,76	
	MD	5,92	MD	12,15	
	R	0,99984	R	0,97458	

Pela Figura 105 observa-se a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do *aduto endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotina 2 para os métodos GIAO e CSGT.

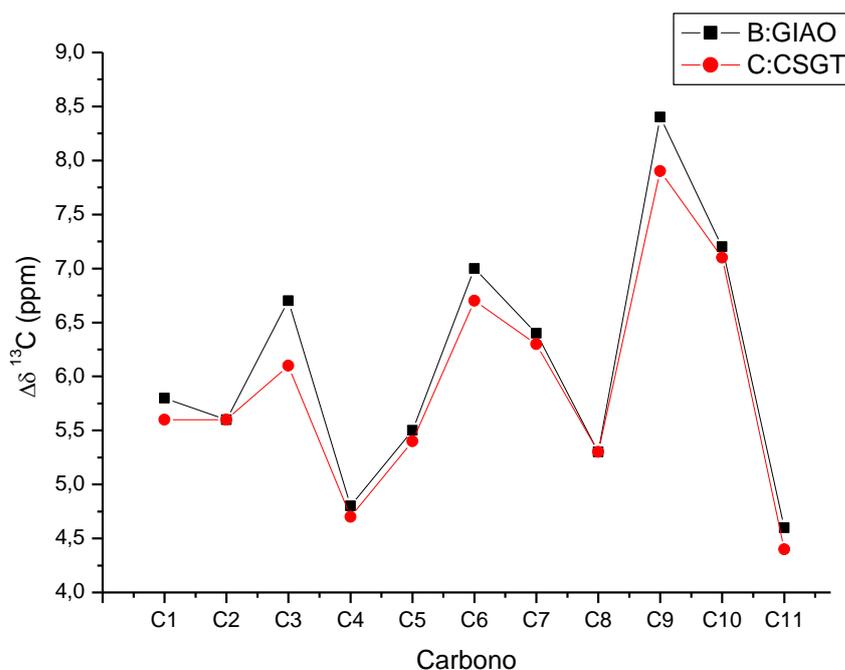


Figura 105. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2 para o composto **15** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

As análises indicam, que não há destaque significativo de um dos métodos. Mas é válido ressaltar que o custo computacional para o método CSGT é cerca de 20% menor que o cálculo utilizando o método GIAO.

Dessa forma o modelo B3LYP/cc-pvtz, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C , associado a um menor custo computacional.

Já para deslocamento químico de RMN de ^1H , os melhores resultados foram obtidos considerando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e também seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 68.

Tabela 68. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **15** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
GIAO	SD	0,10	SD	0,94	
	MD	0,11	MD	0,65	
	R	0,98501	R	0,57174	
CSGT	SD	0,09	SD	0,91	
	MD	0,11	MD	0,62	
	R	0,98727	R	0,57571	

As diferenças ($\Delta\delta$) entre os valores teóricos e experimentais para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotinas 2 para os métodos GIAO e CSGT, pode ser evidenciada pelo gráfico a seguir (Figura 106).

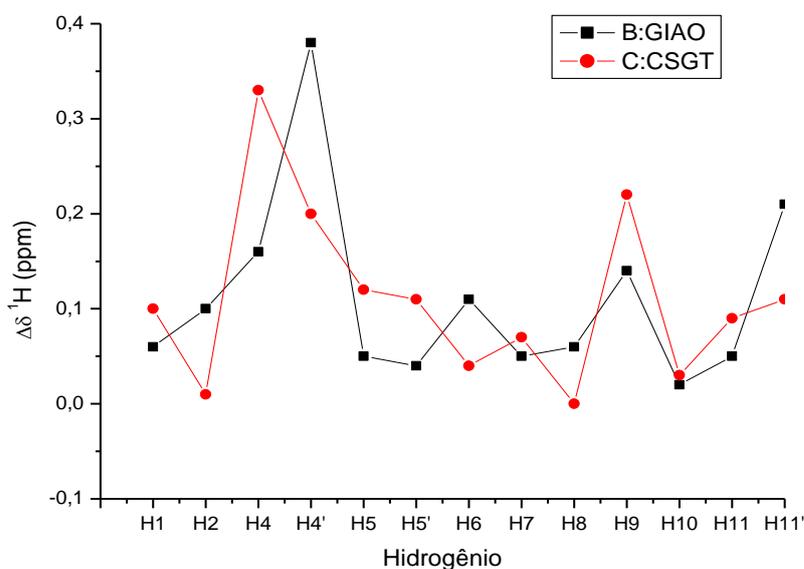


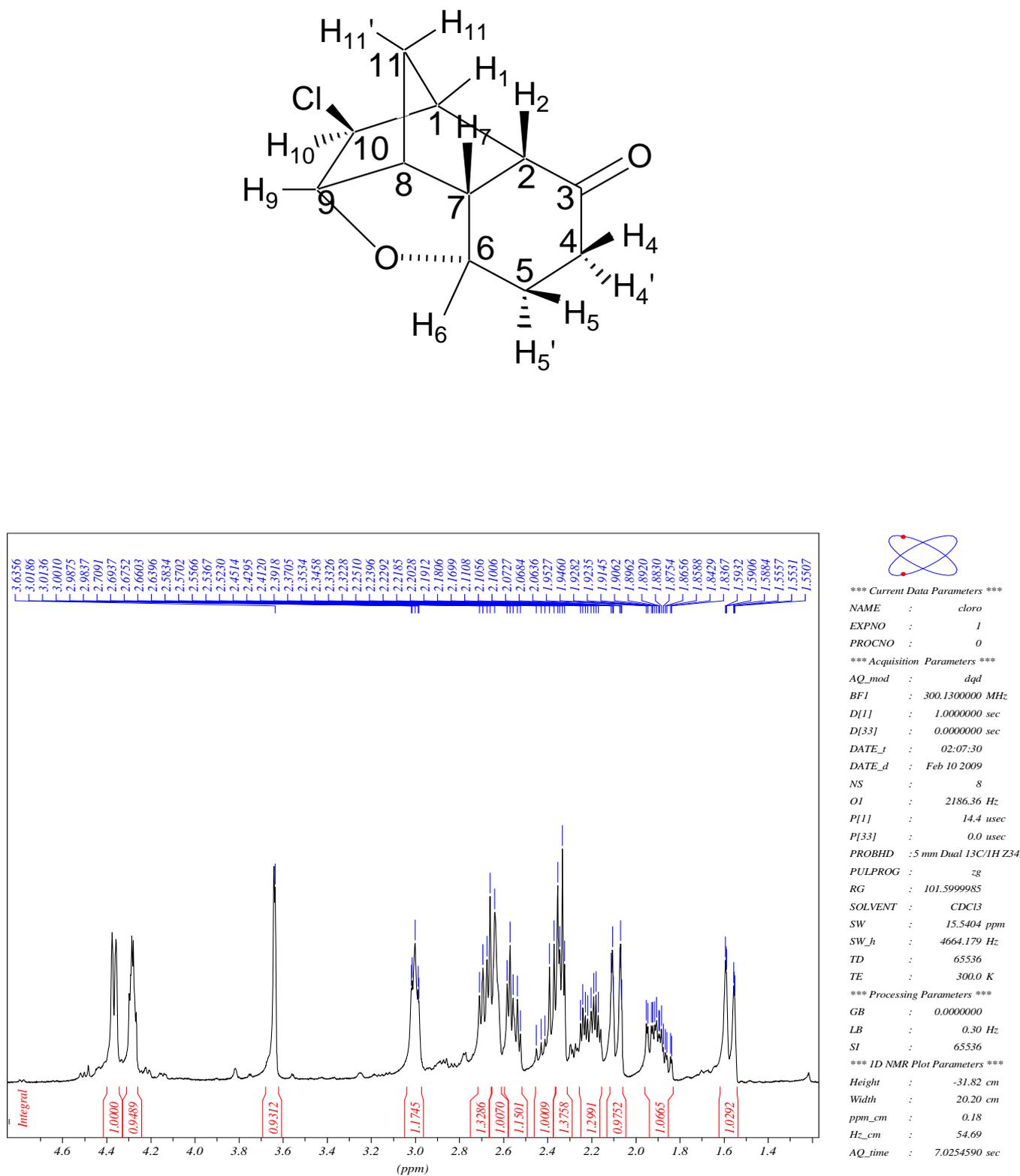
Figura 106. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H seguindo a rotina 2 para o composto **15** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

A mesma discussão é válida para os cálculos de deslocamento químico de RMN de ^1H .

Dessa forma, conclui-se que o modelo B3LYP/cc-pvtz, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^1H , associado a um menor custo computacional.

Após as análises dos gráficos e tabelas pode-se afirmar por meio dos cálculos computacionais que o composto em questão é o aduto *endo*.

4.3 Composto 16

Figura 107. Espectro de RMN de ¹H composto 16.

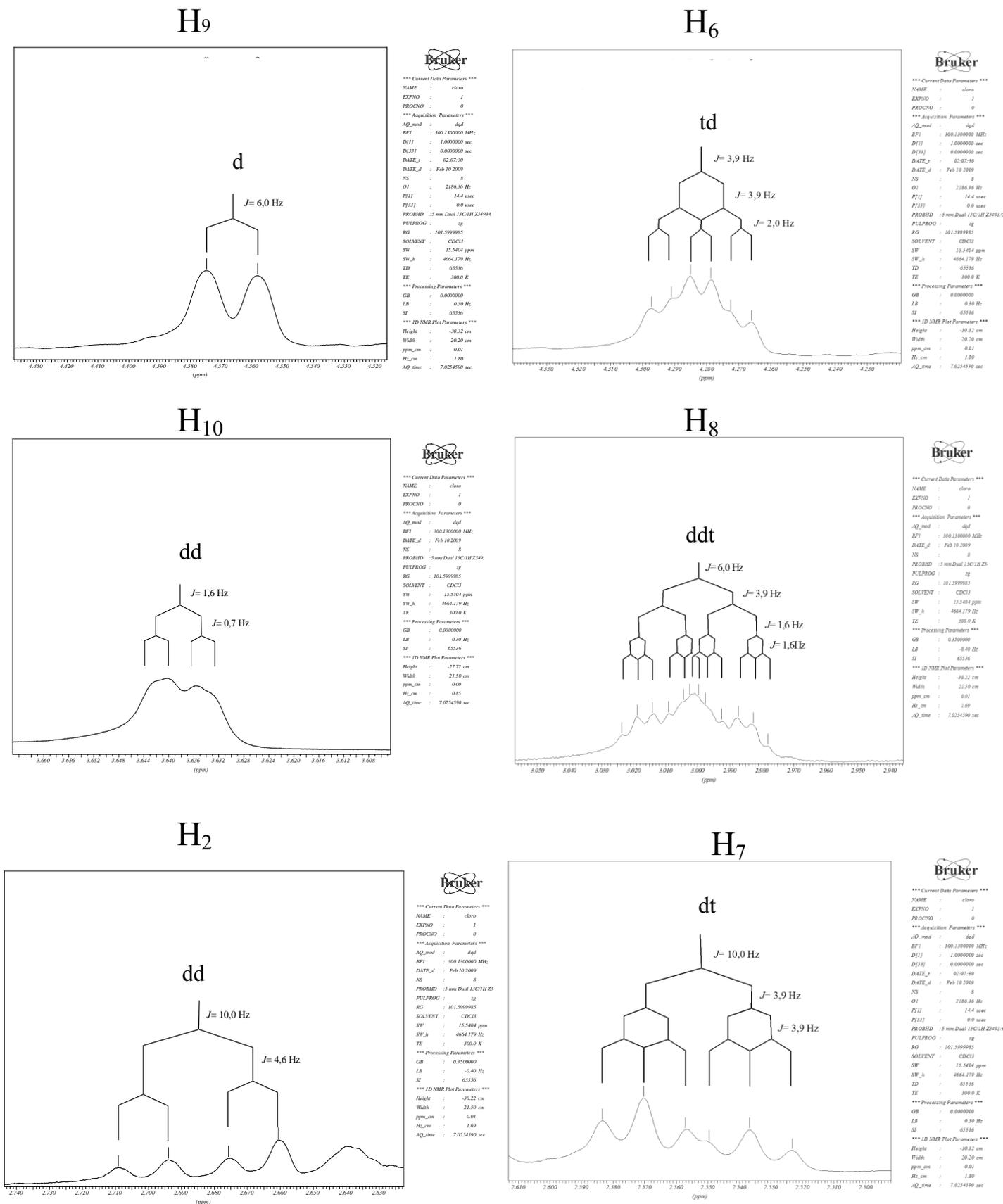


Figura 108. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ¹H do composto 16.

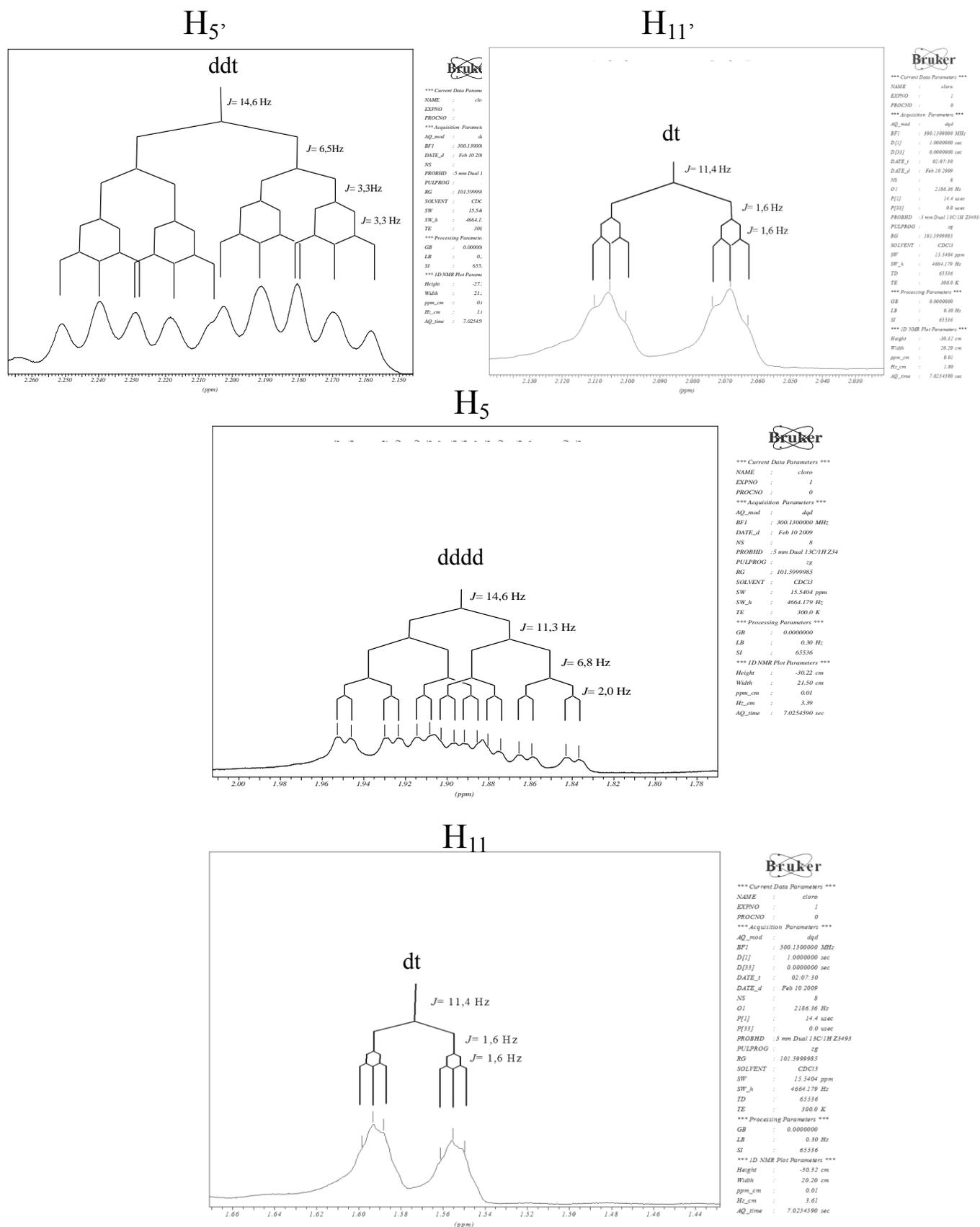


Figura 109. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ¹H do composto 16.

Resultados e Discussão

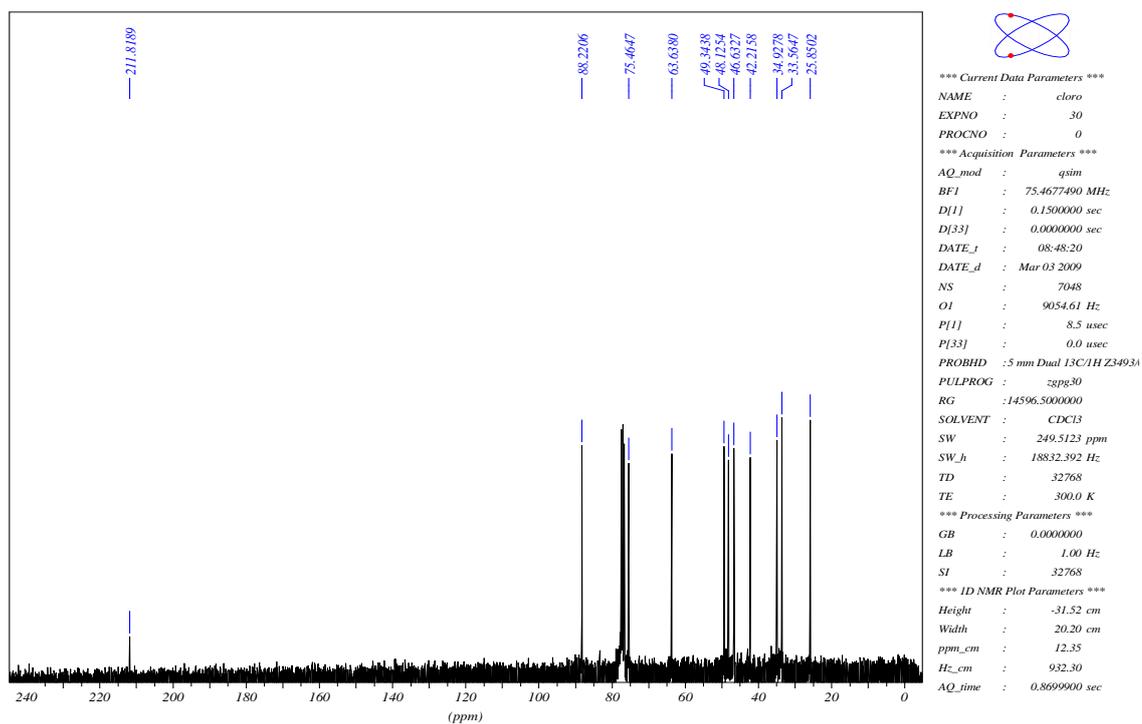


Figura 110. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 16.

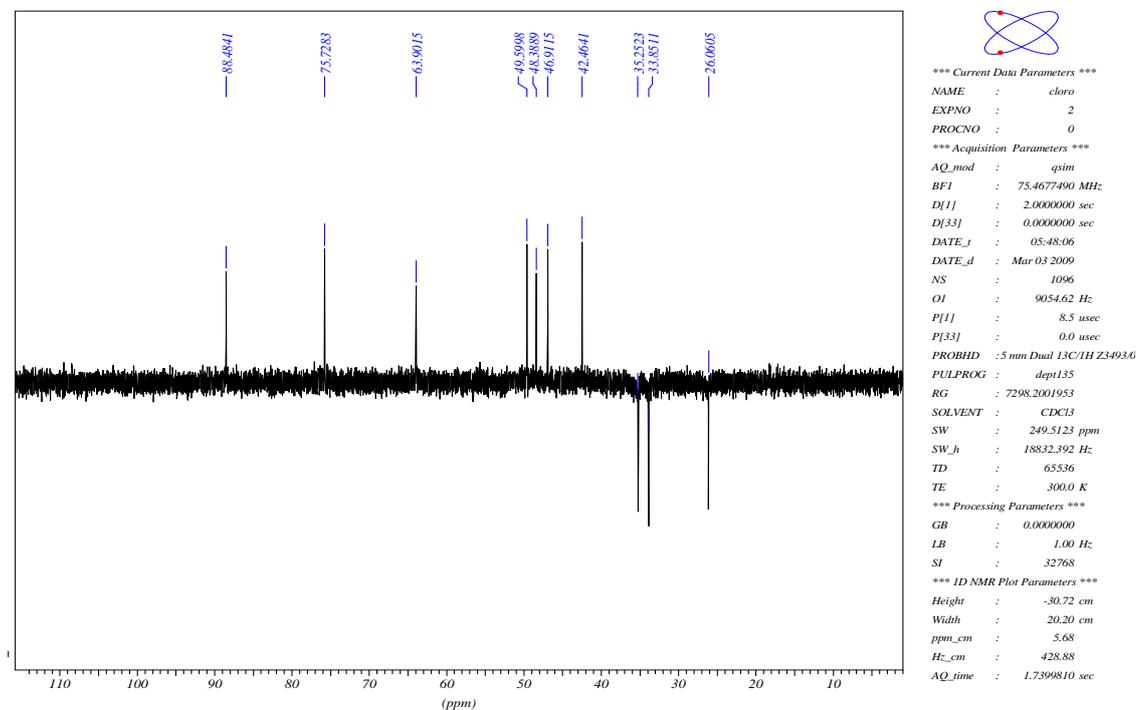


Figura 111. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto 16.

Resultados e Discussão

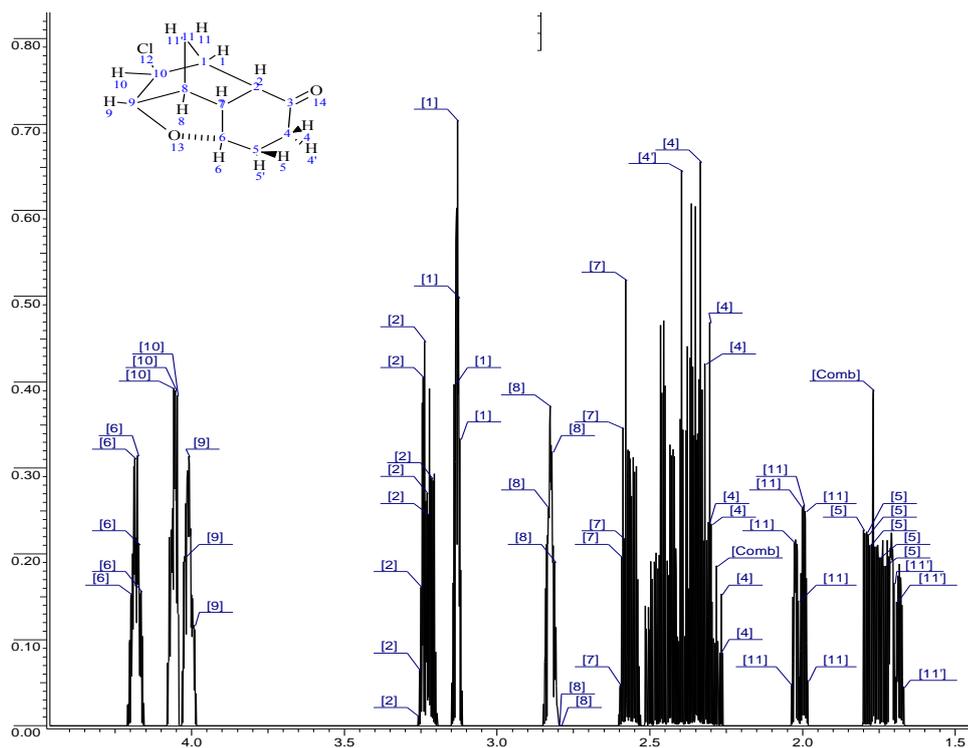


Figura 112. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 16.

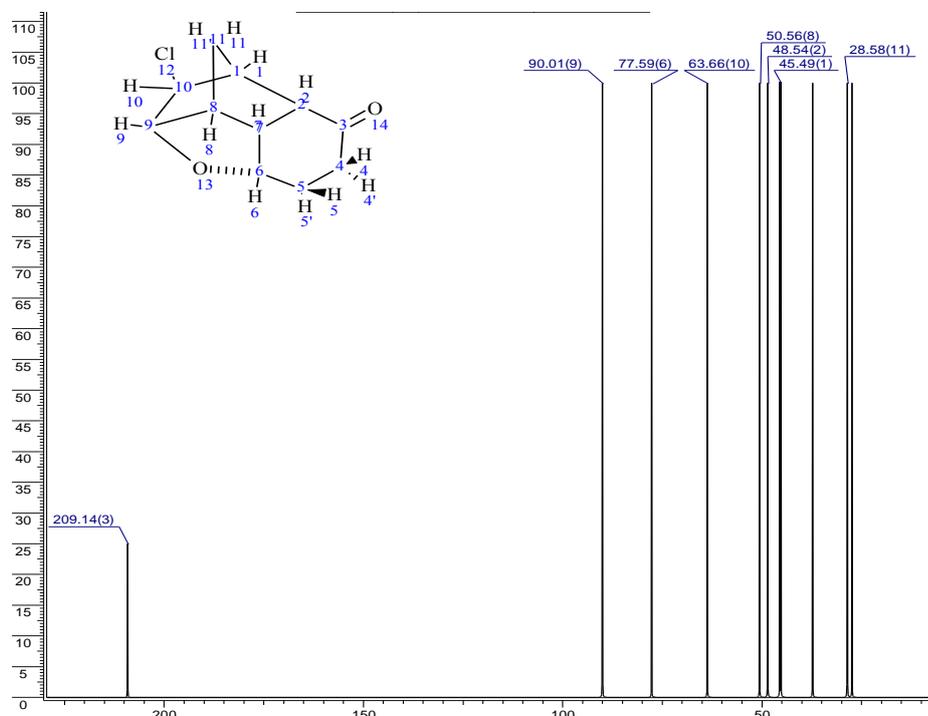


Figura 113. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 16.

Resultados e Discussão

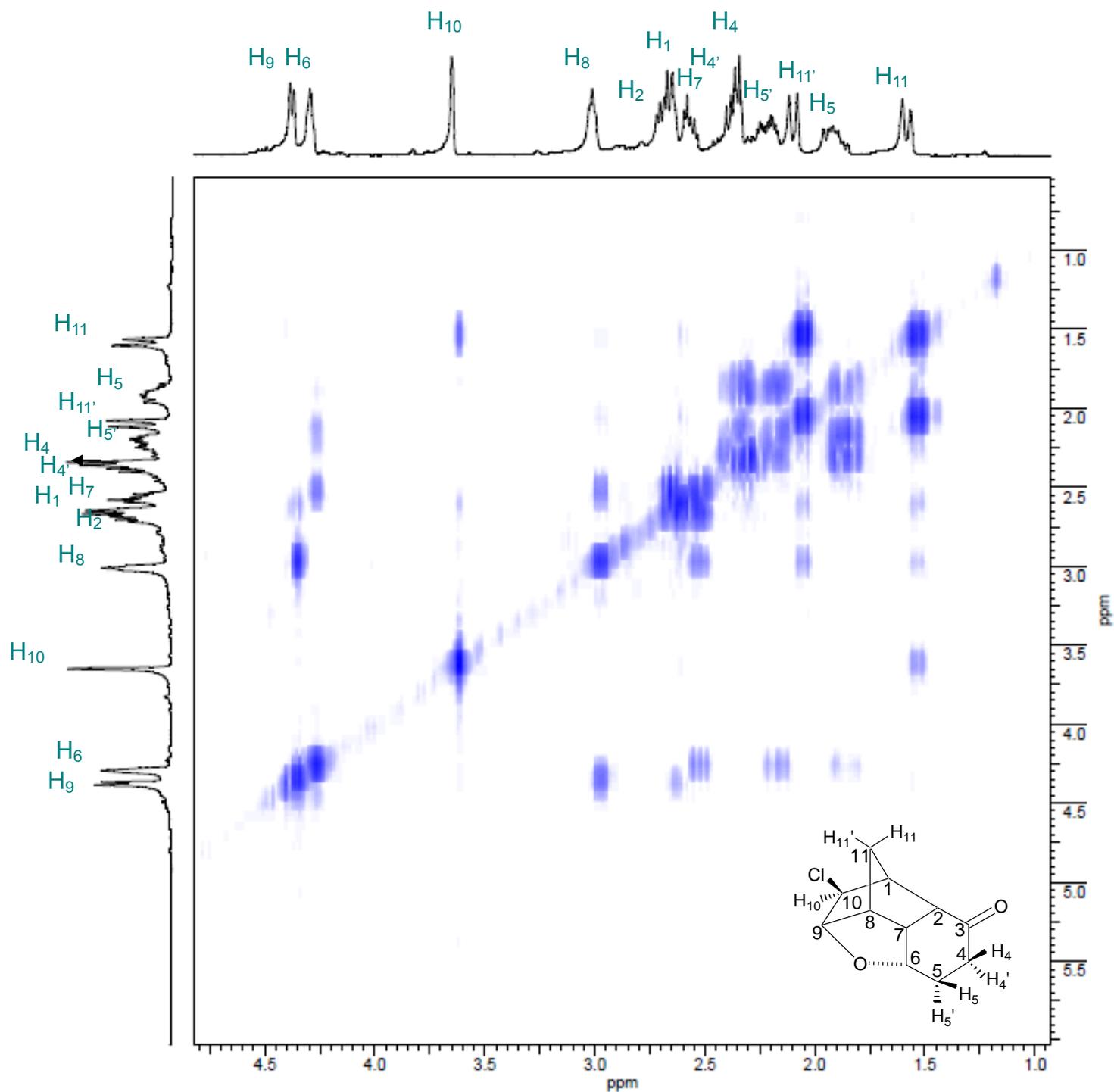


Figura 114. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 16.

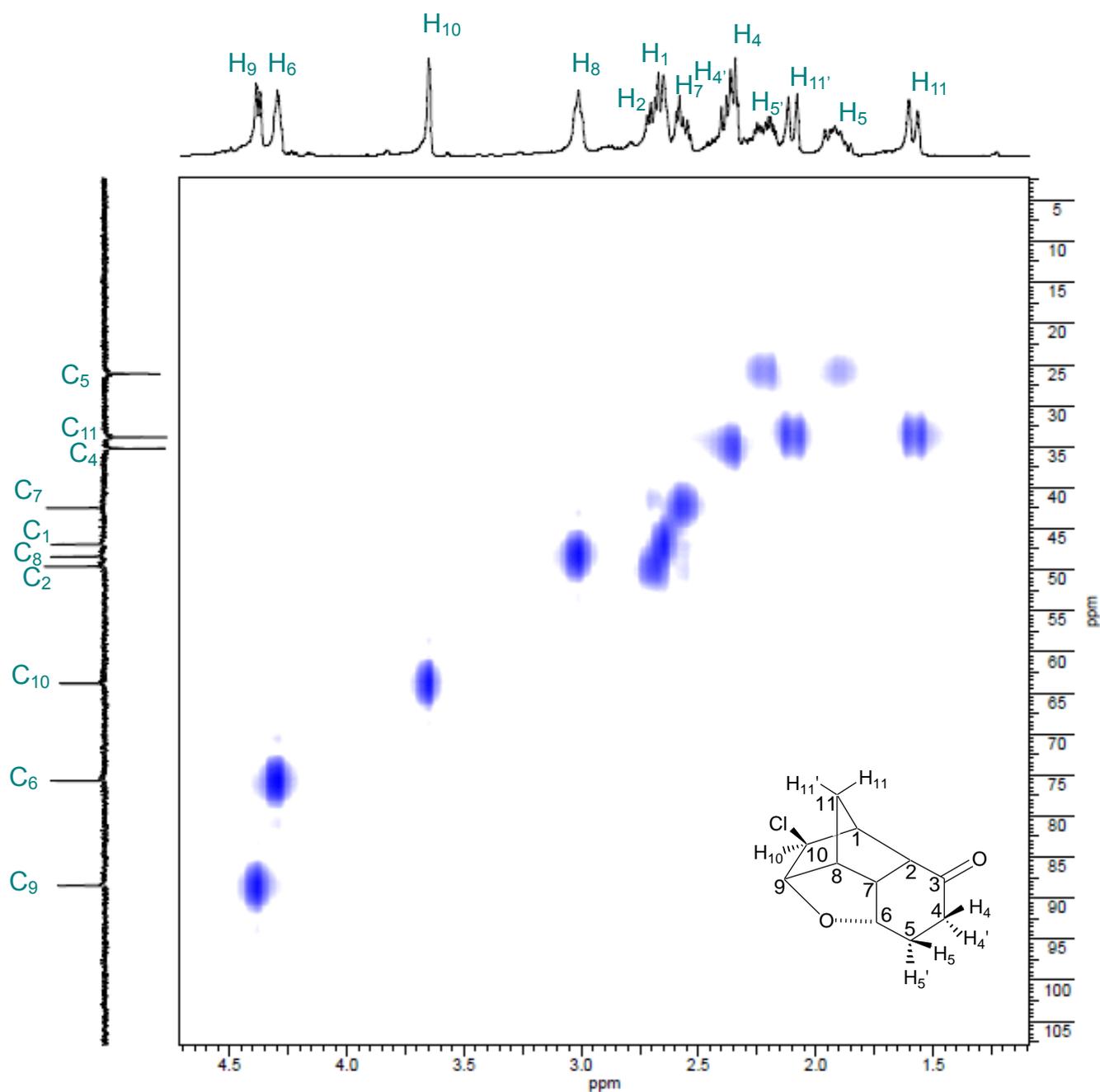


Figura 115. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 16.

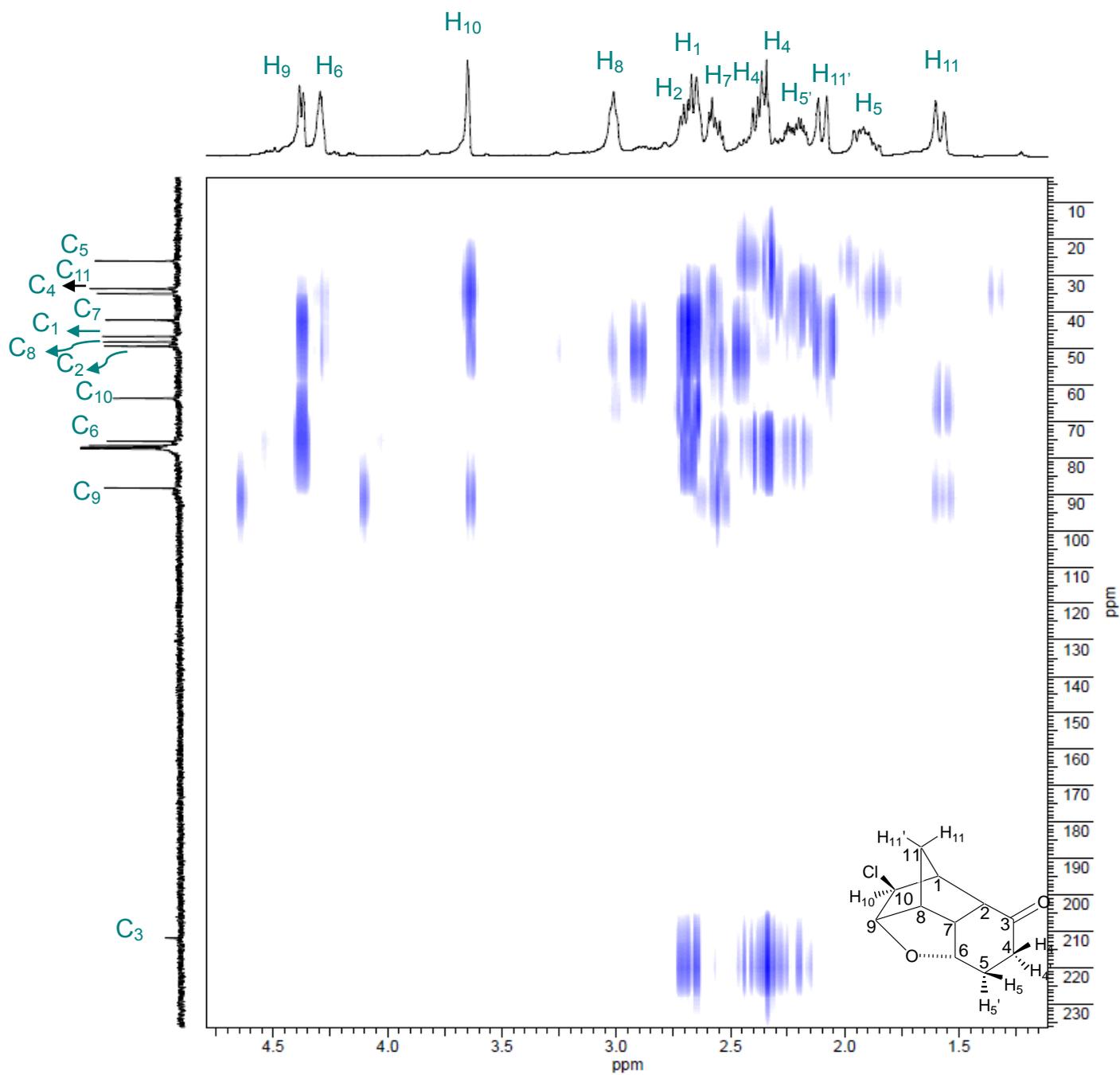


Figura 116. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto **16**.

Resultados e Discussão

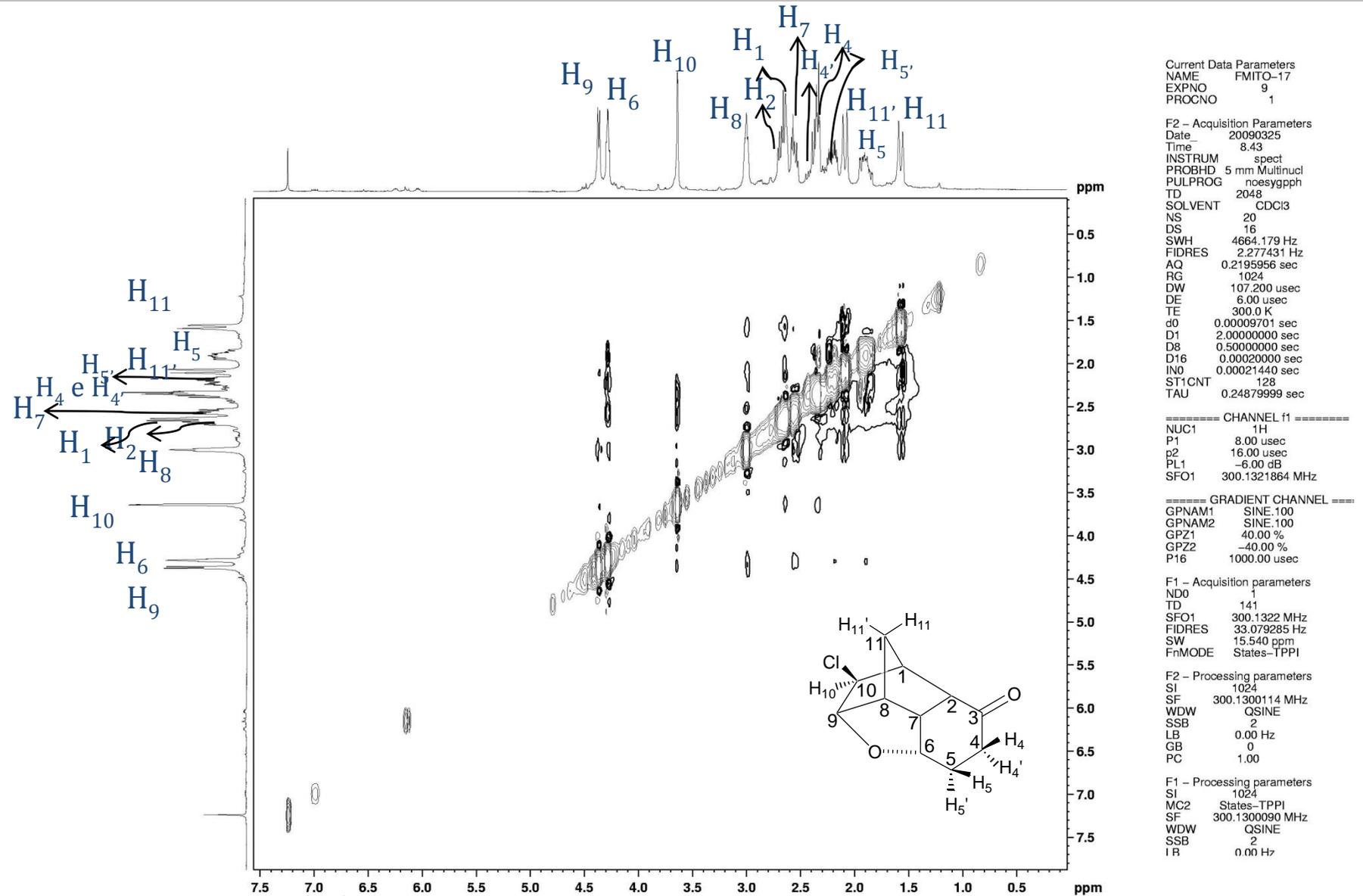


Figura 117. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 16.

Resultados e Discussão

Tabela 69. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J_{(\text{H,H})}$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto **16**.

C	δ (^{13}C)	δ (^1H) (integral relativa)	Constantes de acoplamento, (Hz)	Multiplicidade Aparente	COSY	HMBC	NOESY
1	46,6	2,63 (1H)	—	m	H2, H10, H11	C3; C7; C10	H11; H11'
2	49,3	2,69 (1H)	10,0; 4,6	dd	H1; H7	C1; C7	H11
3	211,8	—	—	—	—	—	—
4	34,9	H ₄ – 2,35 (1H)	—	m	H4', H5, H5'	C3; C5; C6	H6; H5
		H ₄ ' – 2,41 (1H)	—	m	H4, H5, H5'	C3; C5; C6	—
5	25,9	H ₅ – 1,90 (1H)	14,8; 11,3; 6,8; 2,0	dddd	H5'; H4; H4'; H6	C4	H6; H4
		H ₅ ' – 2,20 (1H)	14,8; 6,5; 3,3	ddt	H5; H4; H4'; H6	C4; C6	—
6	75,5	4,28 (1H)	3,9; 2,0	td	H7; H5; H5'	C2; C4	H5; H7; H8
7	42,2	2,55 (1H)	10,0; 3,9	dt	H2; H6; H8	C2; C4; C6	H6; H8; H11
8	48,1	3,00 (1H)	6,0; 3,9; 1,6	ddt	H9; H7; H11; H11'	C2; C10	H7; H9
9	88,2	4,37 (1H)	6,0	d	H8	C6; C7; C8; C10	H8
10	63,6	3,64 (1H)	1,6; 0,7	dd	H1, H11	C8; C9; C11	H5', H11'
11	33,6	H ₁₁ – 1,57 (1H)	11,4 ;1,6	dt	H11'; H8; H1	C10	H1; H2; H7
		H ₁₁ ' – 2,09 (1H)	11,4 ;1,6	dt	H11; H8; H10	C8	H1; H10

Todas as atribuições estão de acordo com os espectros de COSY, HSQC, HMBC e NOESY.

Resultados e Discussão

No espectro de RMN de ^1H do composto **16** os hidrogênios H_5 , $\text{H}_{5'}$ e H_7 foram atribuídos com base no espectro de RMN 2D de COSY (Figura 114, página 183) e HMBC (Figura 116, página 185). Pela ampliação do espectro de COSY (Figura 118) nota-se que H_6 acopla com H_5 , $\text{H}_{5'}$ e H_7 .

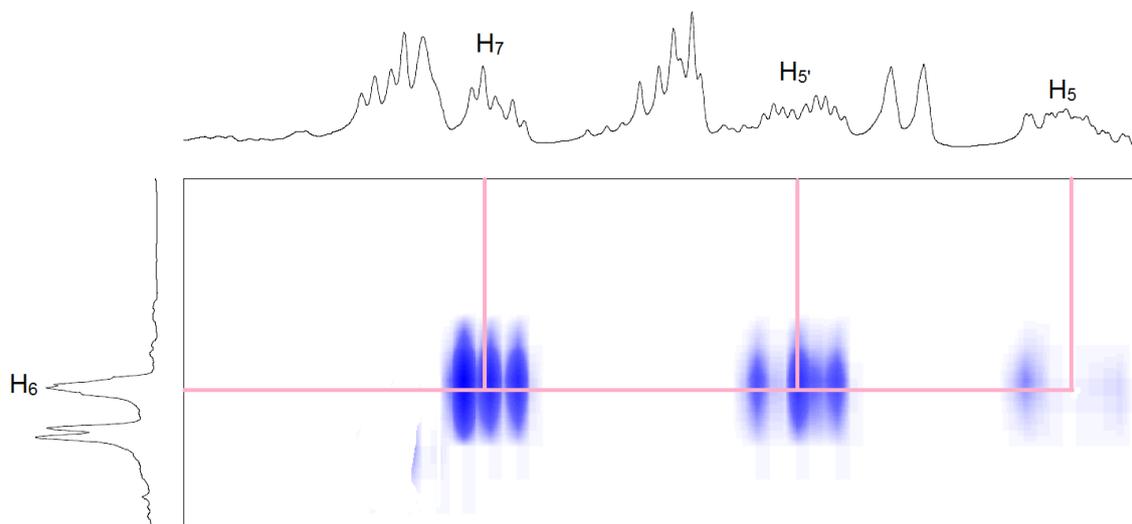


Figura 118. Ampliação do espectro RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto **16**.

Com base nessa atribuição foi possível fazer a distinção entre os carbonos C_4 e C_5 pelo espectro 2D de HSQC (Figura 115, página 184), cuja ampliação é mostrada a seguir (Figura 119).

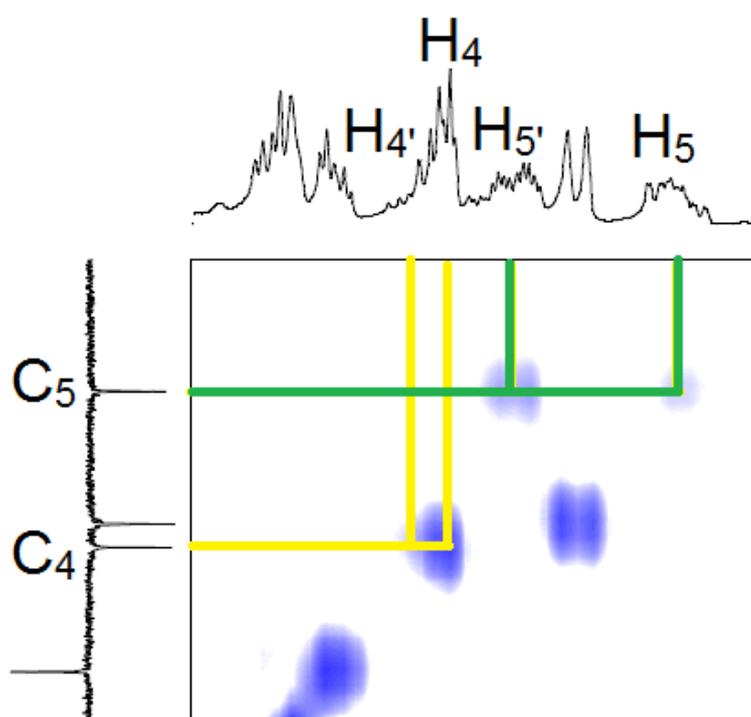


Figura 119. Ampliação do espectro RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto **16**.

Resultados e Discussão

No espectro de RMN de ^1H do composto **16**, a distinção entre os hidrogênios da ponte (H_{11} e H_{11}') foi feita pelo espectro de RMN 2D de NOESY (Figura 117, página 186) onde observa-se que apenas H_{11} acopla com H_1 , H_2 e H_7 . Nesse mesmo espectro foi possível fazer a distinção entre os sinais dos hidrogênios H_4 e H_4' , H_5 e H_5' , uma vez que se observa o acoplamento de H_6 com os hidrogênio H_4 e H_5 .

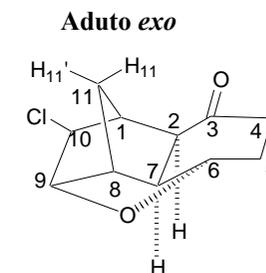
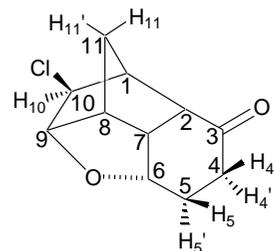
Foi possível fazer todas as atribuições de deslocamento químico de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C , porém algumas multiplicidades não foram possíveis de ser determinadas.

Os valores de deslocamento químico de RMN de ^{13}C obtidos experimentalmente foram comparados, inicialmente, com os valores teóricos obtidos por meio de cálculos computacionais seguindo a Rotina 1 (considerando o efeito do solvente na etapa de otimização) com o modelo GIAO. Esses resultados estão dispostos nas Tabelas 70 e 71 (sem e com efeito do solvente).

Resultados e Discussão

Tabela 70. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Carbônio	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
Aduto endo					
1	46,6	55,5	8,9	64,2	17,4
2	49,3	54,3	5,0	61,2	12,7
3	211,8	220,3	8,5	193,1	16,6
4	34,9	39,5	4,6	48,6	13,3
5	25,9	30,9	5,0	40,8	15,2
6	75,5	81,6	6,1	79,7	4,1
7	42,2	48,8	6,6	47,8	8,2
8	48,1	52,7	4,6	40,2	7,3
9	88,2	95,4	7,2	102,4	15,3
10	63,6	66,7	3,1	87,1	33,3
11	33,6	38,5	4,9	32,6	2,3
SD**			1,76		6,81
MD***			5,86		12,12



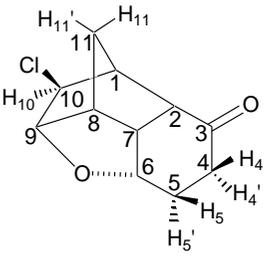
$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

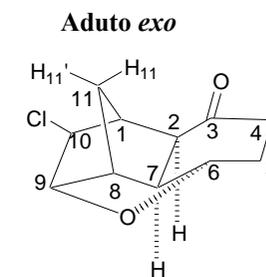
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 71. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente					
	Carbono	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,6	55,8	9,2	64,4	17,8
	2	49,3	55,0	5,7	61,0	11,7
	3	211,8	227,1	15,3	198,9	12,9
	4	34,9	40,5	5,6	49,7	14,8
	5	25,9	31,4	5,5	40,5	14,6
	6	75,5	81,0	5,5	80,5	5,0
	7	42,2	48,75	6,6	48,3	6,1
	8	48,1	52,80	4,7	40,4	7,7
	9	88,2	95,49	7,3	102,7	14,5
	10	63,6	67,38	3,8	86,7	23,1
	11	33,6	38,65	5,1	32,9	0,7
	SD**			3,17		6,39
	MD***			6,74		11,70



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Com base nos dados apresentados, foi realizada obtve-se 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}C do composto **16** (Figuras 120 e

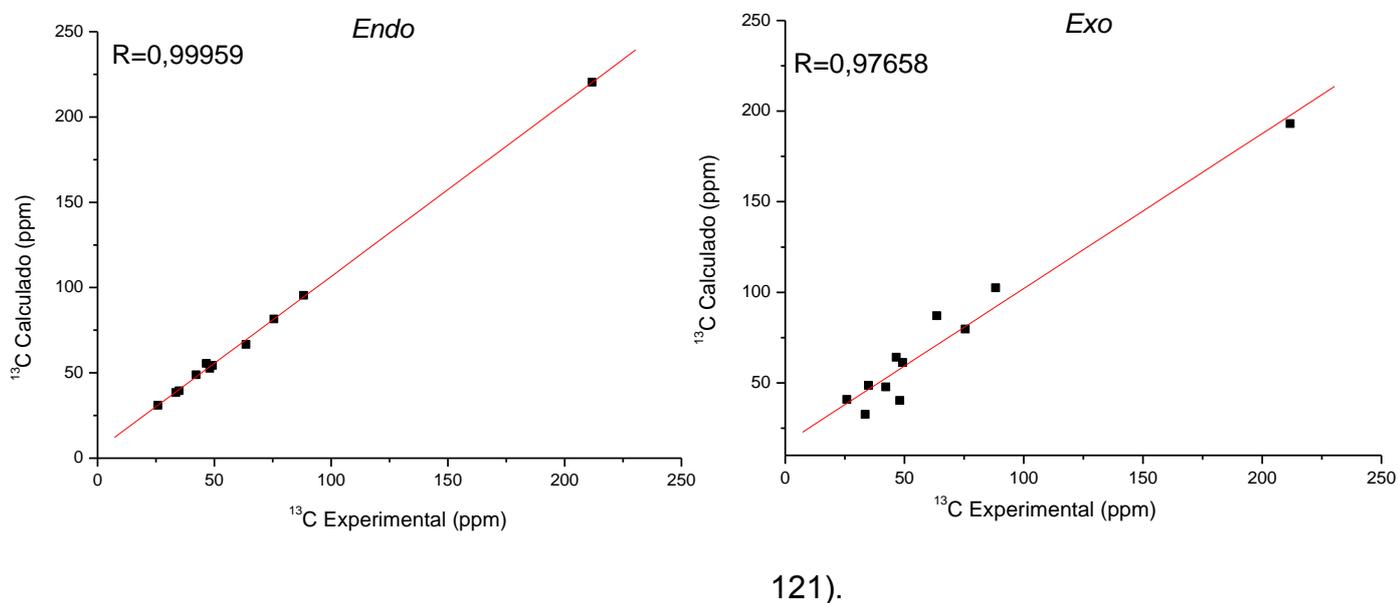


Figura 120. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio). - Rotina 1, GIAO.

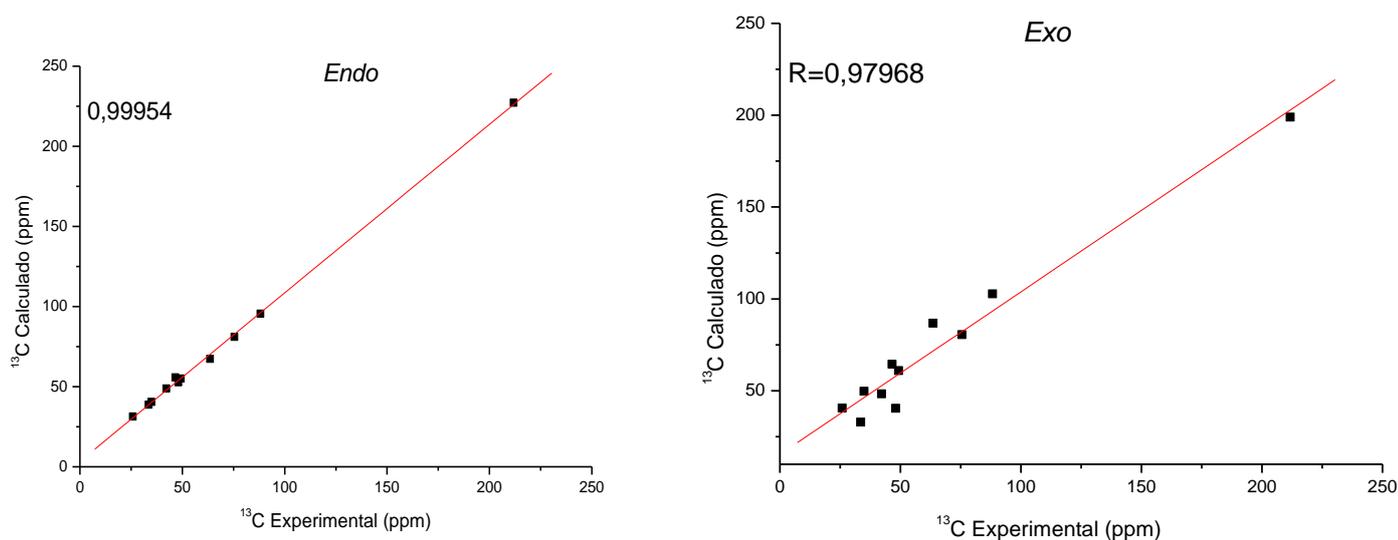


Figura 121. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio). - Rotina 1, GIAO.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 72.

Tabela 72. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **16** – Rotina 1, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	1,76	SD	6,81	
	MD	5,86	MD	12,12	
	R	0,99959	R	0,97658	
Com solvente	SD	3,17	SD	6,39	
	MD	6,74	MD	11,70	
	R	0,99954	R	0,97968	

A análise dos dados da Tabela 72 indicam melhores resultados para os cálculos sem o efeito solvente. A partir dessa observação os valores sem esse efeito foram tomados como referência.

Verifica-se que os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (MD=5,86, SD=1,76 e R=0,99959) frente o aduto *exo* (SD=6,81, MD=12,12 e R=0,97658).

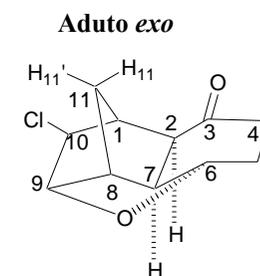
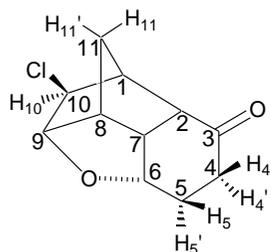
Foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 73 e 74.

Resultados e Discussão

Tabela 73. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
Aduto endo					
1	2,63	2,42	0,21	2,89	0,26
2	2,69	2,59	0,10	3,14	0,45
3					
4	H₄ - 2,35 H₄' - 2,41	2,22	0,30	2,32	0,03
5	H₅ - 1,90 H₅' - 2,20	1,66	0,17	2,37	0,47
6	4,28	4,22	0,05	4,15	0,13
7	2,55	2,25	0,06	6,45	3,90
8	3,00	2,83	0,30	1,74	1,26
9	4,37	4,27	0,17	4,51	0,14
10	3,64	3,43	0,10	4,51	0,87
11	H₁₁ - 1,57 H₁₁' - 2,09	1,42	0,21	1,85	0,28
SD**			0,12		1,02
MD***			0,18		0,68



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

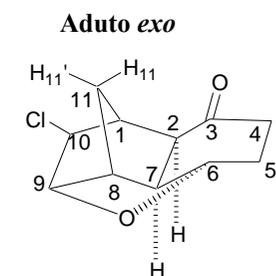
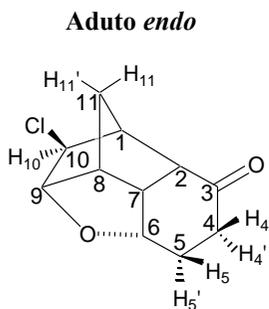
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 74. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,63	2,52	0,11	3,12	0,49
2	2,69	2,79	0,10	3,50	0,81
3					
4	H₄ - 2,35 H₄' - 2,41	2,22	0,13	2,35	0,00
	H₅ - 1,90	2,65	0,24	2,41	0,00
5	H₅' - 2,20	1,81	0,09	2,44	0,54
	4,28	2,18	0,02	1,91	0,29
6		4,40	0,12	4,36	0,08
7	2,55	2,54	0,01	6,39	3,84
8	3,00	3,07	0,07	1,97	1,03
9	4,37	4,40	0,03	4,10	0,27
10	3,64	3,57	0,07	4,10	0,46
11	H₁₁ - 1,57 H₁₁' - 2,09	1,55	0,02	1,85	0,28
		2,48	0,39	2,48	0,39
SD**			0,11		1,00
MD***			0,11		0,65



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, $n = n^\circ$ de medidas)

Resultados e Discussão

A partir de dados dos cálculos computacionais das Tabelas 73 e 74, foram gerados os gráficos (Figuras 122 e 123) a seguir.

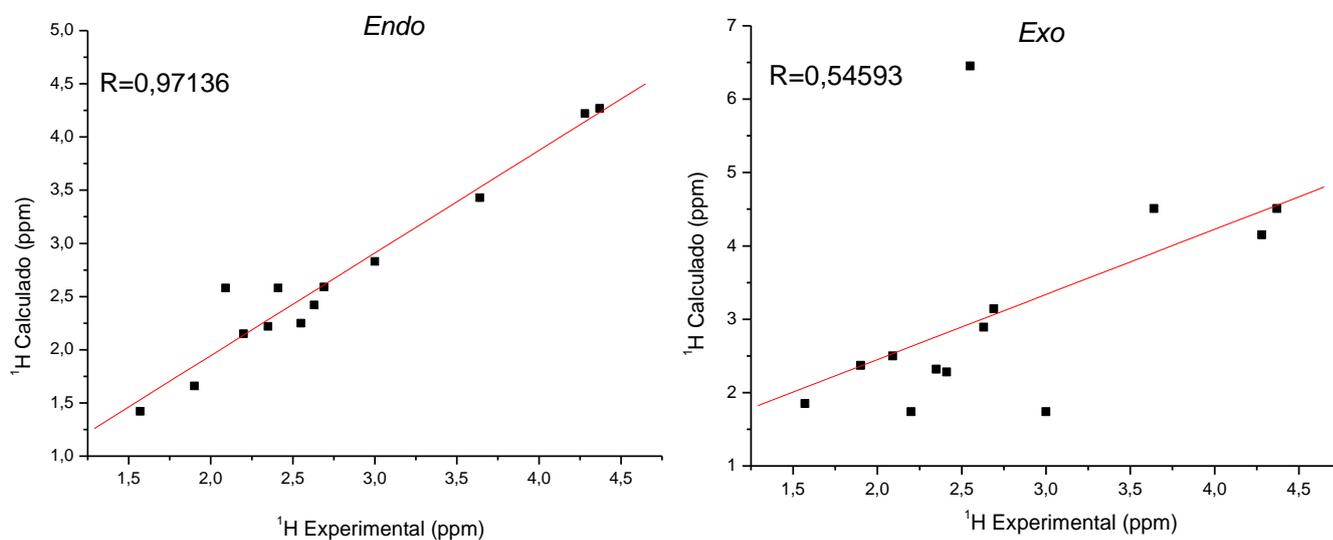


Figura 122. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

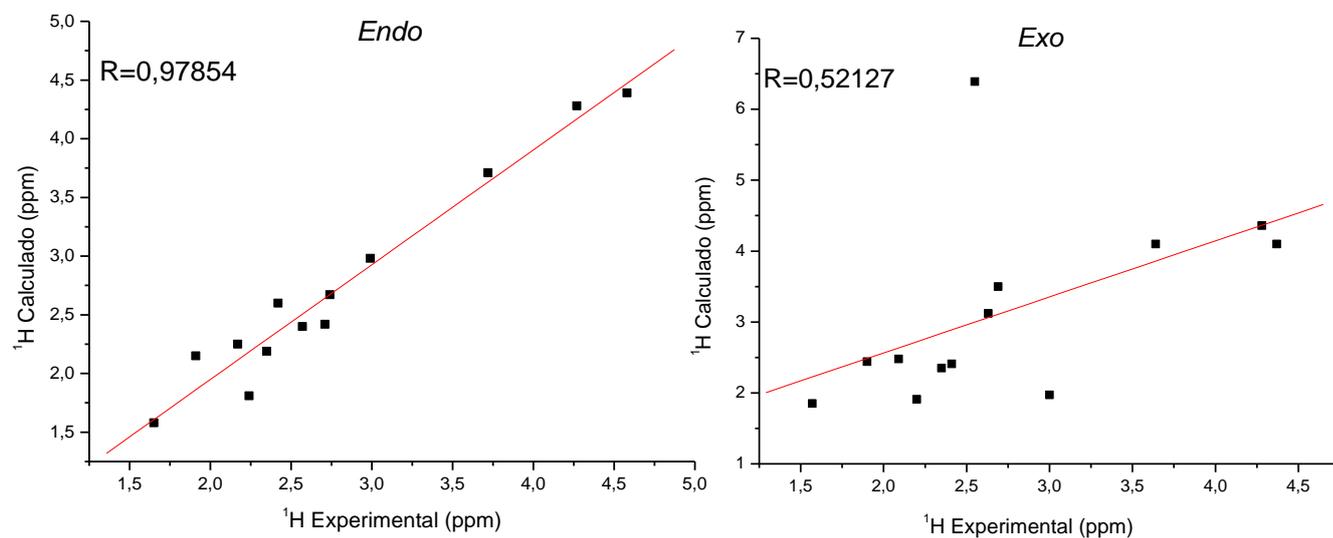


Figura 123. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Resultados e Discussão

Tabela 75. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **16** - Rotina 1, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,12	SD	1,02	
	MD	0,18	MD	0,68	
	R	0,97136	R	0,54593	
Com solvente	SD	0,11	SD	1,00	
	MD	0,11	MD	0,65	
	R	0,97854	R	0,52127	

Os dados da Tabela 75 mostram que resultados ligeiramente melhores foram obtidos para os cálculos com efeito do solvente. Portanto, as comparações a seguir consideram esse efeito.

Nota-se que os valor gerado de desvio padrão é cerca de 9 vezes menor para o aduto *endo* (SD=0,11) quando comparado ao aduto *exo* (SD=1,00). Da mesma forma, os valores de desvio e fator de correlação linear são muito melhores para o aduto *endo* (MD=0,11 e R=0,98727) que para o aduto *exo* (MD=0,62 e R=0,57571).

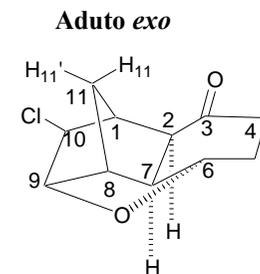
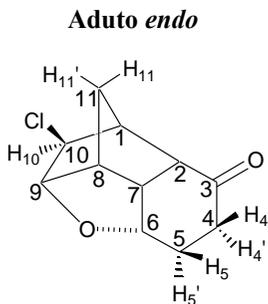
Mais uma vez, o modelo B3LYP/cc-pVTZ se apresentou satisfatório descrever o deslocamento químico de RMN de ^1H .

Além dos valores de deslocamento de RMN de ^{13}C e RMN de ^1H , os valores de acoplamento também foram confrontados com os dados teóricos gerados por meio dos cálculos computacionais. Os resultados estão dispostos na Tabela 76 a seguir e nos gráficos na página 199.

Resultados e Discussão

Tabela 76. Valores teóricos J_{HH} (GIAO, contato de Fermi) dos adutos *endo* e *exo* teórico e experimental (Hz) para o composto **16** - Rotina 1, GIAO.

Acoplamento	Expt. J_{HH}	Teor. J_{HH}			
		Aduto <i>endo</i>	ΔJ^*	Aduto <i>exo</i>	ΔJ^*
<i>J</i> 2/7	10,0	9,2	0,8	7,6	2,4
<i>J</i> 5/6	2,0	1,3	0,7	5,0	3,0
<i>J</i> 6/7	3,9	3,7	0,2	2,0	1,9
<i>J</i> 7/8	3,9	3,8	0,1	8,0	4,1
<i>J</i> 8/9	6,0	4,6	1,4	1,5	4,5
<i>J</i> 8/11	1,6	1,3	0,3	2,8	1,2
<i>J</i> 8/11''	1,6	1,5	0,1	0,6	1,0
<i>J</i> 10/11'	1,6	1,5	0,1	1,7	0,1
<i>J</i> 11/11'	11,4	8,8	2,6	9,2	2,2
SD**			0,69		1,42
MD***			0,83		2,26



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

** SD= Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização e interpretação dos resultados, foram plotados gráficos correlacionando os valores experimentais e teóricos de J_{HH} para os adutos *endo* (Figura 124) e *exo* (Figura 125).

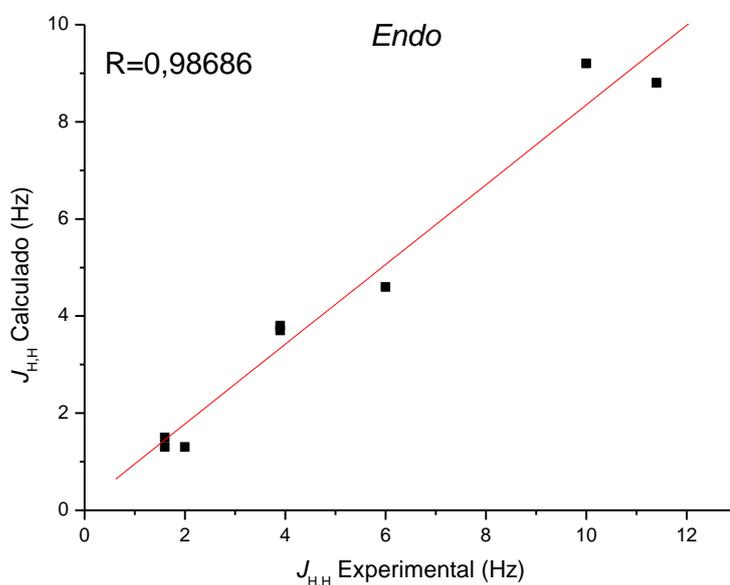


Figura 124. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto **16** *endo*.

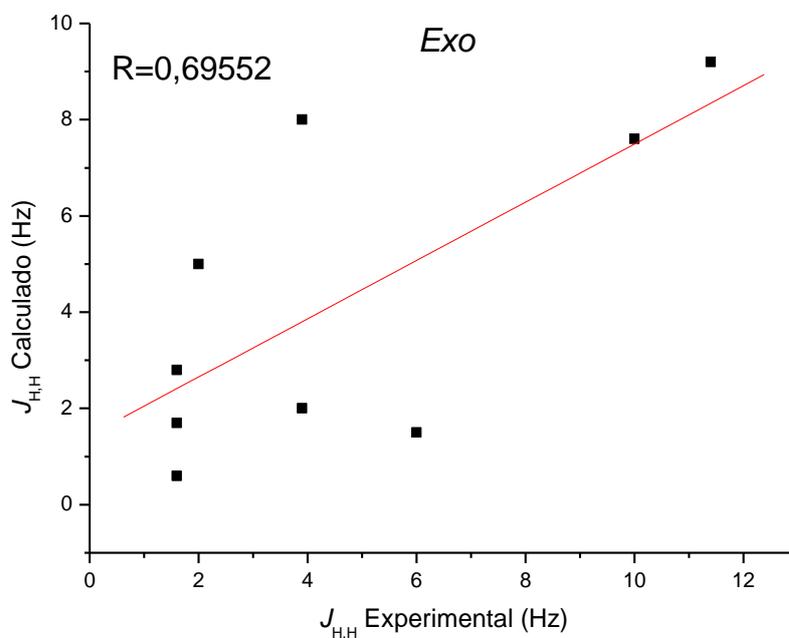


Figura 125. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 1, GIAO, contato de Fermi) do composto **16**.

Resultados e Discussão

Os cálculos de constante de acoplamento spin-spin também indicaram melhores resultados para o aduto *endo* visto que os valores de SD, MD e R foram menores para esse aduto que os valores do aduto *exo* (SD=0,83, MD=0,69, R=0,98686 e SD= 1,42, MD=2,26, R=0,69552, respectivamente).

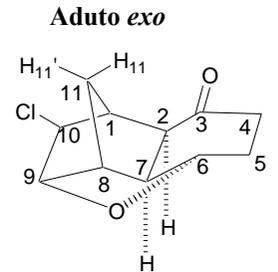
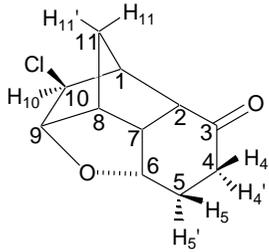
O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou bons resultados para os cálculos de deslocamento químico e constantes de acoplamento, sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Partindo de todos esses resultados, é possível fazer uma comparação entre as rotinas (Rotina 1 e Rotina 2) de cálculo visando estudar a eficiência do solvente na etapa de otimização. Para isso foram efetuados os cálculos de deslocamento químico e constante de acoplamento seguindo a Rotina 2, também com o método GIAO. Os resultados de deslocamento químico de ^{13}C estão apresentados nas Tabelas 77 e 78 a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 77. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Carbônio	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	46,6	53,6	7,0	65,9	19,3
2	49,3	54,7	5,4	61,3	12,0
3	211,8	219,4	7,6	194,8	17,0
4	34,9	39,3	4,4	48,7	13,8
5	25,9	30,6	4,7	41,4	15,5
6	75,5	81,3	5,8	77,0	1,5
7	42,2	48,3	6,1	51,4	9,2
8	48,1	53,1	5,0	42,3	5,8
9	88,2	95,3	7,1	94,2	6,0
10	63,6	72,1	8,5	87,3	23,7
11	33,6	37,6	4,0	31,7	1,9
SD**			1,46		7,22
MD***			5,96		11,43



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

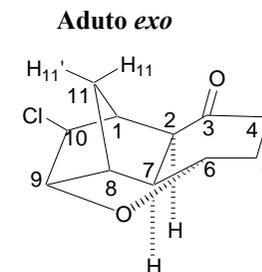
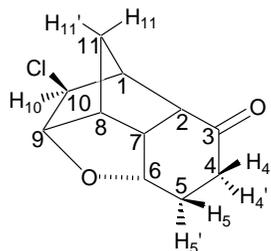
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 78. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Carbano	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
Aduto endo					
1	46,6	54,1	7,5	66,4	19,8
2	49,3	55,5	6,2	61,6	12,3
3	211,8	224,7	12,9	199,7	12,1
4	34,9	40,3	5,4	49,8	14,9
5	25,9	30,7	4,8	41,2	15,3
6	75,5	81,7	6,2	77,9	2,4
7	42,2	48,5	6,3	52,2	10,0
8	48,1	53,5	5,4	42,9	5,2
9	88,2	95,8	7,5	94,5	6,3
10	63,6	73,2	9,6	87,5	23,9
11	33,6	37,9	4,3	32,3	1,3
SD**			2,46		7,09
MD***			6,93		11,22



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Com base nos dados apresentados, foi possível obter os gráficos do deslocamento químico de RMN de ^{13}C do composto **16** (Figuras 126 e 127), apresentados a seguir.

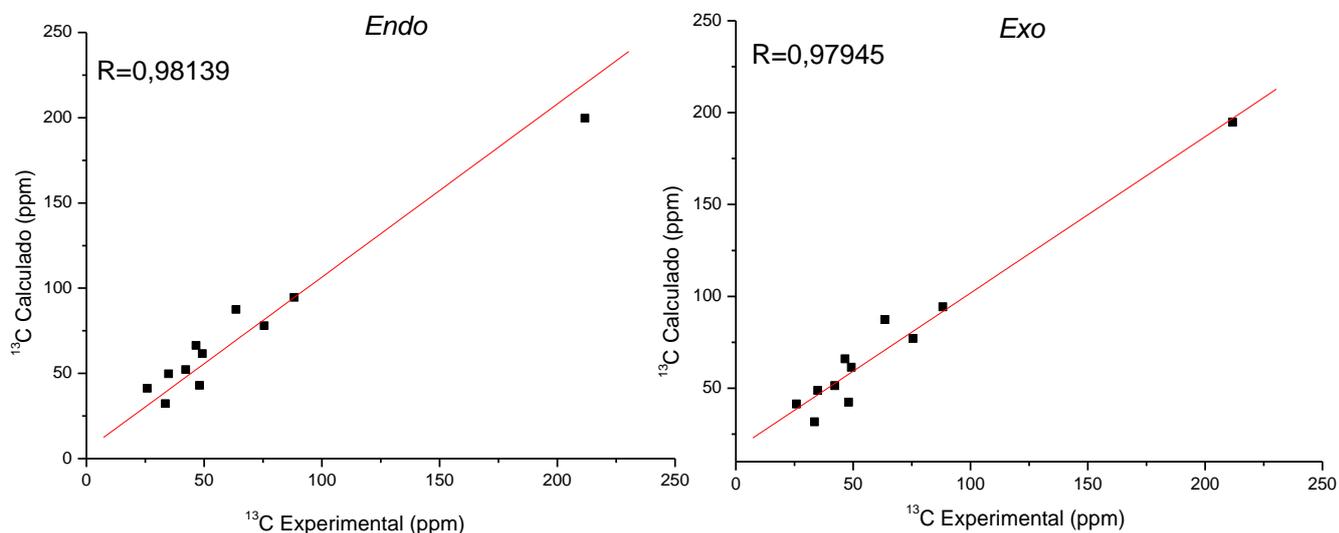


Figura 126. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

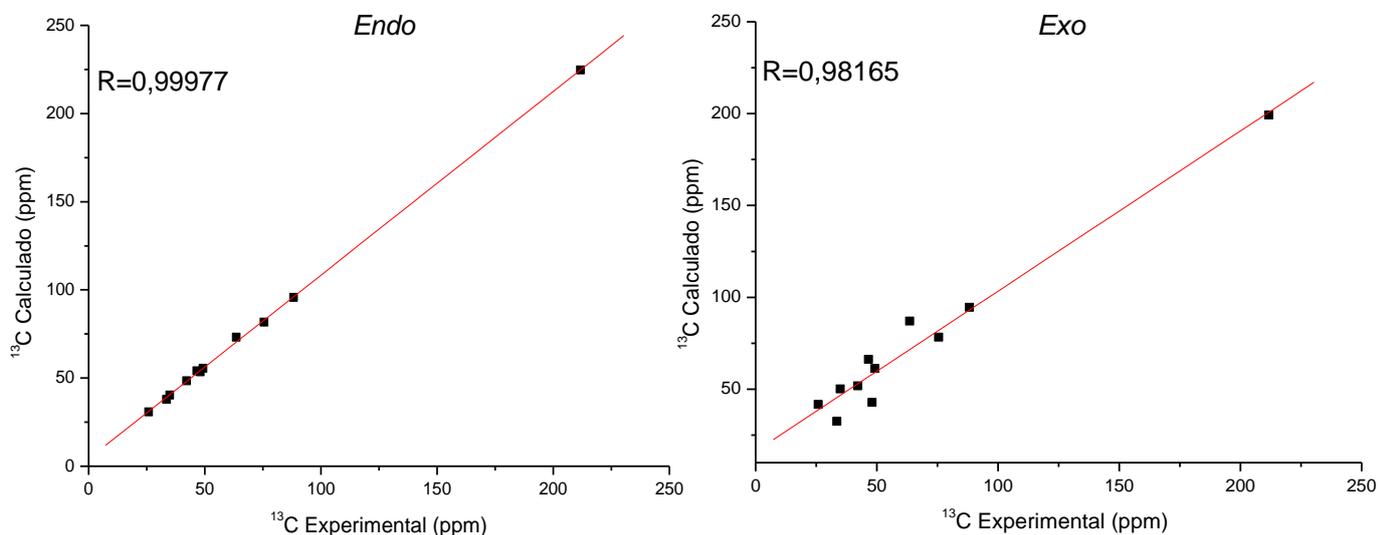


Figura 127. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 79.

Tabela 79. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **16** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	1,46	SD	7,22	
	MD	5,96	MD	11,43	
	R	0,98139	R	0,97945	
Com solvente	SD	2,46	SD	7,09	
	MD	6,93	MD	11,22	
	R	0,99977	R	0,98165	

Nota-se que melhores resultados foram obtidos para os cálculos sem o efeito solvente.

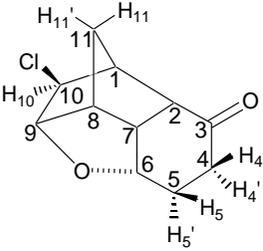
Como esperado, os valores de desvio padrão foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=5,96) quando comparado ao aduto *exo* (SD=11,43). Da mesma forma, os valores de desvio médio e coeficiente de correlação linear são melhores para o aduto *endo* (MD=5,96 e R=0,98139) que para o aduto *exo* (MD=11,43 e R=0,97945).

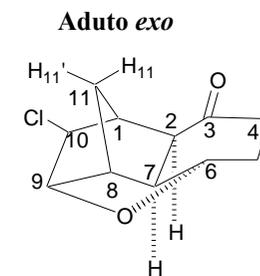
Assim sendo, foi possível facilmente diferenciar o aduto *endo* do *exo*, confirmando que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 80 e 81.

Resultados e Discussão

Tabela 80. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	2,63	2,44	0,19	3,07	0,44
	2	2,69	2,55	0,14	3,06	0,37
	3					
	4	H₄ - 2,35	2,19	0,16	2,25	0,10
		H₄' - 2,41	2,58	0,17	2,25	0,16
	5	H₅ - 1,90	1,66	0,24	2,39	0,49
		H₅' - 2,20	2,14	0,06	1,71	0,49
	6	4,28	4,20	0,08	4,02	0,26
	7	2,55	2,21	0,34	6,44	3,89
	8	3,00	2,83	0,17	1,70	1,30
	9	4,37	4,30	0,07	4,34	0,03
10	3,64	3,60	0,04	3,82	0,18	
11	H₁₁ - 1,57	1,41	0,16	1,74	0,17	
	H₁₁' - 2,09	2,25	0,16	2,29	0,20	
	SD**		0,08		1,03	
	MD***		0,15		0,62	



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

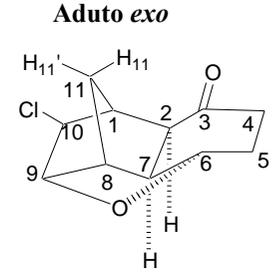
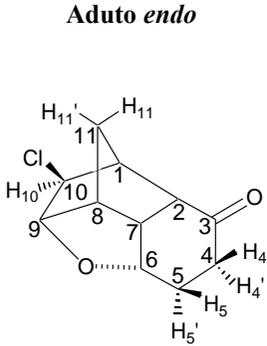
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 81. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2 GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,63	2,41	0,22	3,16	0,53
2	2,69	2,62	0,07	3,30	0,61
3					
4	H₄ - 2,35 H₄' - 2,41	2,18	0,17	2,26	0,09
5	H₅ - 1,90 H₅' - 2,20	1,80	0,10	2,44	0,54
6	4,28	4,28	0,00	4,11	0,17
7	2,55	2,39	0,16	6,37	3,82
8	3,00	2,96	0,04	1,81	1,19
9	4,37	4,30	0,07	4,33	0,04
10	3,64	3,67	0,03	4,01	0,37
11	H₁₁ - 1,57 H₁₁' - 2,09	1,55	0,02	1,75	0,18
		2,19	0,10	2,27	0,18
SD**			0,07		1,01
MD***			0,10		0,63



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Os gráficos (Figuras 128 e 129) a seguir foram gerados a partir de dados dos cálculos computacionais das Tabelas 80 e 81.

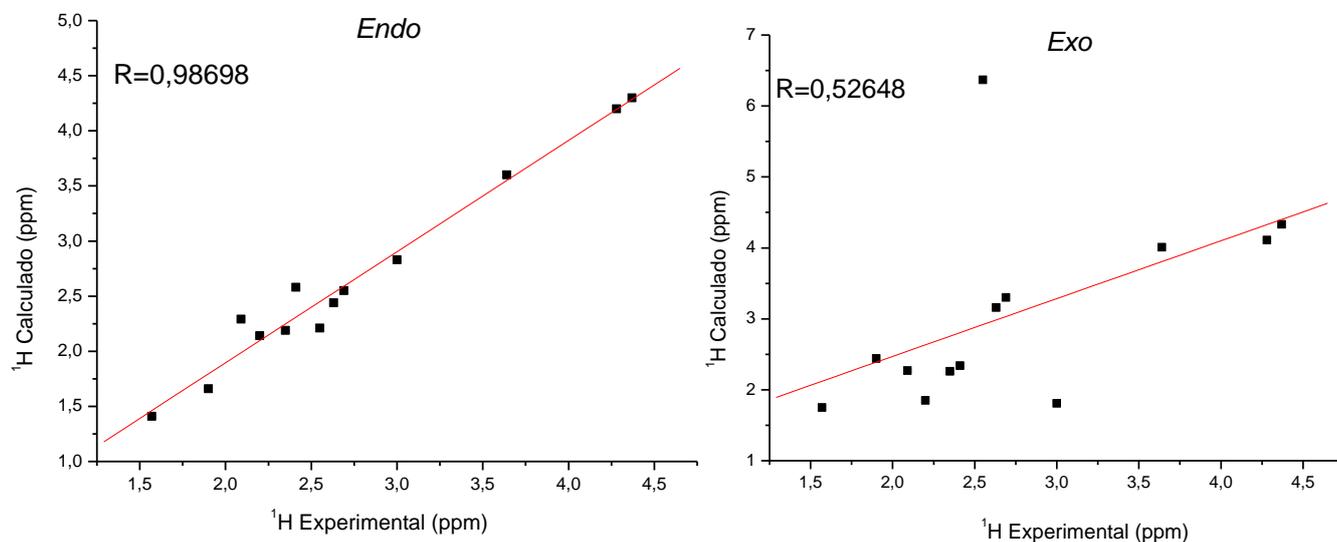


Figura 128. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

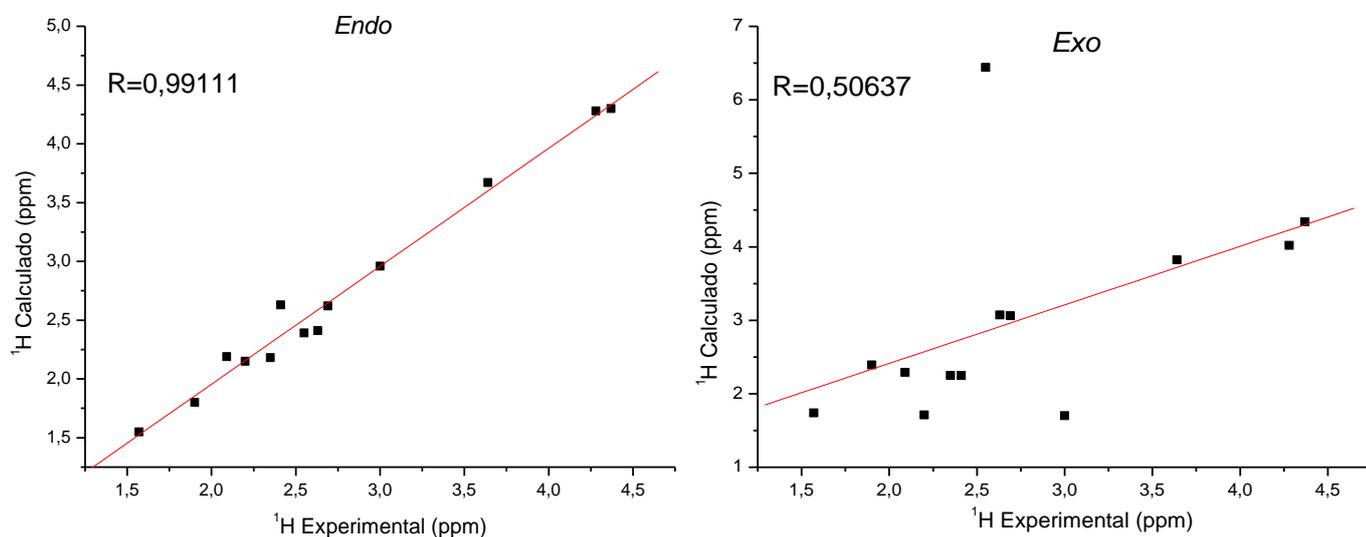


Figura 129. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Resultados e Discussão

Tabela 82. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **16** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Sem solvente	SD	0,08	SD	1,03	
	MD	0,15	MD	0,62	
	R	0,98698	R	0,52648	
Com solvente	SD	0,07	SD	1,01	
	MD	0,10	MD	0,63	
	R	0,99111	R	0,50637	

A análise da Tabela 82 mostra que os valores de desvio médio e coeficiente de correlação linear são ligeiramente melhores quando o efeito do solvente é considerado. Portanto, as comparações a seguir consideram esse efeito.

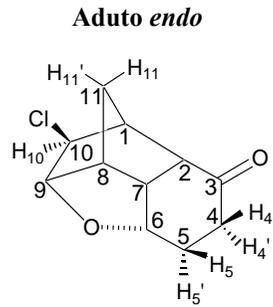
Os valores gerados de desvio médio, desvio padrão e coeficiente de correlação linear são muito melhores para o aduto *endo* (SD=0,07, MD=0,10 e R=0,9911) quando comparado ao aduto *exo* (SD=1,01, MD=0,63 e R=0,50637).

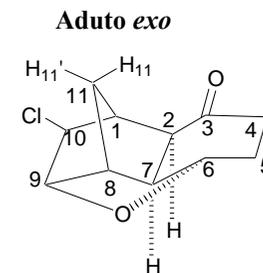
O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou ótimos resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Os cálculos de constante de acoplamento também foram efetuados seguindo a Rotina 2 com o método GIAO. Os resultados estão apresentados na Tabela 83 e Figuras 130 e 131.

Resultados e Discussão

Tabela 83. Valores teóricos J_{HH} (contato de Fermi) dos adutos *endo* e *exo* teórico e experimental (Hz) para o composto **16** - Rotina 2, GIAO.

	Acoplamento	Expt. J_{HH}	Teor. J_{HH}			
			Aduto <i>endo</i>	ΔJ^*	Aduto <i>exo</i>	ΔJ^*
 <p><i>Aduto endo</i></p>	$J\ 2/7$	10,0	9,1	0,9	9,5	0,5
	$J\ 5/6$	2,0	1,3	0,7	4,9	2,9
	$J\ 6/7$	3,9	3,7	0,2	2,8	1,1
	$J\ 7/8$	3,9	3,8	0,1	8,0	4,1
	$J\ 8/9$	6,0	4,5	1,5	1,5	4,5
	$J\ 8/11$	1,6	1,3	0,3	2,7	1,1
	$J\ 8/11''$	1,6	1,6	0,0	0,5	1,1
	$J\ 10/11'$	1,6	1,7	0,1	1,7	0,1
	$J\ 11/11'$	11,4	9,3	2,1	9,5	1,9
	SD**			0,72		1,57
	MD***			0,67		1,92



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

** SD= Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização e interpretação dos resultados, foram plotados gráficos correlacionando os valores experimentais e teóricos de J_{HH} para os adutos *endo* (Figura 130) e *exo* (Figura 131).

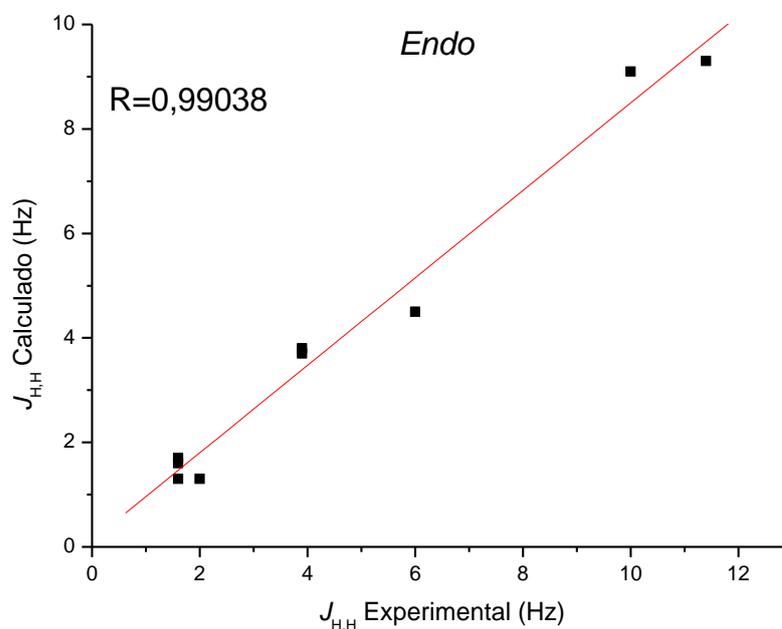


Figura 130. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto **16 endo**.

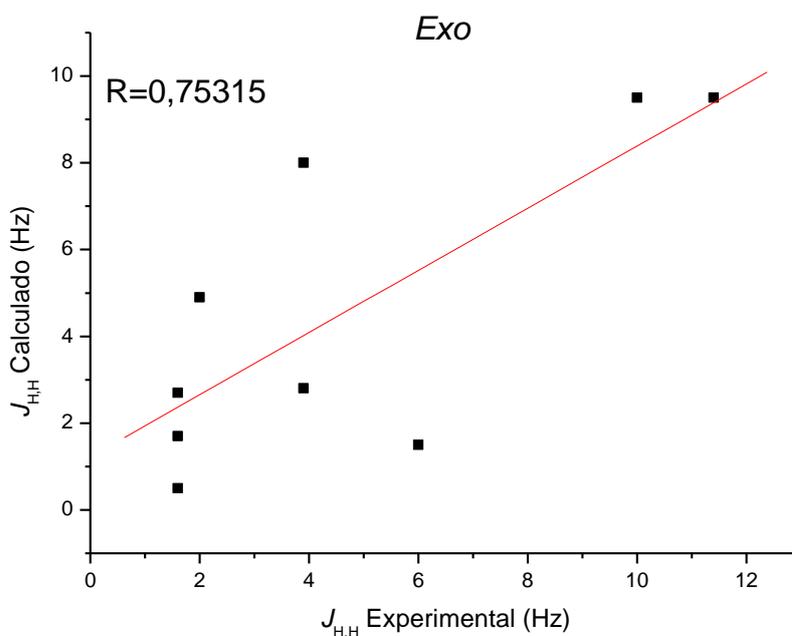


Figura 131. Gráfico das constantes de acoplamento (J_{HH}) (Rotina 2, GIAO, contato de Fermi) do composto **16 exo**.

Resultados e Discussão

Os cálculos de constante de acoplamento spin-spin também indicaram melhores resultados para o aduto *endo* visto que os valores de SD, MD e R foram menores para esse aduto que os valores do aduto *exo* (SD=0,72, MD=0,67, R=0,99038 e SD= 1,57, MD=1,92, R=0,75315, respectivamente).

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou bons resultados para os cálculos de deslocamento químico e constantes de acoplamento, sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Partindo esses resultados, é possível fazer um estudo sistemático verificando a eficiência do efeito do solvente na etapa de otimização.

Como foi observado que melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem, tomou-se esses valores para comparação das rotinas. Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 84.

Tabela 84. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto **16** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

	Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	1,76	SD	6,81
	MD	5,86	MD	12,12
	R	0,99959	R	0,97658
Rotina 2	SD	1,46	SD	7,22
	MD	5,96	MD	11,43
	R	0,98139	R	0,97945

Para melhor visualizar diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 utilizando o método GIAO, foi plotado o gráfico a seguir (Figura 132).

Resultados e Discussão

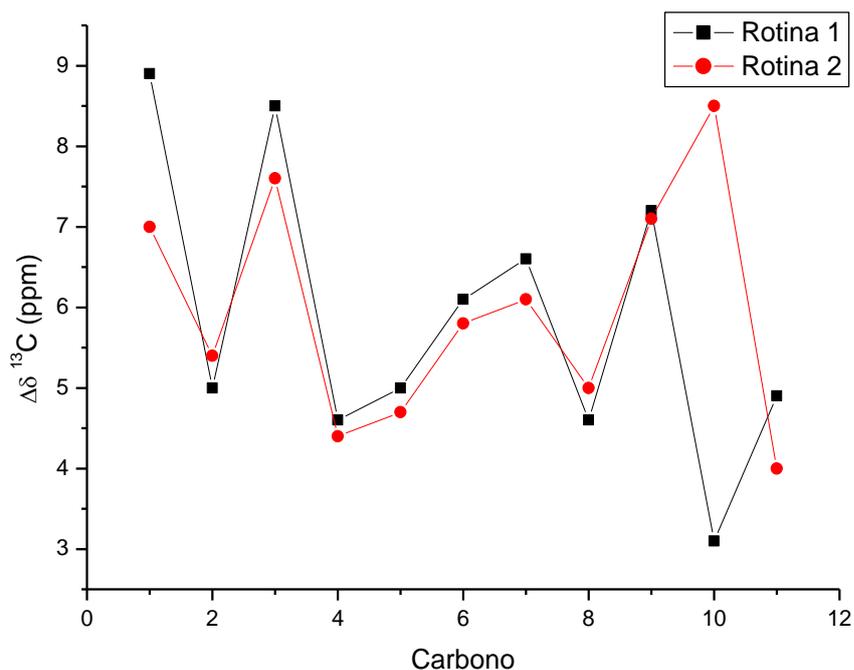


Figura 132. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto **16** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

A partir desses dados, nota-se que a diferença dos valores teóricos e experimentais ($\Delta\delta$) foram muito parecidos para as duas Rotinas, com resultado ligeiramente melhor quando se utilizou a Rotina 1 (destaque para o Carbono 10). Entretanto, considerando que o custo computacional para a Rotina 2 é muito menor e que a melhoria nos resultados não foi significativa, infere-se que a Rotina 2 é melhor considerando o custo benefício.

Para os cálculos de RMN de ^1H , melhores resultados foram obtidos para os cálculos com efeito do solvente no tensor de blindagem para as duas rotinas. Por esse motivo, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas.

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 85.

Tabela 85. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **16** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	0,11	SD	1,00	
	MD	0,11	MD	0,65	
	R	0,97854	R	0,52127	
Rotina 2	SD	0,07	SD	1,01	
	MD	0,10	MD	0,63	
	R	0,99111	R	0,50637	

Resultados e Discussão

Observa-se a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2.

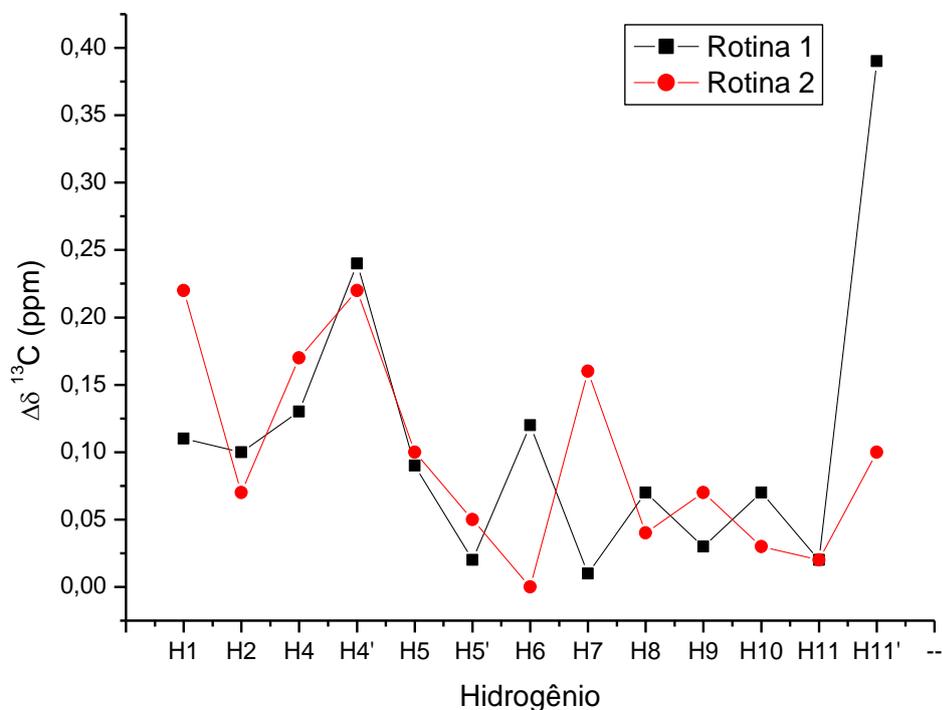


Figura 133. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **16** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

As análises apontam melhores resultados para a Rotina 2. Essa Rotina é vantajosa, também, considerando o custo computacional, visto que apresenta uma etapa de cálculo a menos.

A mesma comparação foi feita para a constante de acoplamento. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 86.

Tabela 86. Resumo da análise estatística para constantes de acoplamento $J_{\text{H,H}}$ para o composto **16** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	0,69	SD	1,42	
	MD	0,83	MD	2,26	
	R	0,98686	R	0,69552	
Rotina 2	SD	0,72	SD	1,57	
	MD	0,67	MD	1,92	
	R	0,99038	R	0,75315	

Resultados e Discussão

Pelo gráfico a seguir (Figura 134) pode-se observar a diferença ($\Delta J_{H,H}$) entre os valores teórico e experimental para as constantes de acoplamento do aduto *endo*, para as Rotinas 1 e 2.

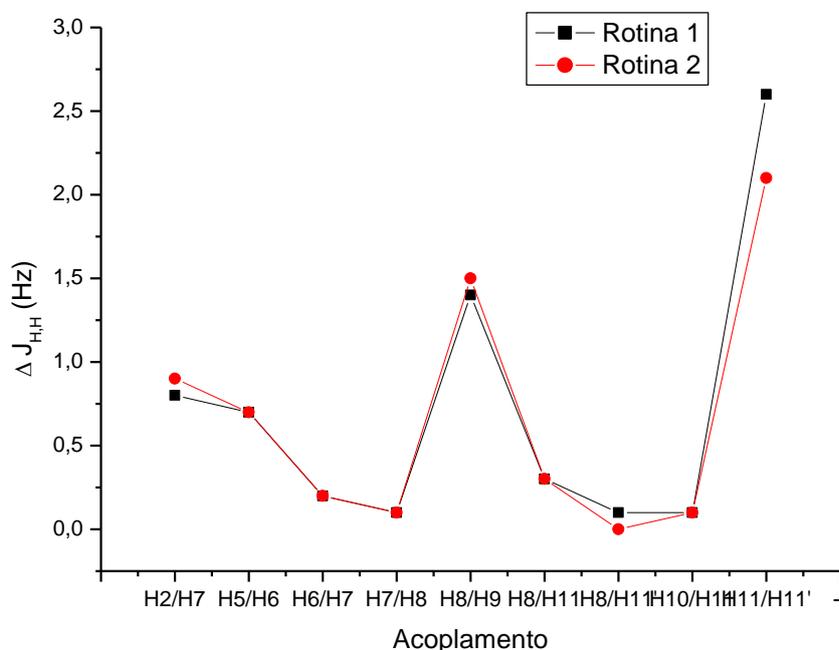


Figura 134. Gráfico de comparação dos valores de $\Delta J_{H,H}$ (GIAO, contato de Fermi) para o composto **16** *endo* através das Rotinas 1 e 2.

Para as constantes de acoplamento, os resultados foram muito próximos entre as duas rotinas para todos valores de J . Percebe-se resultados ligeiramente melhores para a Rotina 2. Levando isso em conta e considerando o tempo de cálculo, novamente a Rotina 2 apresenta-se mais vantajosa.

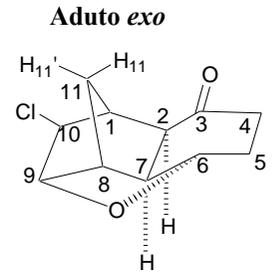
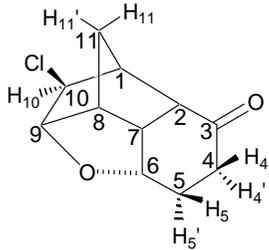
Com esses resultados em mãos, calculou-se os deslocamentos químicos de RMN do composto **16** utilizando o método CSGT, a fim de comparar os métodos GIAO e CSGT.

Os resultados obtidos para os cálculos de deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) com e sem efeito do solvente utilizando o método CSGT estão apresentados a seguir para o composto **16**.

Resultados e Discussão

Tabela 87. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Carbônio	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
Aduto endo					
1	46,6	53,8	7,2	63,1	16,5
2	49,3	54,5	5,2	61,3	12,0
3	211,8	219,7	7,9	194,1	17,7
4	34,9	39,6	4,7	48,9	14,0
5	25,9	30,6	4,7	41,6	15,7
6	75,5	82,3	6,8	76,0	0,5
7	42,2	48,2	6,0	51,6	9,4
8	48,1	53,1	5,0	42,1	6,0
9	88,2	95,6	7,4	92,9	4,7
10	63,6	72,5	8,9	84,8	21,2
11	33,6	37,8	4,2	32,0	1,6
SD**			1,53		6,91
MD***			6,18		10,84



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

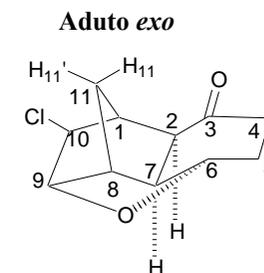
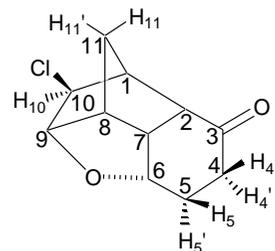
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 88. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Carbano	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
Aduto endo					
1	46,6	54,0	7,4	63,6	17,0
2	49,3	55,1	5,8	61,3	12,0
3	211,8	226,3	14,5	198,9	12,9
4	34,9	40,3	5,4	49,9	15,0
5	25,9	30,6	4,7	41,6	15,7
6	75,5	82,5	7,0	76,7	1,2
7	42,2	48,0	5,8	52,1	9,9
8	48,1	53,2	5,1	42,6	5,5
9	88,2	95,7	7,5	93,1	4,9
10	63,6	73,6	10,0	85,0	21,4
11	33,6	38,0	4,4	32,6	1,0
SD**			2,95		6,70
MD***			7,06		10,58



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização dos dados apresentados nas tabelas foram plotados gráficos (Figuras 135 e 136), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

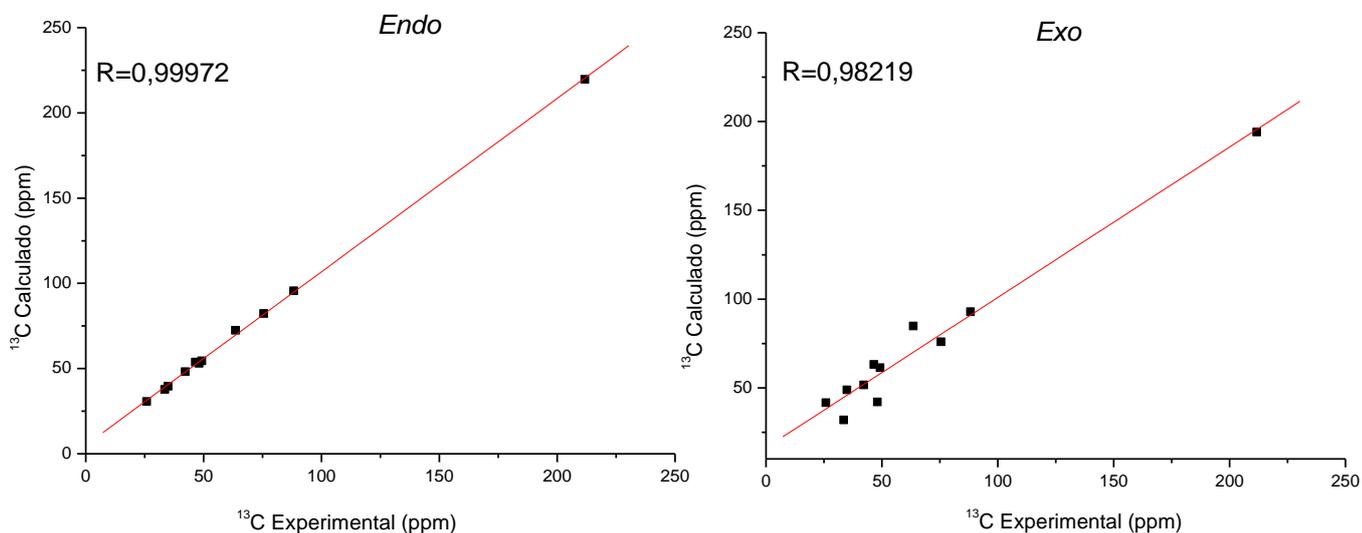


Figura 135. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

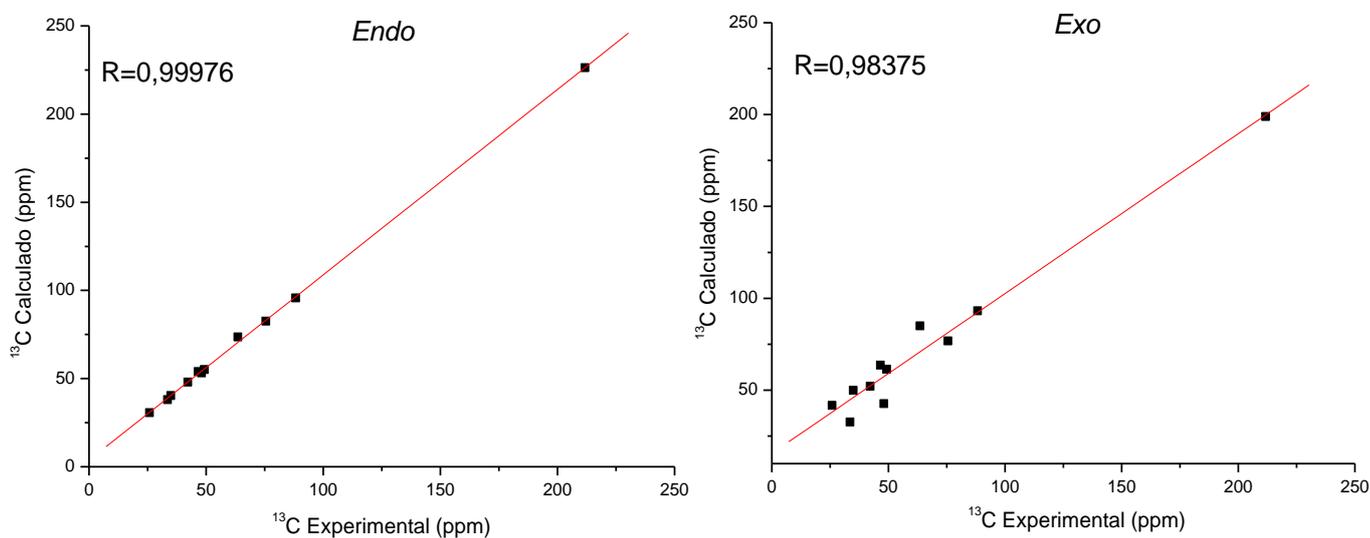


Figura 136. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 89.

Tabela 89. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **16** - Rotina 1, CSGT.

		Aduto endo			Aduto exo
Sem solvente	SD	1,53	SD		6,91
	MD	6,18	MD		10,84
	R	0,99972	R		0,98219
Com solvente	SD	2,95	SD		6,70
	MD	7,06	MD		10,58
	R	0,99976	R		0,98375

A análise dos dados da Tabela 89 indicam melhores resultados para os cálculos sem o efeito solvente. A partir dessa observação os valores sem esse efeito foram tomados como referência.

Verifica-se que os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=1,53, MD=6,18 e R=0,99972) quando comparado ao aduto *exo* (SD=6,91, MD=10,84 e R=0,98375).

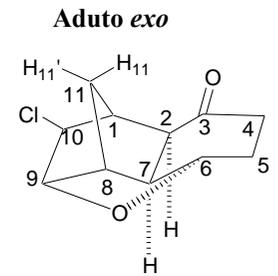
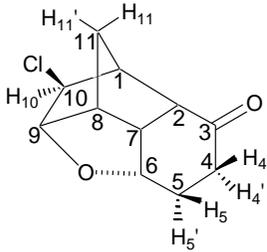
Foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ com o método CSGT foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 90 e 91.

Resultados e Discussão

Tabela 90. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,63	2,39	0,24	2,88	0,25
2	2,69	2,53	0,16	2,88	0,19
3					
4	H₄ - 2,35	2,06	0,30	2,12	0,23
	H₄' - 2,41	2,41	0,00	2,15	0,26
5	H₅ - 1,90	1,59	0,31	2,27	0,37
	H₅' - 2,20	2,07	0,13	1,60	0,60
6	4,28	4,15	0,13	3,86	0,42
7	2,55	2,19	0,36	6,27	3,72
8	3,00	2,77	0,23	1,59	1,41
9	4,37	4,16	0,21	4,09	0,28
10	3,64	3,54	0,10	3,66	0,02
11	H₁₁ - 1,57	1,33	0,24	1,62	0,05
	H₁₁' - 2,09	2,04	0,05	2,05	0,04
SD**			0,10		1,00
MD***			0,19		0,60



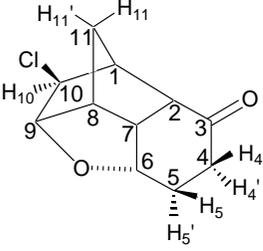
$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

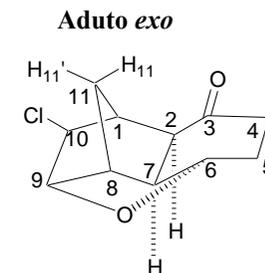
** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, $n = n^\circ$ de medidas)

Resultados e Discussão

Tabela 91. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Aduto <i>endo</i>	Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	2,63	2,49	0,14	2,95	0,32
	2	2,69	2,73	0,04	3,10	0,41
	3					
	4	H₄ - 2,35 H₄' - 2,41	2,05	0,30	2,12	0,23
		H₅ - 1,90 H₅' - 2,20	2,47	0,06	2,24	0,17
	5		1,73	0,17	2,33	0,43
		H₅' - 1,90 H₅' - 2,20	2,09	0,11	1,73	0,47
	6	4,28	4,33	0,05	3,94	0,34
	7	2,55	2,48	0,07	6,19	3,64
	8	3,00	3,00	0,00	1,69	1,31
	9	4,37	4,27	0,10	4,06	0,31
10	3,64	3,69	0,05	3,83	0,19	
11	H₁₁ - 1,57 H₁₁' - 2,09	1,47	0,10	1,63	0,06	
		1,95	0,14	2,03	0,06	
	SD**		0,08		0,96	
	MD***		0,10		0,61	



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, n = n^o de medidas)

Resultados e Discussão

Os gráficos a seguir foram gerados a partir de dados dos cálculos computacionais das Tabelas 90 e 91 (páginas 219 e 220).

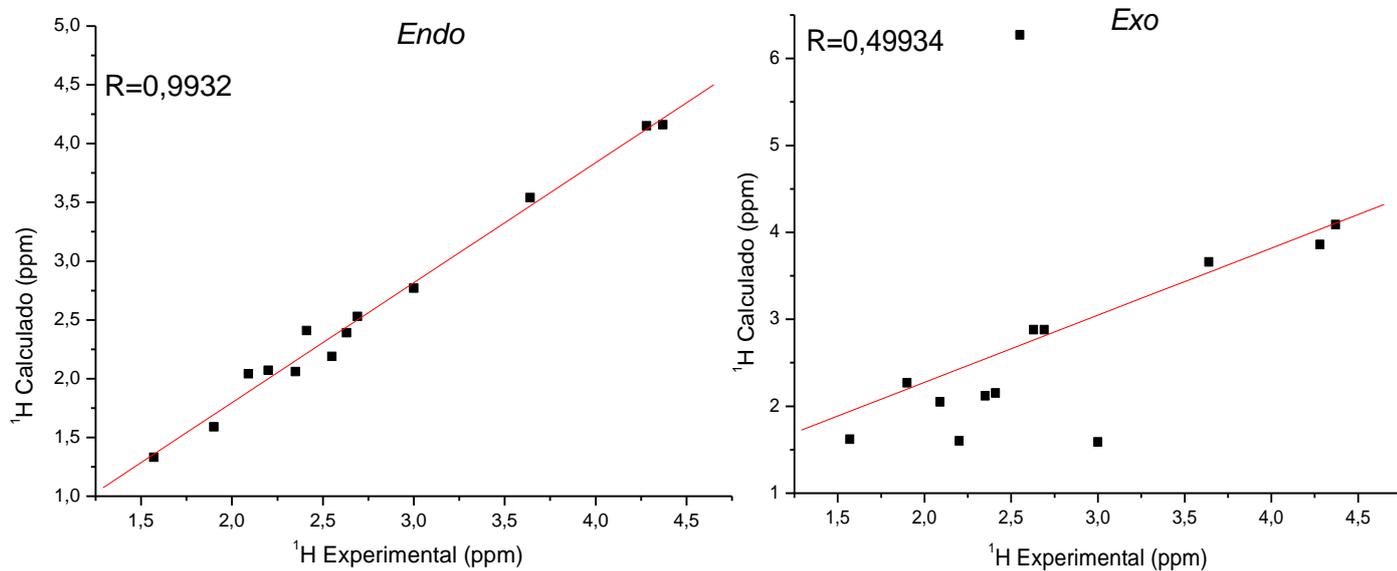


Figura 137. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

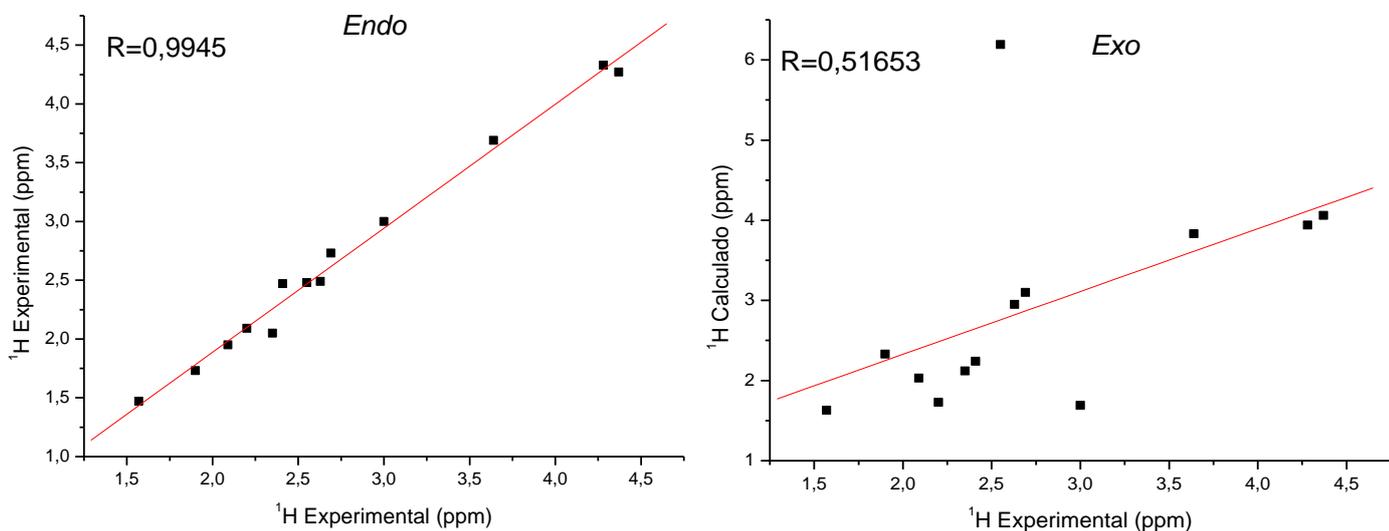


Figura 138. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, CSGT.

Resultados e Discussão

Para melhor interpretação dos resultados, a Tabela 92 apresenta novamente os valores obtidos na análise estatística dos dados.

Tabela 92. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **16** - Rotina 1, CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>
Sem solvente	SD	0,10	SD	1,00
	MD	0,19	MD	0,60
	R	0,9932	R	0,49934
Com solvente	SD	0,08	SD	0,96
	MD	0,10	MD	0,61
	R	0,9945	R	0,51653

Pode-se observar que os resultados dos cálculos incluindo o efeito do solvente são melhores. Nota-se que o valor de desvio padrão ($\text{SD}=0,08$) é 12 vezes menor para o aduto *endo* que para o *exo* ($\text{SD}=0,96$), bem como o desvio médio (MD) é menor para esse aduto (cerca de 6 vezes).

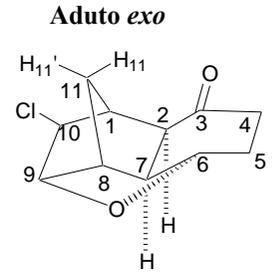
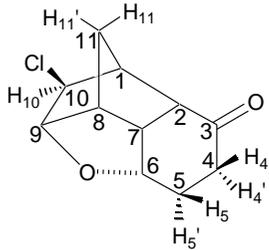
Como nos casos anteriores, o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^1H .

Os mesmos cálculos descritos acima foram realizados seguindo a rotina 2. Os valores de δ de ^{13}C para a rotina 2, com o método CSGT do composto **16**, estão apresentados nas Tabelas 93 e 94.

Resultados e Discussão

Tabela 93. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Carbônio	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
Aduto endo					
1	46,6	53,6	7,0	65,7	19,1
2	49,3	54,7	5,4	61,2	11,9
3	211,8	219,0	7,2	194,4	17,4
4	34,9	39,6	4,7	49,1	14,2
5	25,9	30,8	4,9	41,6	15,7
6	75,5	82,0	6,5	77,5	2,0
7	42,2	48,3	6,1	51,3	9,1
8	48,1	53,1	5,0	42,2	5,9
9	88,2	95,6	7,4	94,4	6,2
10	63,6	71,8	8,2	86,9	23,3
11	33,6	37,8	4,2	32,0	1,6
SD**			1,30		7,15
MD***			6,06		11,50



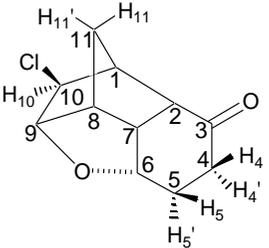
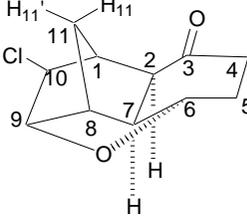
$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 94. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Carbano	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
Aduto endo					
					
1	46,6	53,9	7,3	66,2	19,6
2	49,3	55,3	6,0	61,2	11,9
3	211,8	225,7	13,9	199,2	12,6
4	34,9	40,4	5,5	50,1	15,2
5	25,9	30,8	4,9	41,6	15,7
6	75,5	82,1	6,6	78,3	2,8
7	42,2	48,2	6,0	51,8	9,6
8	48,1	53,1	5,0	42,8	5,3
9	88,2	95,7	7,5	94,6	6,4
10	63,6	72,9	9,3	87,1	23,5
11	33,6	37,9	4,3	32,5	1,1
SD**			2,70		7,02
MD***			6,93		11,25
Aduto exo					
					

$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tomando esses valores, foram plotados gráficos comparando os valores teóricos e experimentais, obtendo-se os coeficientes de correlação linear (R).

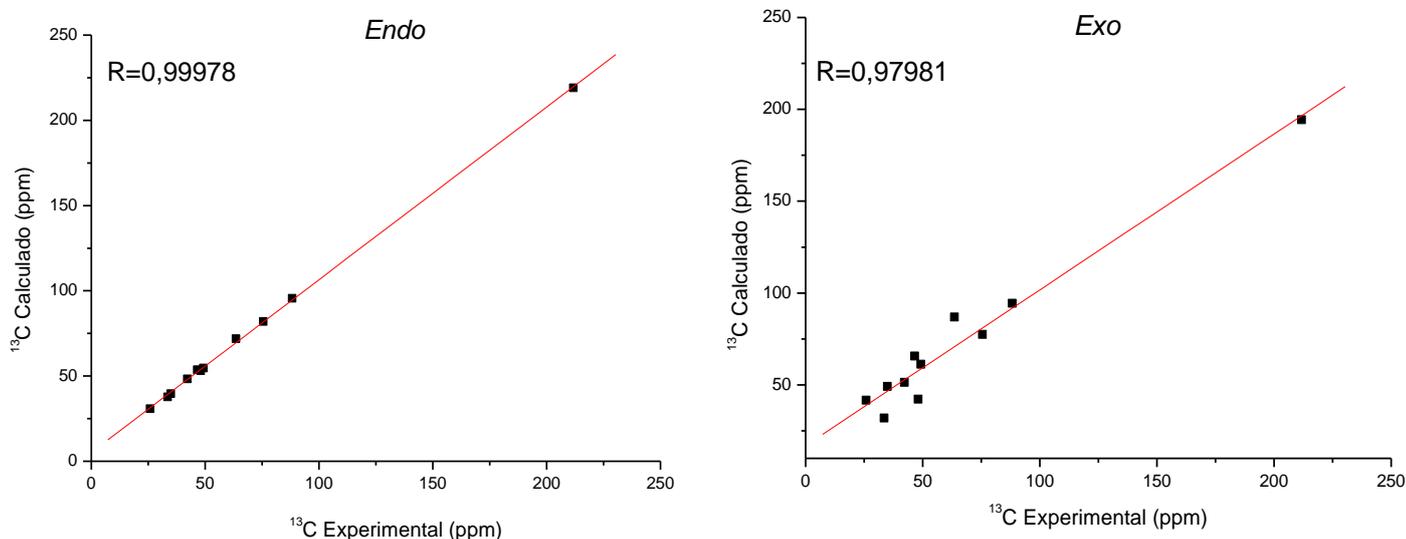


Figura 139. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

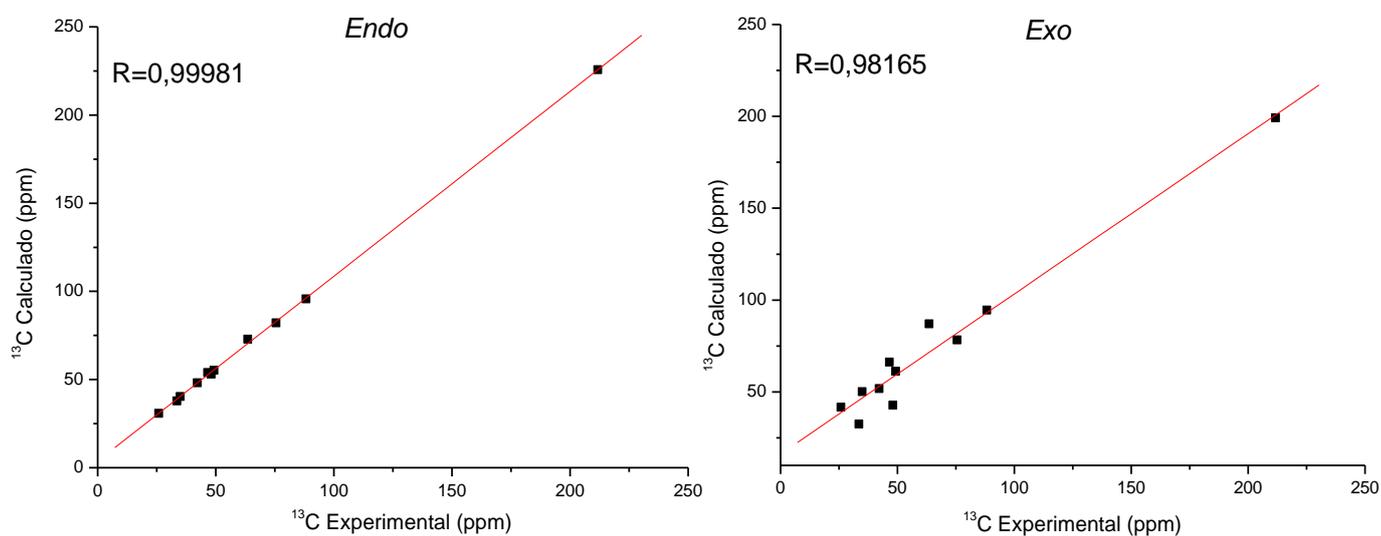


Figura 140. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 95.

Tabela 95. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **16** - Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	1,30	SD	7,15	
	MD	6,06	MD	11,50	
	R	0,99978	R	0,97981	
Com solvente	SD	2,70	SD	7,02	
	MD	6,93	MD	11,25	
	R	0,99981	R	0,98165	

Os dados da Tabela 95 indicam melhores resultados para os cálculos sem o efeito solvente, visto que a diferença de valores do *endo* pro *exo* é maior nesse caso.

Verifica-se que os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=1,30, MD=6,06 e R=0,99978) frente o aduto *exo* (SD=7,15, MD=11,50 e R=0,97981).

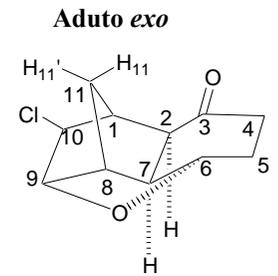
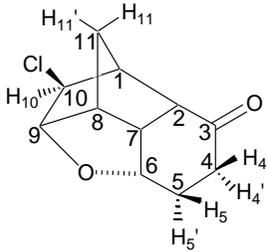
Também foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 96 e 97.

Resultados e Discussão

Tabela 96. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,63	2,33	0,30	2,93	0,30
2	2,69	2,48	0,21	2,97	0,28
3					
4	H₄ - 2,35	2,03	0,32	2,12	0,23
	H₄' - 2,41	2,42	0,01	2,16	0,25
5	H₅ - 1,90	1,59	0,31	2,28	0,38
	H₅' - 2,20	2,07	0,13	1,63	0,57
6	4,28	4,14	0,14	3,92	0,36
7	2,55	2,18	0,37	6,27	3,72
8	3,00	2,75	0,25	1,62	1,38
9	4,37	4,11	0,26	4,12	0,25
10	3,64	3,48	0,16	3,75	0,11
11	H₁₁ - 1,57	1,32	0,25	1,63	0,06
	H₁₁' - 2,09	2,03	0,32	2,06	0,03
SD**			0,11		1,00
MD***			0,21		0,61



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

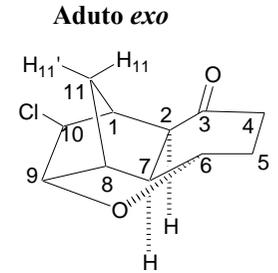
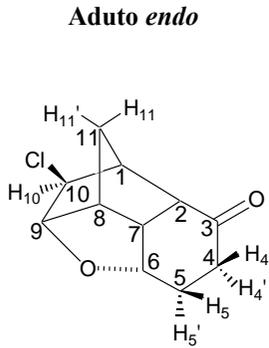
** SD = Desvio padrão

*** MD = Desvio Médio ($(\sum\Delta\delta)/n$, n = n^o de medidas)

Resultados e Discussão

Tabela 97. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **16** com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,63	2,43	0,20	3,02	0,39
2	2,69	2,68	0,01	3,18	0,49
3					
4	H₄ - 2,35	2,02	0,33	2,13	0,22
	H₄' - 2,41	2,48	0,07	2,25	0,16
5	H₅ - 1,90	1,74	0,16	2,34	0,44
	H₅' - 2,20	2,09	0,11	1,76	0,44
6	4,28	4,31	0,03	3,99	0,29
7	2,55	2,47	0,08	6,19	3,64
8	3,00	2,98	0,02	1,72	1,28
9	4,37	4,22	0,15	4,10	0,27
10	3,64	3,63	0,01	3,92	0,28
11	H₁₁ - 1,57	1,46	0,11	1,63	0,06
	H₁₁' - 2,09	1,94	0,15	2,04	0,05
SD**			0,09		0,96
MD***			0,11		0,62



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

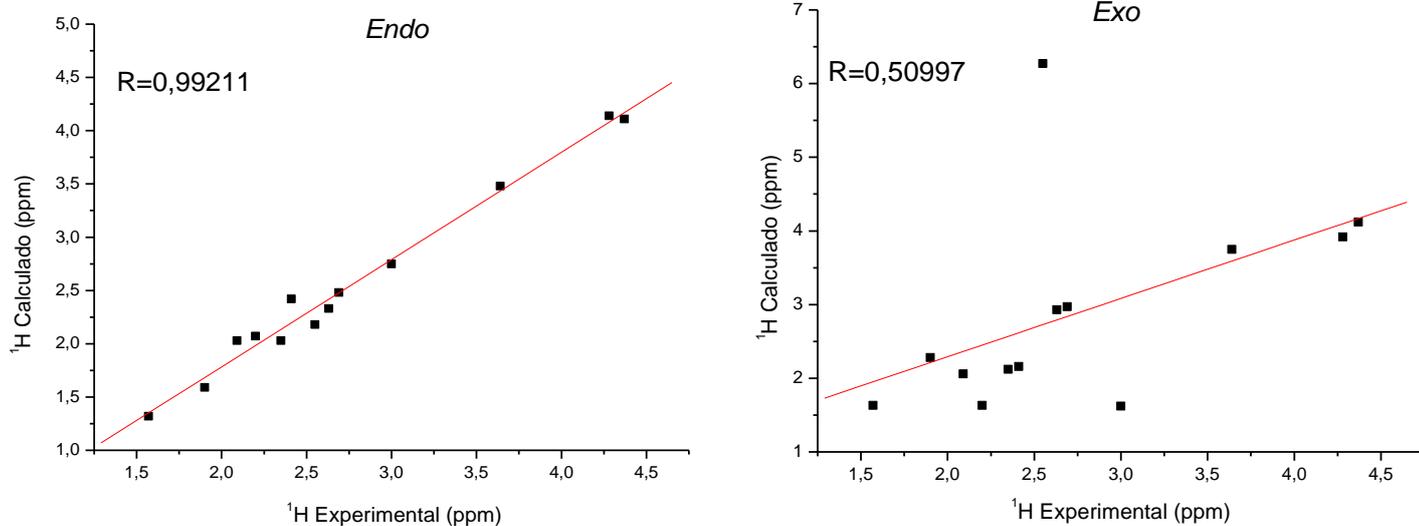


Figura 141. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

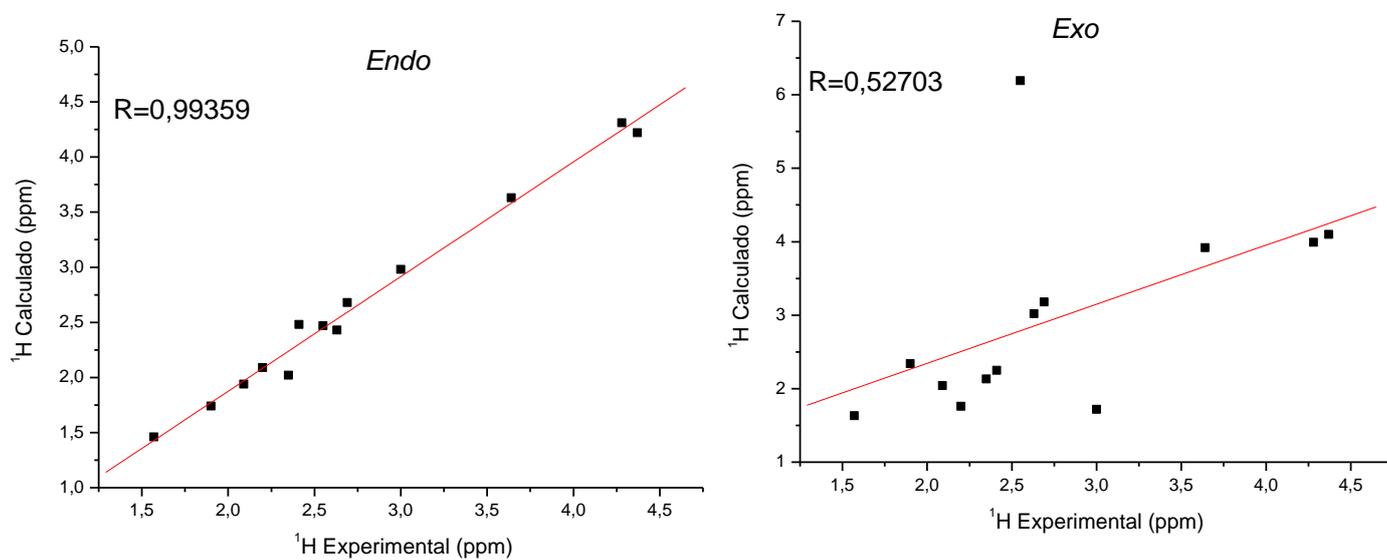


Figura 142. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **16** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, CSGT.

Resultados e Discussão

Um resumo da análise estatística está apresentado a seguir.

Tabela 98. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **16** - Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,11	SD	1,00	
	MD	0,21	MD	0,61	
	R	0,99211	R	0,50997	
Com solvente	SD	0,09	SD	0,96	
	MD	0,11	MD	0,62	
	R	0,99359	R	0,52703	

Pelos dados da Tabela 98, nota-se que os resultados foram melhores para os cálculos com efeito do solvente, visto que os valores de desvio médio, desvio padrão e coeficiente de correlação linear foram melhores quando comparados aos valores do cálculo sem efeito do solvente. Dessa forma, esses valores foram tomados como referência.

Nota-se que o valor do desvio médio para o aduto *endo* (MD=0,11) é cerca de seis vezes menor que o desvio médio para o aduto *exo* (MD=0,62).

Da mesma forma, o desvio padrão é mais de 10 vezes menor para o aduto *endo* (SD=0,09) frente o aduto *exo* (SD=0,96).

A partir dos gráficos, observa-se que o valor do coeficiente de correlação linear é maior para o aduto *endo* (R=0,99359) quando comparado ao aduto *exo* (R=0,52703).

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou ótimos resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Com todos esses dados, pode-se comparar as duas Rotinas de cálculo testadas com o método CSGT. Os melhores resultados serão novamente apresentados nas próximas Tabelas.

Foi observado que melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem. Dessa forma, tomou-se esses valores para comparação das rotinas.

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 99.

Resultados e Discussão

Tabela 99. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **16** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	1,53	SD	6,91	
	MD	6,18	MD	10,84	
	R	0,99972	R	0,98219	
Rotina 2	SD	1,30	SD	7,15	
	MD	6,06	MD	11,50	
	R	0,99978	R	0,97981	

Pelo gráfico a seguir (Figura 143) pode-se observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2.

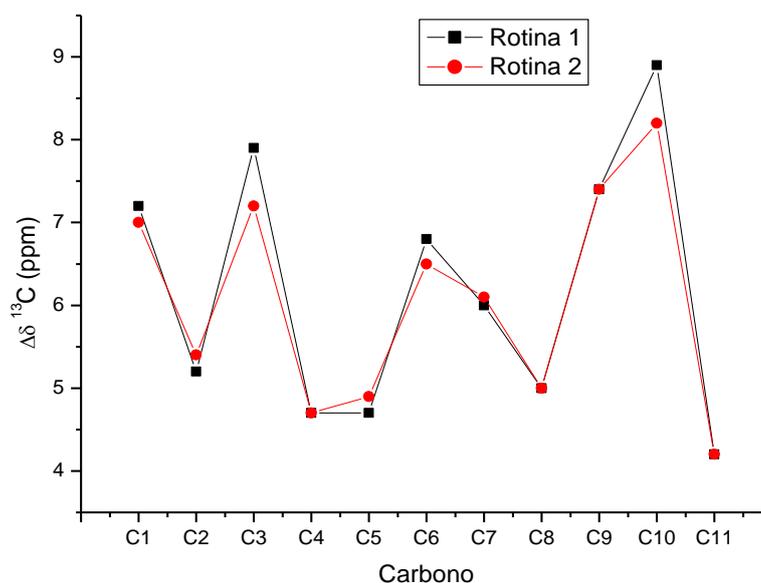


Figura 143. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto **16** *endo* através das Rotinas 1 e 2, CSGT.

Analisando-se a Tabela 99 e a Figura 143, nota-se que os resultados obtidos a partir da Rotina 2 são melhores que os resultados obtidos na Rotina 1. Além de melhores resultados, a Rotina 2 torna-se muito vantajosa pois apresenta menor custo computacional.

Já para os valores de RMN de ^1H foram obtidos melhores resultados quando considerou-se o efeito do solvente no tensor de blindagem para as duas rotinas. Assim sendo, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas.

Resultados e Discussão

Da mesma forma, para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 100.

Tabela 100. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **16** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	0,08	SD	0,96	
	MD	0,10	MD	0,61	
	R	0,9945	R	0,51653	
Rotina 2	SD	0,09	SD	0,96	
	MD	0,11	MD	0,62	
	R	0,99359	R	0,52703	

A diferença ($\Delta\delta$) para RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 estão mostrados no gráfico a seguir (Figura 144).

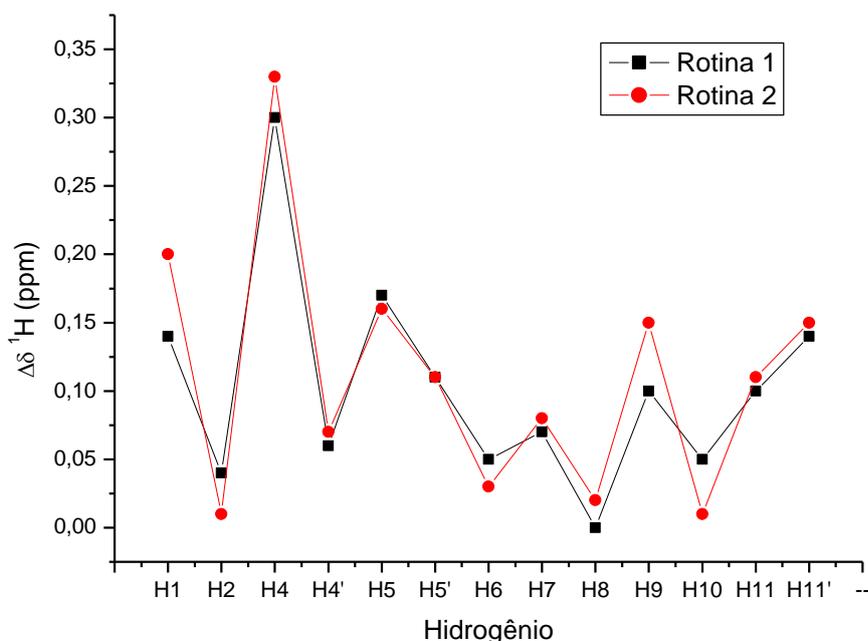


Figura 144. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **16** *endo* através das Rotinas 1 e 2, CSGT.

Os resultados obtidos a partir da Rotina 1 são melhores que os resultados obtidos na Rotina 2. Porém a melhora obtida foi pouco significativa. Aliando esse fato a custo computacional, a Rotina 2 torna-se novamente vantajosa.

As análises de deslocamento químico de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H indicaram que tanto para o método GIAO quando para o CSGT, a Rotina 2 gerou resultados altamente confiáveis aliado a um melhor custo benefício.

Dessa forma, utilizou-se esses dados como referência para fazer um estudo sistemático verificando qual método (GIAO ou CSGT) foi mais eficaz em descrever

Resultados e Discussão

os deslocamentos químicos do composto **16**.

Para deslocamento químico de RMN de ^{13}C , os melhores resultados foram obtidos desconsiderando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização, os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 101.

Tabela 101. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **16** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
GIAO	SD	1,46	SD	7,22	
	MD	5,96	MD	11,43	
	R	0,98139	R	0,97945	
CSGT	SD	1,30	SD	7,15	
	MD	6,06	MD	11,50	
	R	0,99978	R	0,97981	

Pela Figura 145 observa-se a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotina 2 para os métodos GIAO e CSGT.

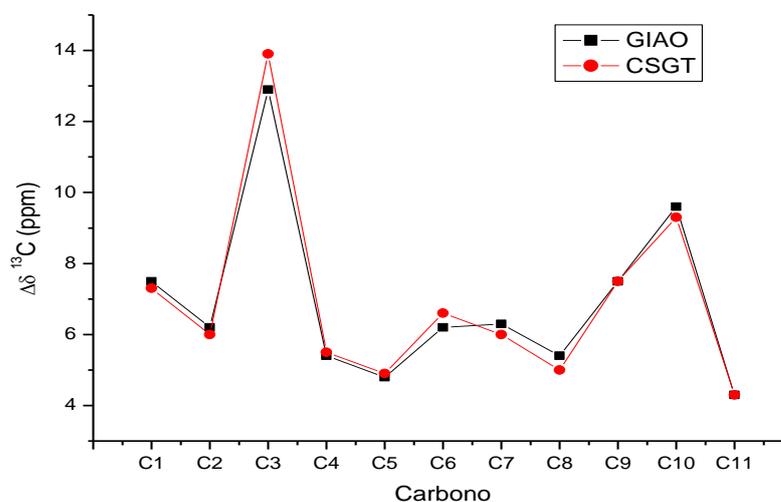


Figura 145. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2, para o composto **16** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

Nota-se que os resultados são muito parecidos, não havendo destaque significativo de um dos métodos. Em se tratando do custo computacional, o tempo de cálculo utilizando o método CSGT é cerca de 20% menor que o cálculo utilizando o método GIAO.

Dessa forma o modelo B3LYP/cc-pvtz, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz

Resultados e Discussão

em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C , associado a um menor custo computacional.

Para deslocamento químico de RMN de ^1H , os melhores resultados foram obtidos considerando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e também seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 102.

Tabela 102. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **16** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo
GIAO	SD	0,07	SD	1,01
	MD	0,10	MD	0,63
	R	0,99111	R	0,50637
CSGT	SD	0,09	SD	0,96
	MD	0,11	MD	0,62
	R	0,99359	R	0,52703

A diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotinas 2 para os métodos GIAO e CSGT, pode ser evidenciada pelo gráfico a seguir (Figura 146).

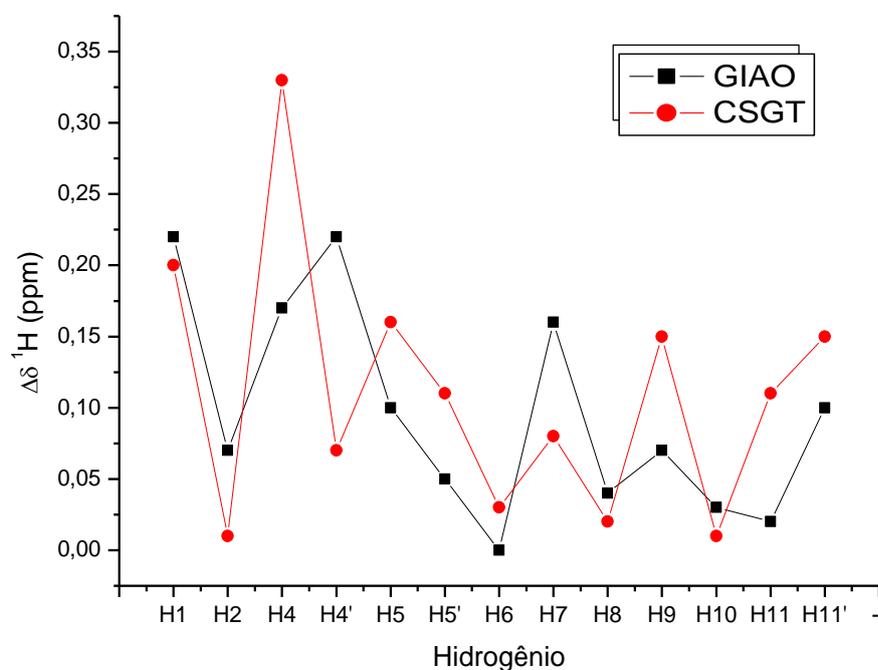


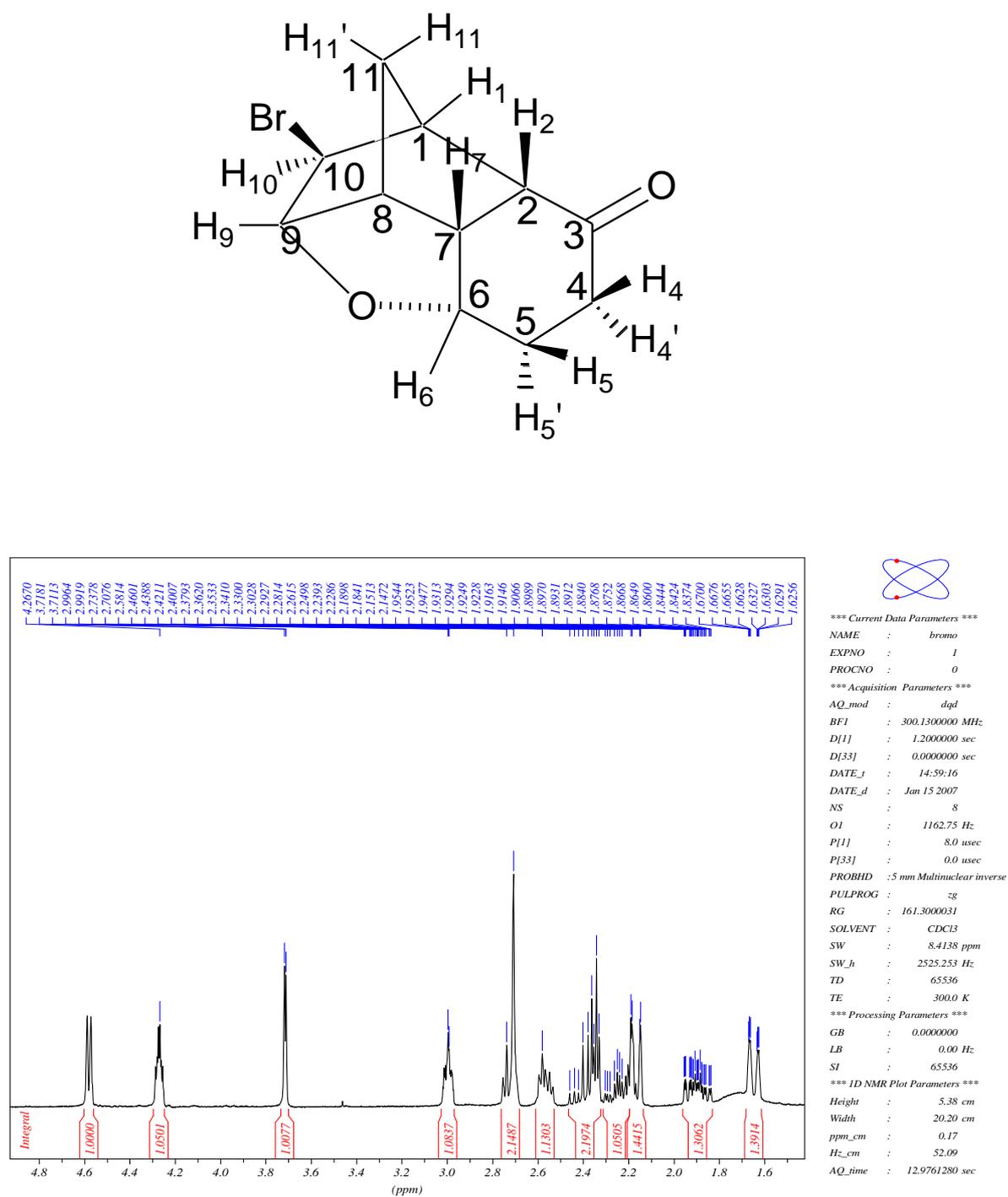
Figura 146. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H , seguindo a rotina 2, para o composto **16** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

Resultados e Discussão

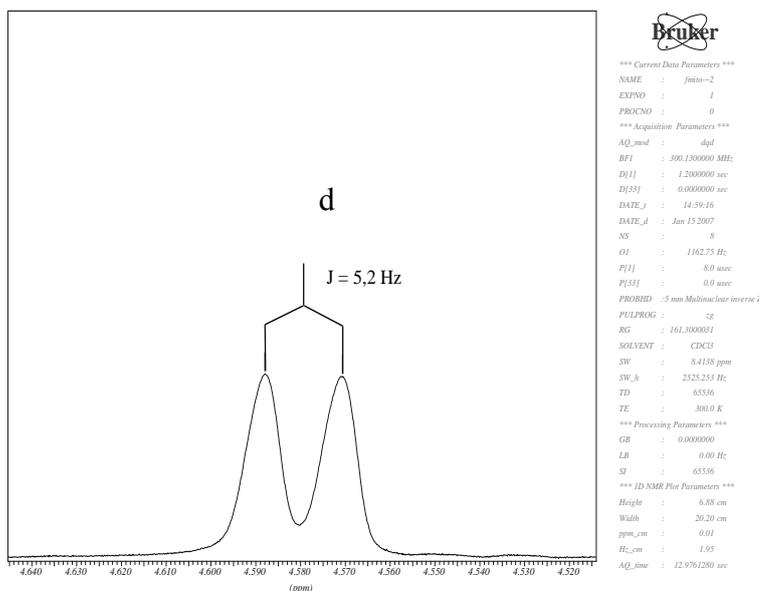
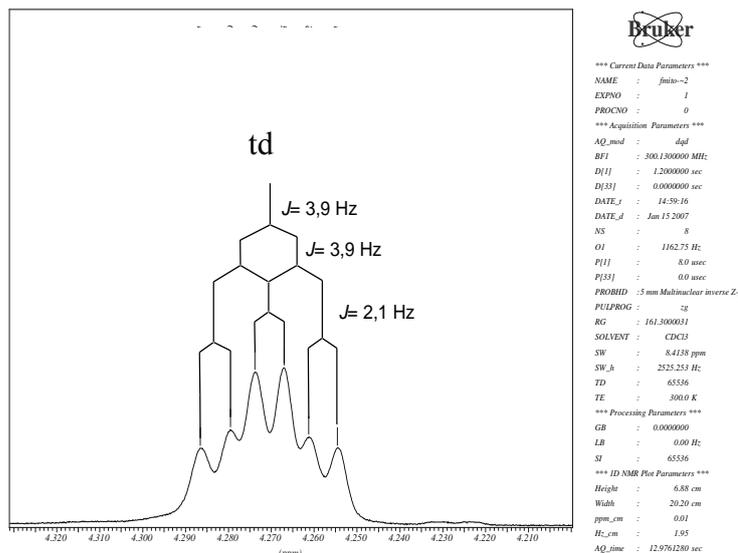
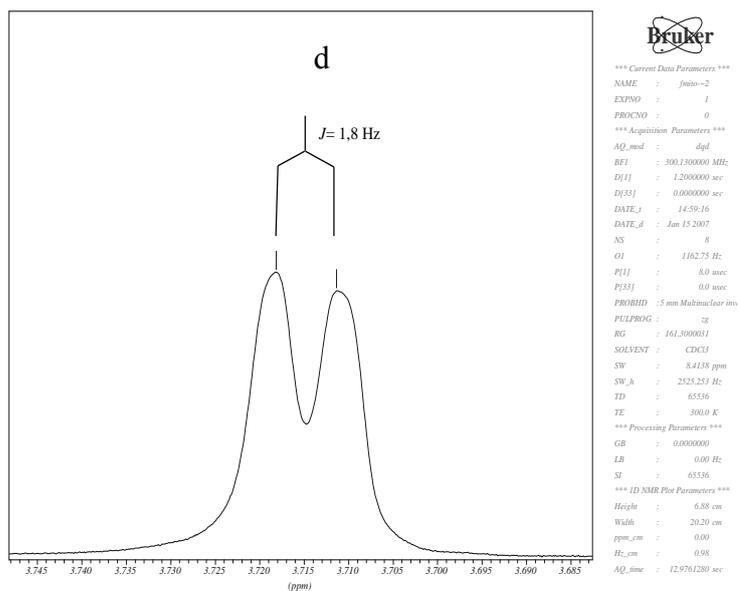
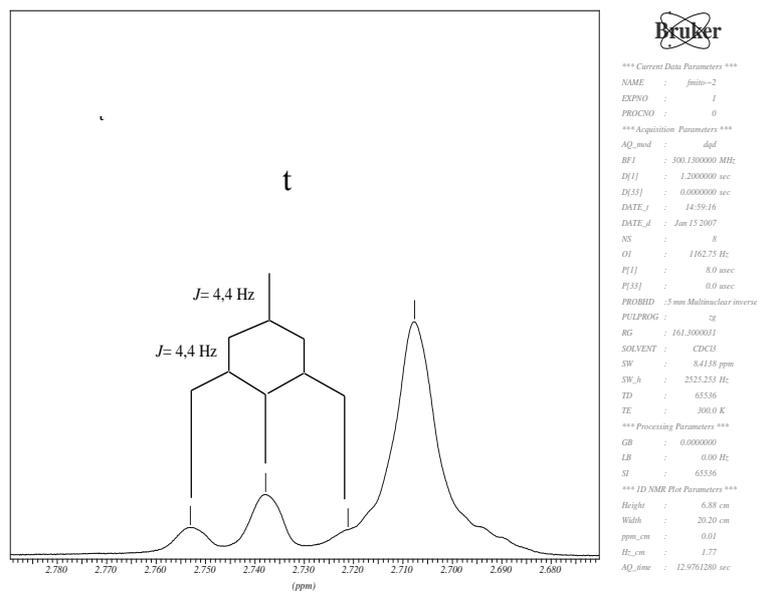
Para os cálculos de deslocamento químico de RMN de ^1H , os resultados foram ligeiramente melhores para o método GIAO. Porém a melhora trazida não foi tão grande. Dessa forma, considerando ainda o custo computacional menor para CSGT, conclui-se que o modelo B3LYP/cc-pvtz, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^1H , associado a um menor custo computacional.

Resultados e Discussão

4.2 Composto 17

Figura 147. Espectro de RMN de ¹H composto 17.

Resultados e Discussão

H₉H₆H₁₀H₂Figura 148. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ¹H do composto 17.

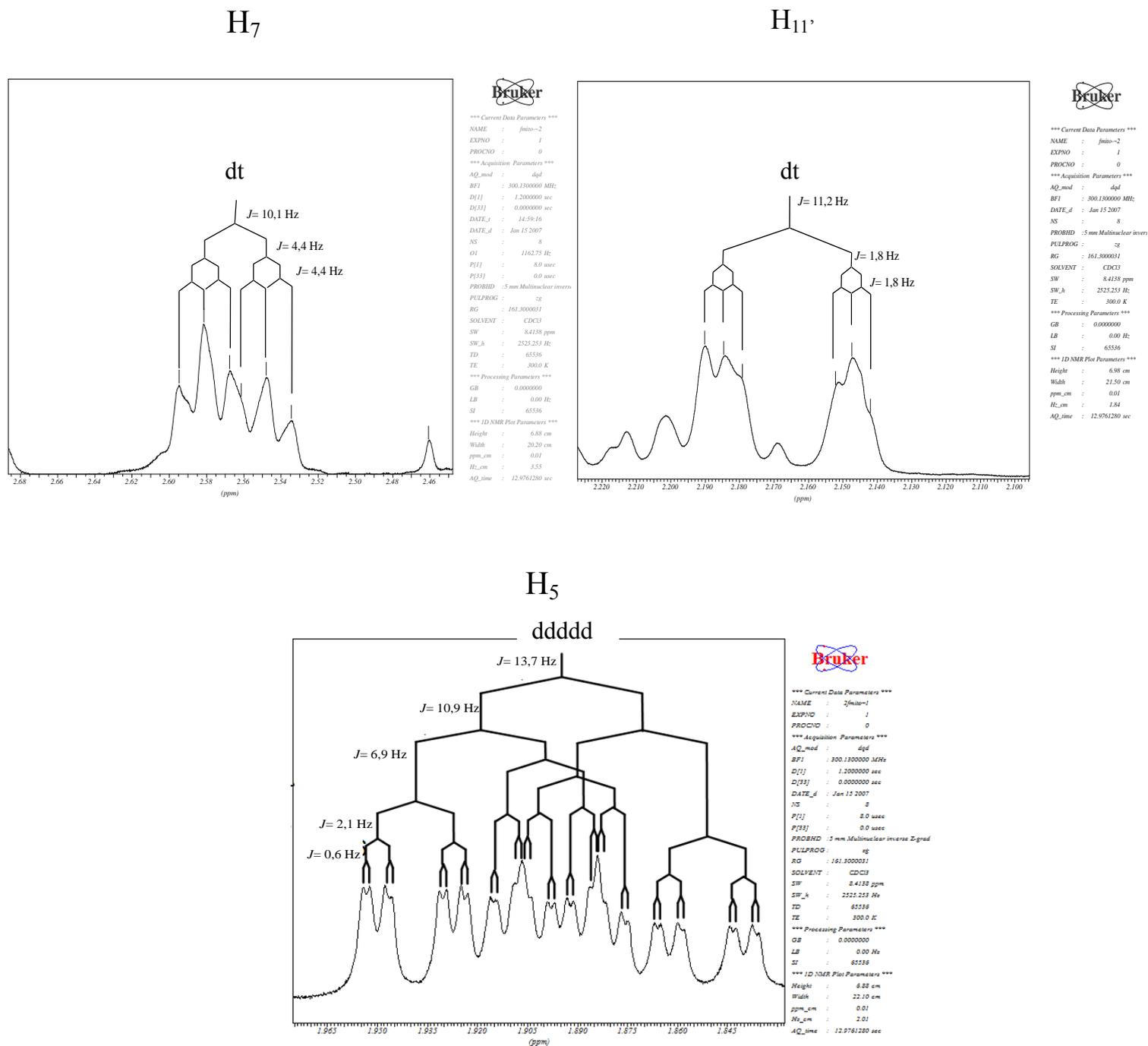
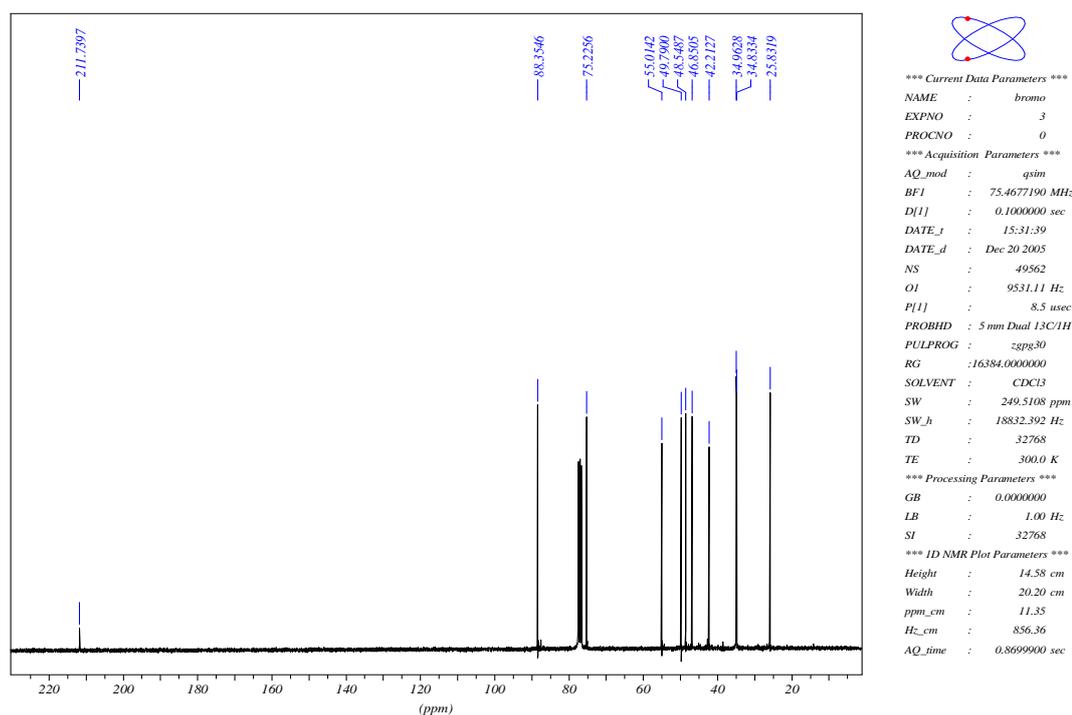
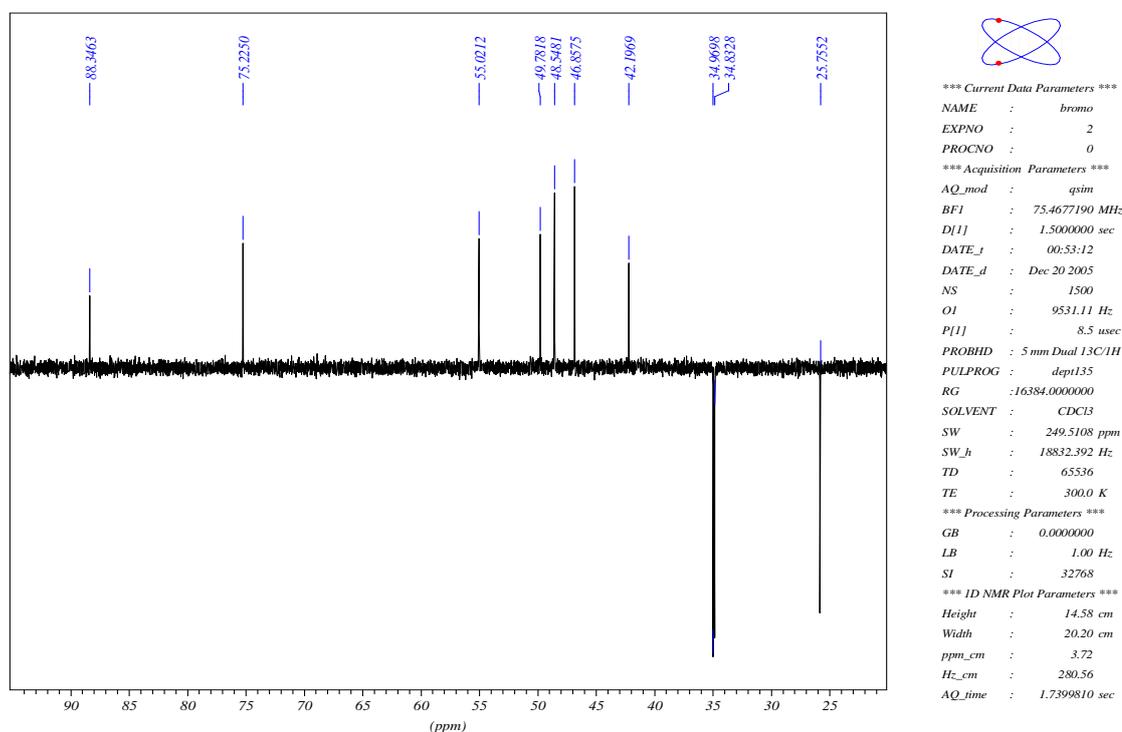


Figura 149. Ampliação de alguns sinais do espectro de RMN de ¹H do composto 17.

Resultados e Discussão

Figura 150. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 17.Figura 151. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do composto 17.

Resultados e Discussão

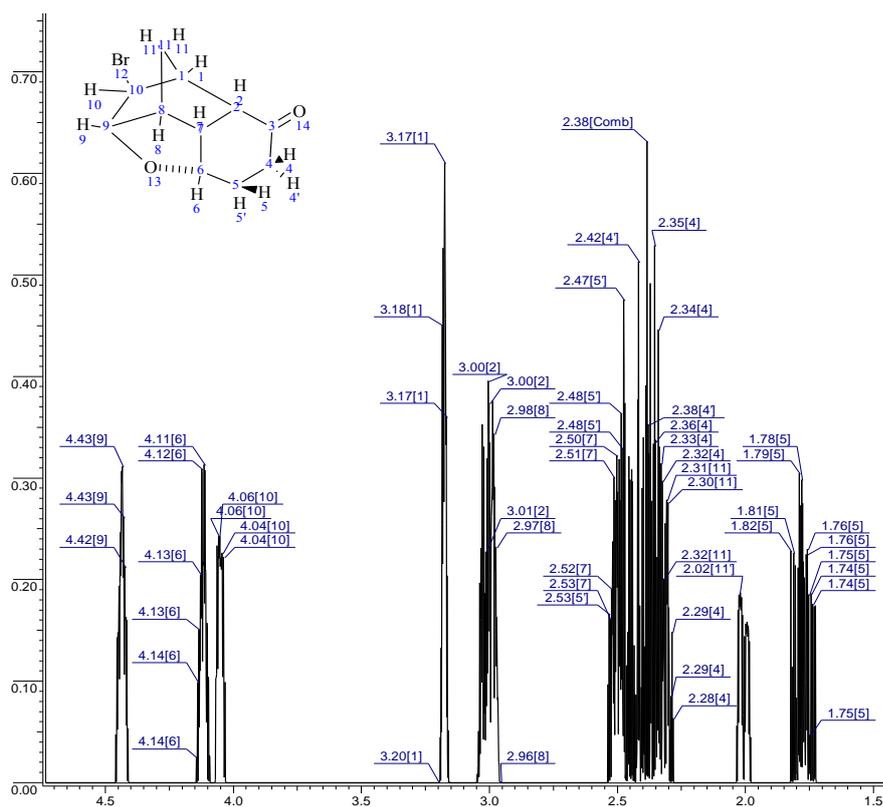


Figura 152. Espectro simulado de RMN de ^1H do composto 17.

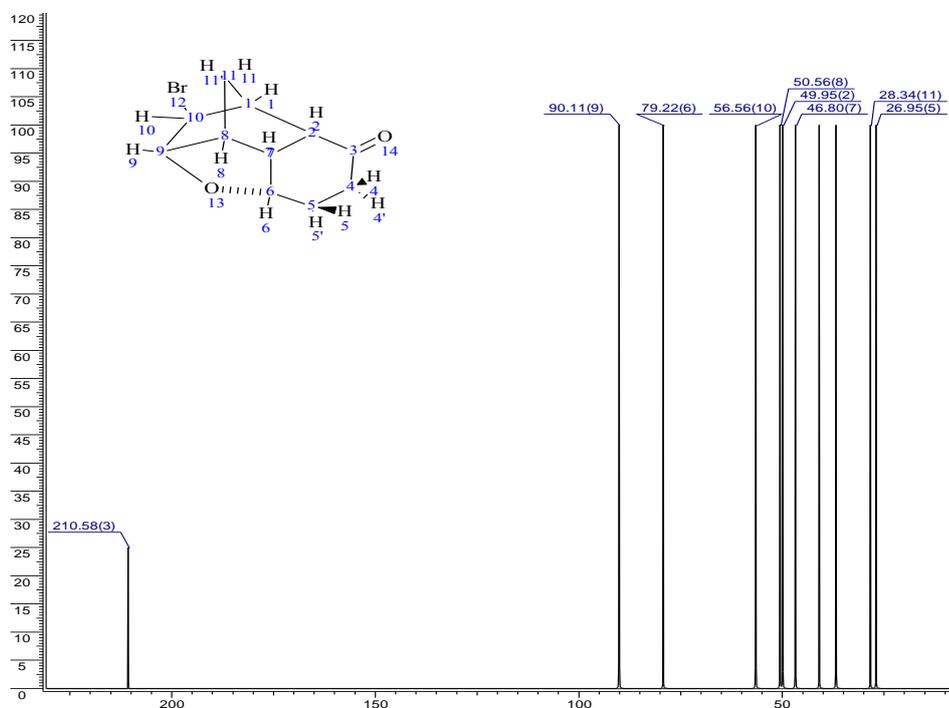


Figura 153. Espectro simulado de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto 17.

Resultados e Discussão

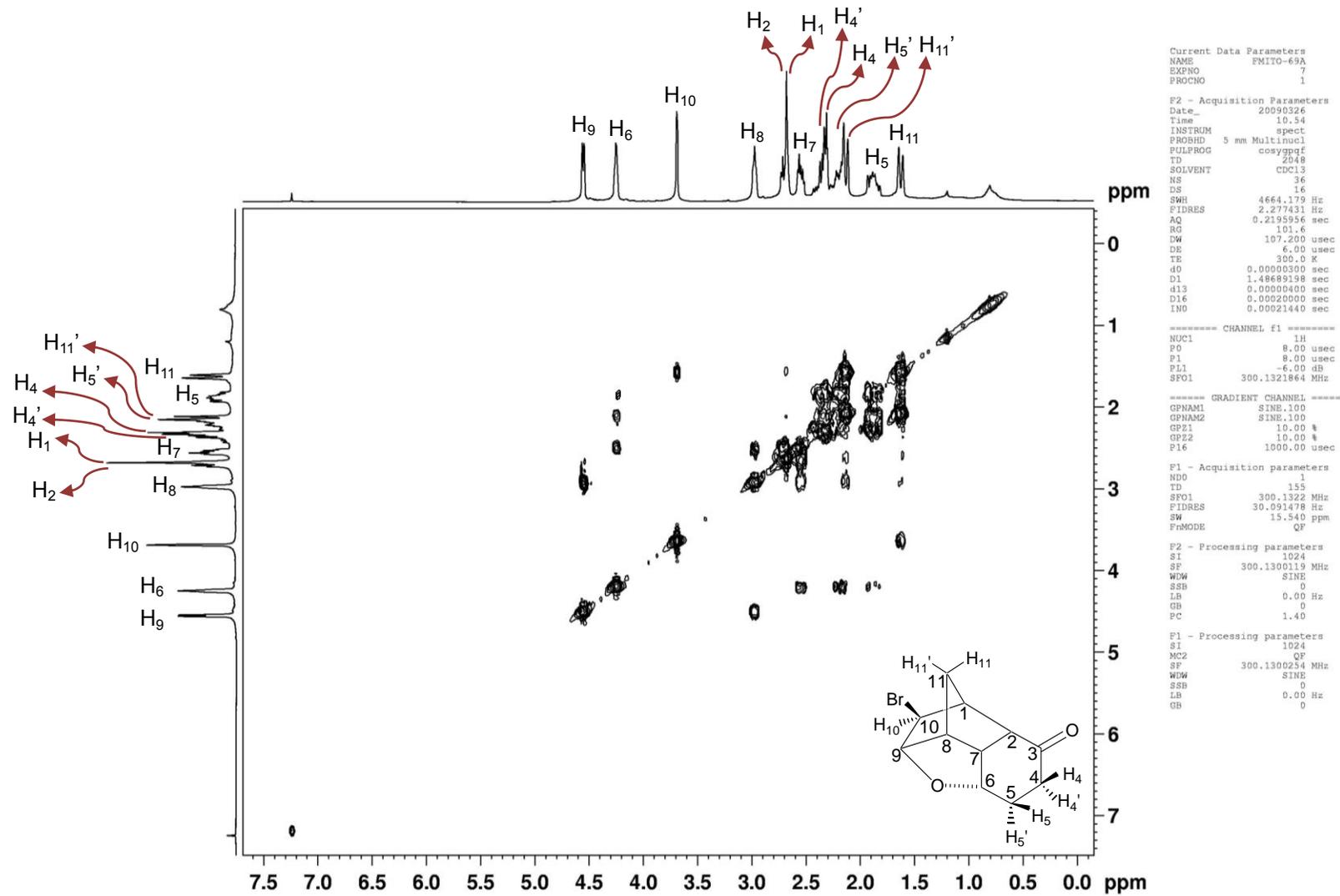


Figura 154. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 17.

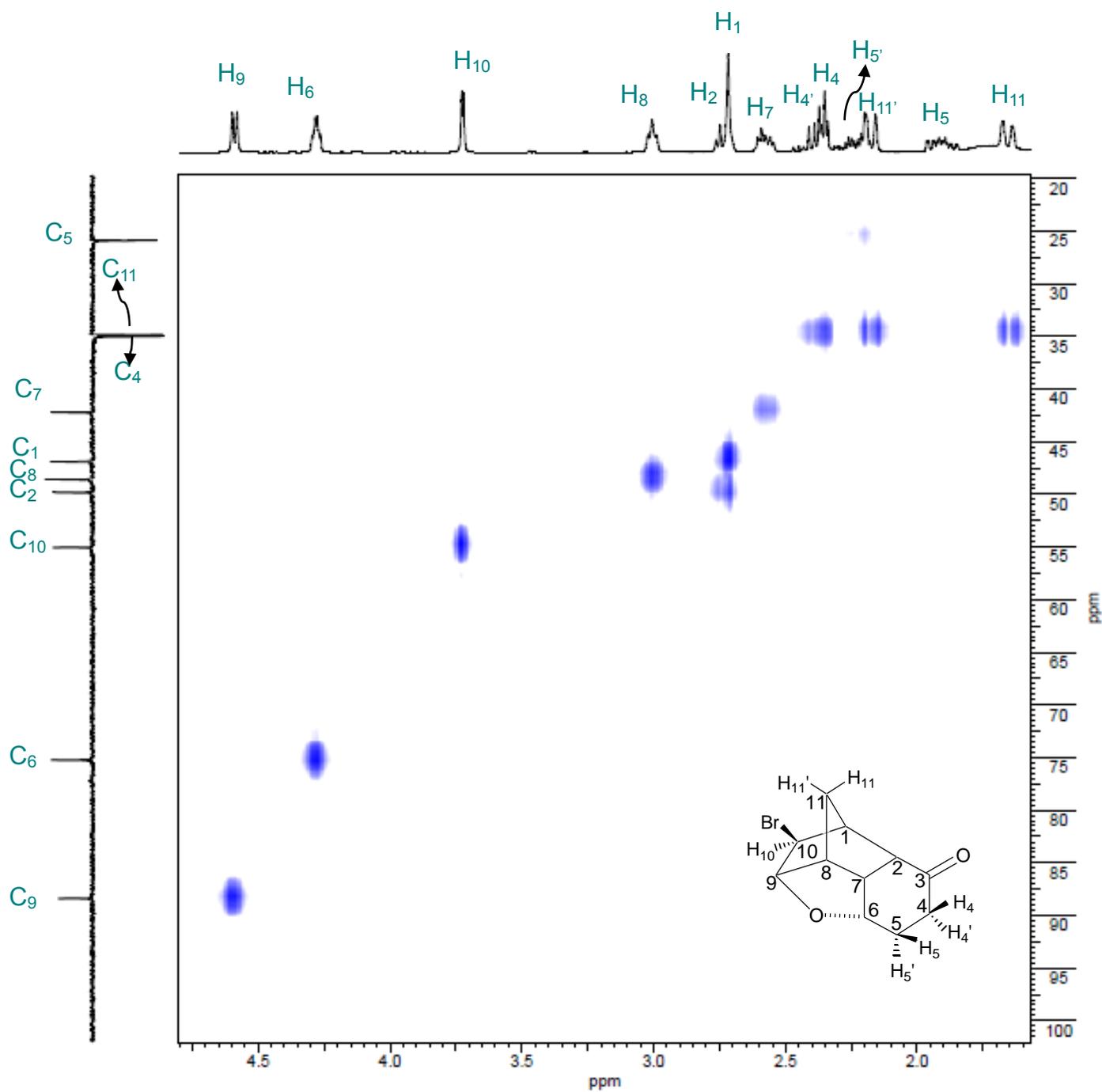


Figura 155. Espectro de RMN 2D (^1H , DEPT-HSQC) do composto 17.

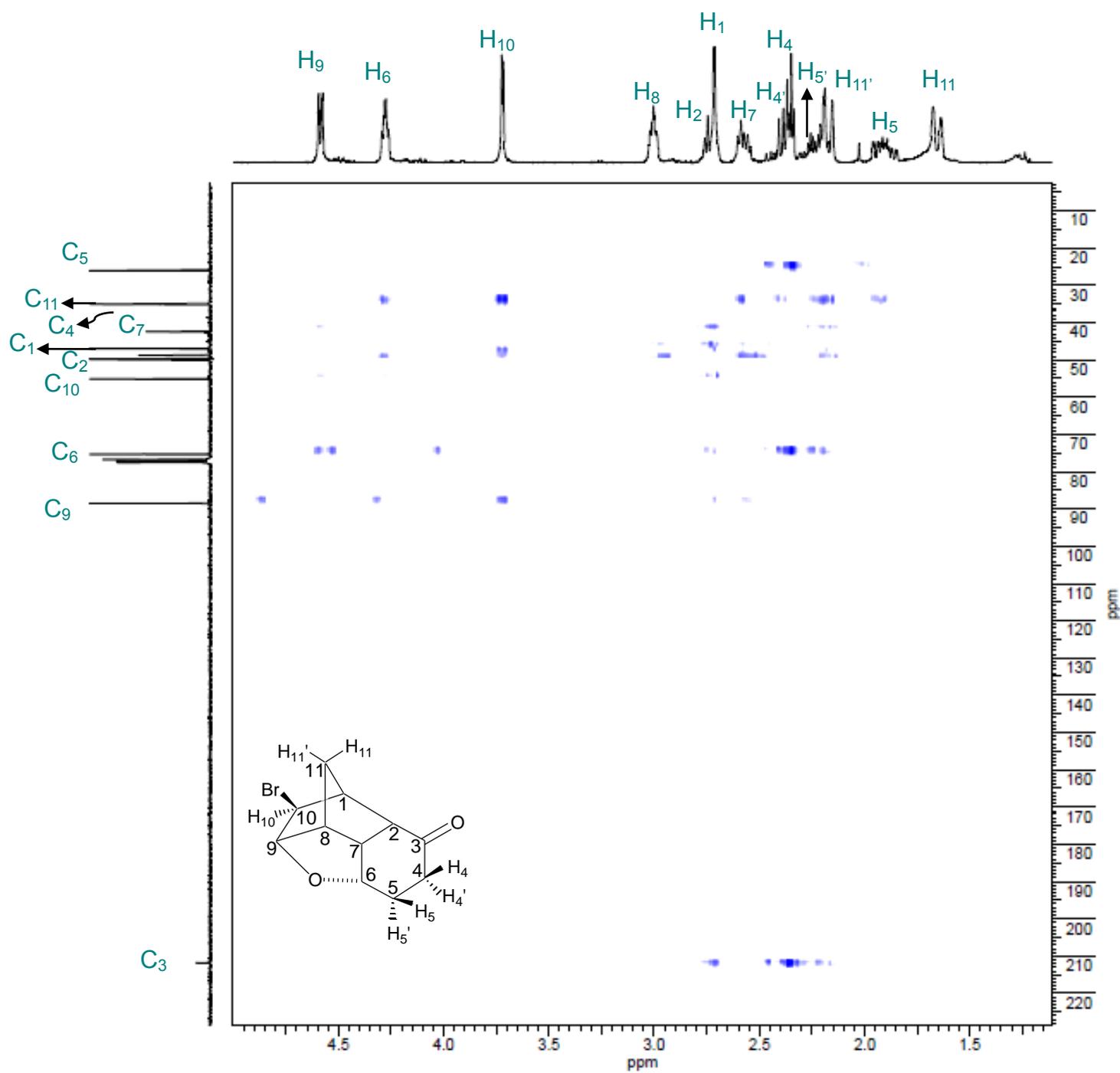


Figura 156. Espectro de RMN 2D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -HMBC) do composto 17.

Resultados e Discussão

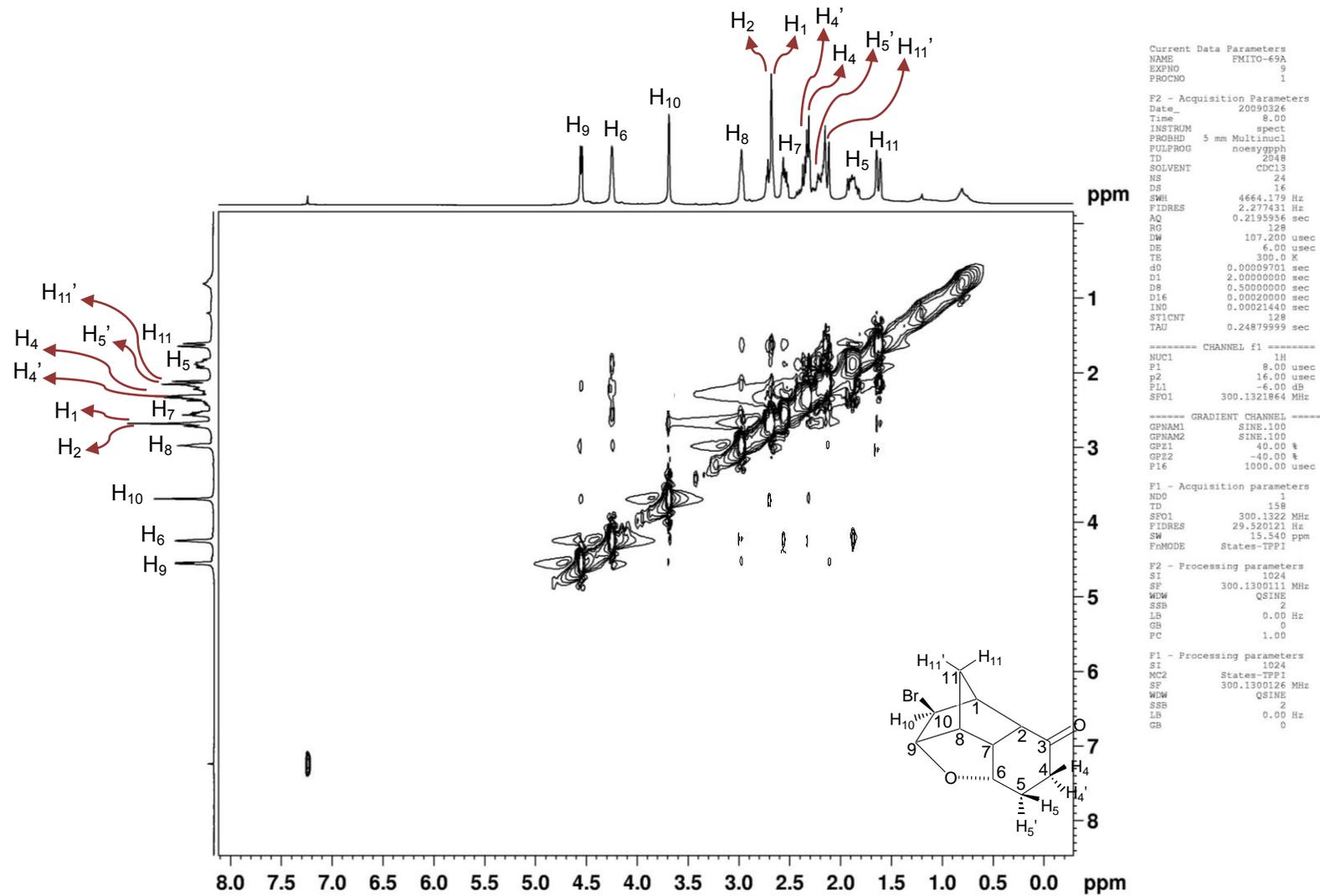


Figura 157. Espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -NOESY) do composto 17.

Resultados e Discussão

Tabela 103. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ (ppm), multiplicidades, constantes de acoplamento, $J_{(\text{H,H})}$ (Hz) e correlações observadas nos espectros 2D (COSY, HMBC e NOESY) para o composto **17**.

C	δ (^{13}C)	δ (^1H) (integral relativa)	Constantes de acoplamento, (Hz)	Multiplicidade Aparente	COSY	HMBC	NOESY
1	46,9	2,71 (1H)	—	sl	H2; H11; H11'	C3; C7; C9; C10	H10; H11
2	49,8	2,74 (1H)	4,4	t	H1; H7	C1; C6; C7	—
3	211,7	—	—	—	—	—	—
4	34,9	H ₄ – 2,35 (1H)	—	m	H4'; H5; H5'	C3; C5; C6	H6
		H ₄ ' – 2,42 (1H)	—	m	H4; H5; H5'	C3; C5; C6; C11	—
5	25,8	H ₅ – 1,91 (1H)	13,7; 10,9; 6,9; 2,1; 0,6	dddd	H5'; H4; H4'; H6	C4	H6
		H ₅ ' – 2,24 (1H)	—	m	H5; H4; H4'; H6	C3; C4; C7	—
6	75,2	4,27 (1H)	4,4; 2,1	td	H7; H5'; H5	C2; C4	H4; H5; H7; H8
7	42,2	2,57 (1H)	10,1; 4,4	dt	H8; H6; H2	C1; C2; C4	H6; H11
8	48,5	2,99 (1H)	—	m	H7; H9	C1; C2; C10	H6; H9; H11
9	88,4	4,58 (1H)	5,2	d	H8	C6; C7; C10	H8; H10; H11'
10	55,0	3,72 (1H)	1,8	d	H11	C1; C2; C8; C9; C11	H1
11	34,8	H ₁₁ – 1,65 (1H)	—	m	H11'; H8; H10	—	H1; H7; H8
		H ₁₁ ' – 2,17 (1H)	11,2; 1,8	dt	H11; H8; H1	C2; C8	H8; H9

Todas as atribuições estão de acordo com os espectros de COSY, HSQC, HMBC e NOESY.

Resultados e Discussão

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 150, página 239) mostra um sinal em δ 211,7 que corresponde ao sinal da carbonila de cetona. Esse sinal não é observado no DEPT 135 (Figura 151).

Os sinais dos hidrogênios da ponte (H_{11} e H_{11}') foram atribuídos pelo espectro de NOESY (Figura 157, página 244), onde se observa um acoplamento de H_{11} com H_2 e H_7 . O mesmo não se observa para H_{11}' .

Os hidrogênios H_6 ($\delta=4,27$) e H_9 ($\delta=4,58$) foram diferenciados facilmente pelo espectro de COSY (Figura 154, página 241). Ao ampliar uma região desse espectro (Figura 158), nota-se que H_6 acopla com H_7 , H_5 e H_5' , enquanto H_9 acopla apenas com H_8 .

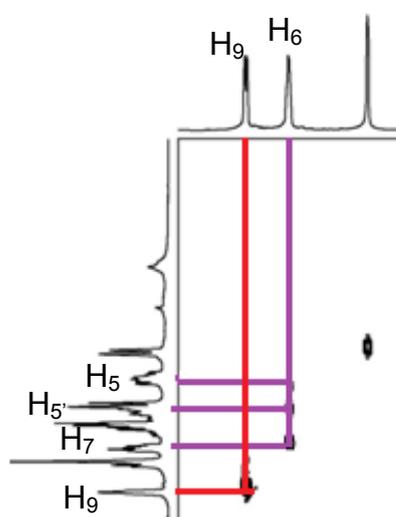


Figura 158. Ampliação do espectro de RMN 2D (^1H , ^1H -COSY) do composto 17.

Pelos espectro de RMN 2D de HMBC (Figura 156, página 243) foram feitas as atribuições dos hidrogênios em 4 e em 5. Ampliado-se uma pequena região desse espectro (Figura 159) observa-se correlação de H_5' com o carbono C_7 . É sabido no HMBC os sinais detectados com grande intensidade separados por duas e três ligações. Dessa forma, o sinal em δ 2,24 é relativo ao hidrogênio H_5' , que se encontra a três ligações do carbono C_7 . Podemos tirar essa conclusão pois o H_4 em δ 2,35 não geraria um sinal tão intenso de correlação com C_7 pois estes estão separados por quatro ligações.

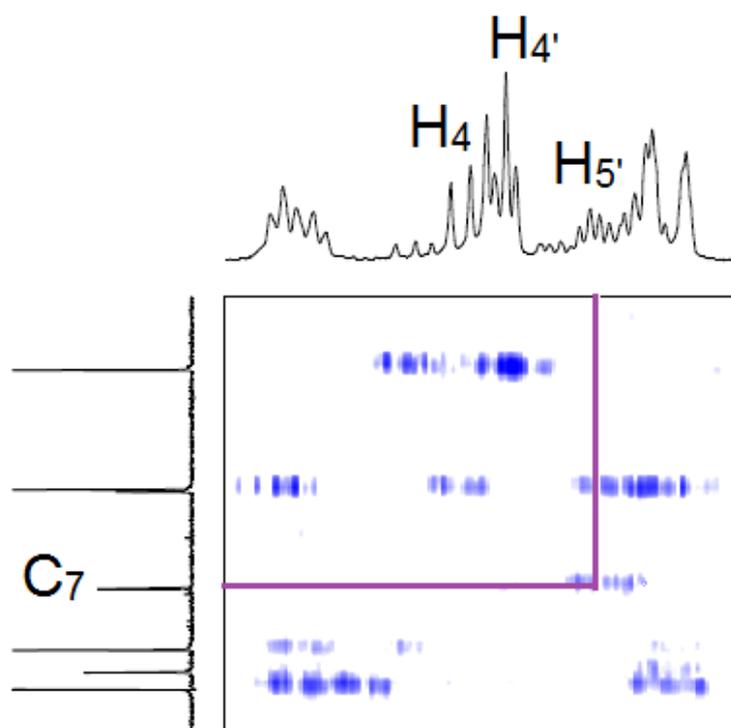
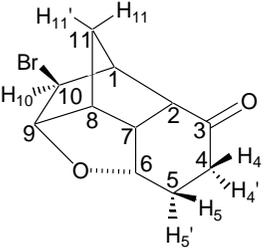


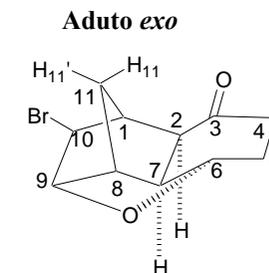
Figura 159. Ampliação do espectro de RMN 2D ((¹H, ¹³C-HMBC) do composto 17.

Os valores encontrados nas atribuições inequívocas foram comparados com os valores teóricos para os adutos *endo* e *exo* por meio de tabelas e gráficos mostrados a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 104. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	55,9	9,0	64,5	17,6
	2	49,8	55,0	5,2	62,1	12,3
	3	211,7	220,3	8,6	193,1	18,6
	4	34,9	39,5	4,6	48,3	13,4
	5	25,8	30,8	5,0	40,9	15,1
	6	75,2	81,5	6,3	79,7	4,5
	7	42,2	49,0	6,8	47,3	5,1
	8	48,5	53,1	4,6	40,1	8,4
	9	88,4	96,1	7,7	102,7	14,3
	10	55,0	63,7	8,7	84,3	29,3
	11	34,8	39,8	5,0	33,1	1,7
	SD**			1,73		7,80
	MD***			6,49		12,75



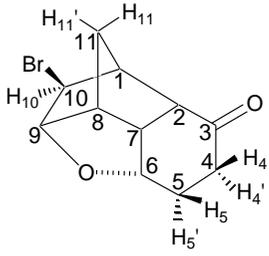
$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

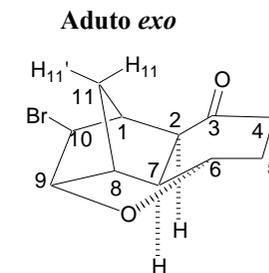
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 105. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio)- Rotina 1, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	56,2	9,3	65,0	18,1
	2	49,8	55,7	5,9	47,8	2,0
	3	211,7	227,1	15,4	197,8	13,9
	4	34,9	40,4	5,5	49,4	14,5
	5	25,8	30,8	5,0	40,9	15,1
	6	75,2	81,7	6,5	80,6	5,4
	7	42,2	49,0	6,8	47,8	5,6
	8	48,5	53,2	4,7	40,7	7,8
	9	88,4	96,2	7,8	103,0	14,6
	10	55,0	64,6	9,6	84,4	29,4
	11	34,8	40,0	5,2	33,7	1,1
	SD**			3,13		8,26
	MD***			7,42		11,59



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

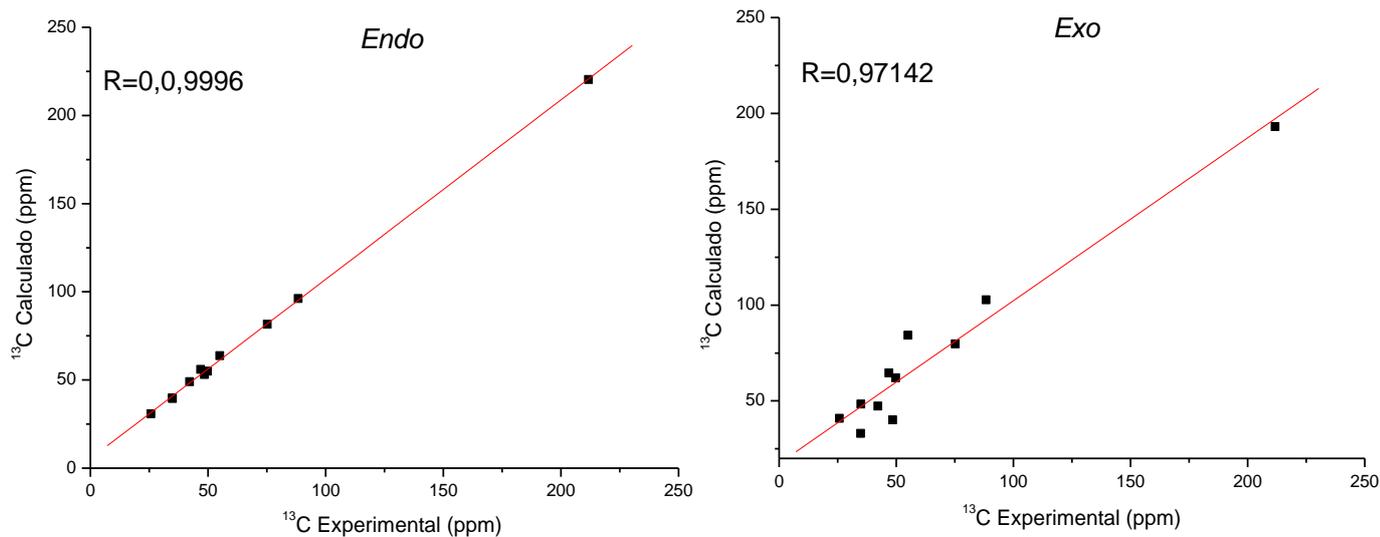


Figura 160. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

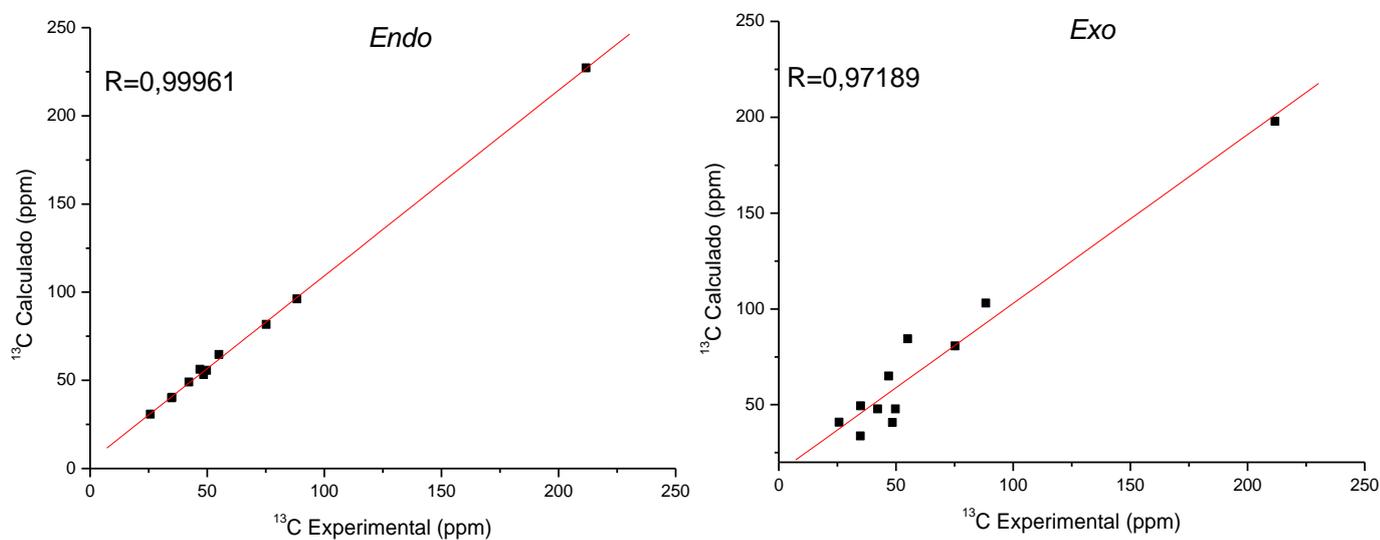


Figura 161. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 106.

Tabela 106. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **17** - Rotina 1, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	1,73	SD	7,80	
	MD	6,49	MD	12,75	
	R	0,9996	R	0,97142	
Com solvente	SD	3,13	SD	8,26	
	MD	7,42	MD	11,59	
	R	0,99961	R	0,97189	

A análise dos dados da Tabela 106 indicam melhores resultados para os cálculos sem o efeito solvente. A partir dessa observação os valores sem esse efeito foram tomados como referência.

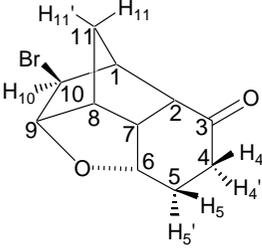
Verifica-se que, como esperado, os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=1,73, MD=6,49 e R=0,9996) frente o aduto *exo* (SD=7,80, MD=12,75 e R=0,97189).

Foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 107 e 108.

Resultados e Discussão

Tabela 107. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Hidrogênio		Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente			Aduto <i>exo</i>
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$	
	1	2,71	2,42	0,29	2,89	0,18
	2	2,74	2,63	0,11	3,16	0,42
	3					
	4	H₄ - 2,35 H₄' - 2,42	2,23	0,12	2,30	0,05
	5	H₅ - 1,91 H₅' - 2,24	1,66	0,25	2,37	0,46
	6	4,27	4,20	0,07	4,15	0,12
	7	2,57	2,25	0,32	6,66	4,09
	8	2,99	2,84	0,15	1,73	1,26
	9	4,58	4,37	0,21	4,54	0,04
	10	3,72	3,37	0,35	3,61	0,11
	11	H₁₁ - 1,65 H₁₁' - 2,17	1,45	0,20	1,85	0,20
	SD**		0,16		1,09	
	MD***		0,23		0,62	

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 108. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio)- Rotina 1, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,71	2,52	0,19	2,97	0,26
2	2,74	2,84	0,10	3,39	0,65
3					
4	H₄ – 2,35	2,23	0,12	2,31	0,04
	H₄' – 2,42	2,64	0,22	2,38	0,04
5	H₅ – 1,91	1,81	0,10	2,43	0,52
	H₅' – 2,24	2,18	0,06	1,87	0,37
6	4,27	4,39	0,12	4,23	0,04
7	2,57	2,55	0,02	6,60	4,03
8	2,99	3,08	0,09	1,84	1,15
9	4,58	4,48	0,10	4,54	0,04
10	3,72	3,54	0,18	3,81	0,09
11	H₁₁ – 1,65	1,58	0,07	1,85	0,20
	H₁₁' – 2,17	2,72	0,55	2,65	0,48
SD**			0,16		1,08
MD***			0,15		0,61

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização dos dados apresentados nas tabelas foram plotados gráficos (Figuras 162 e 163), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

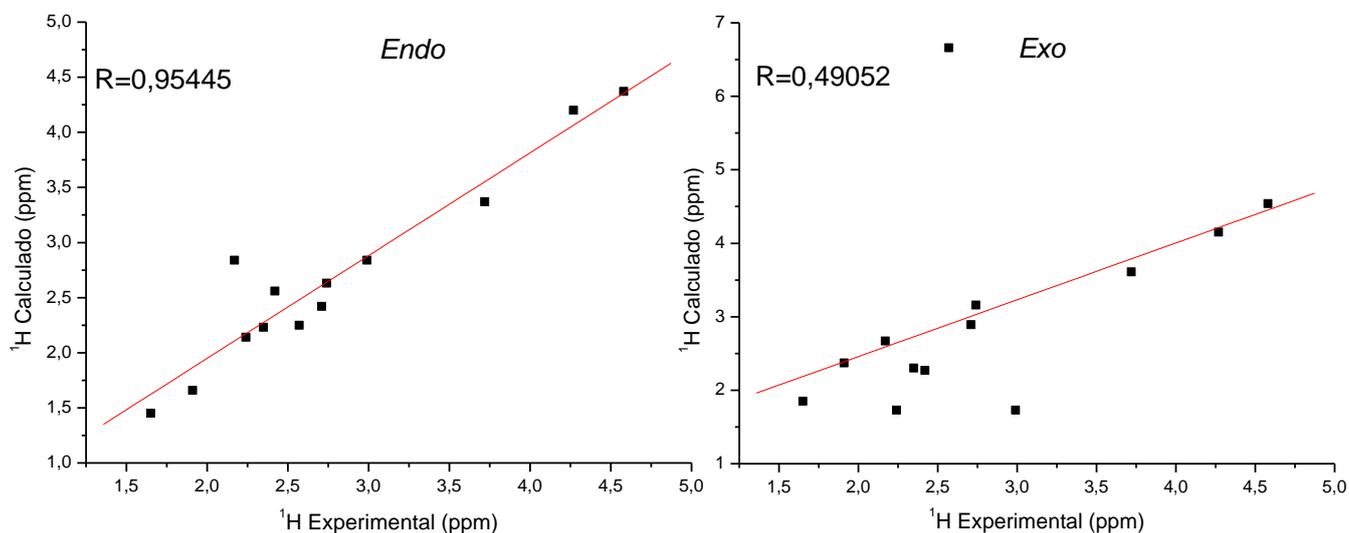


Figura 162. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

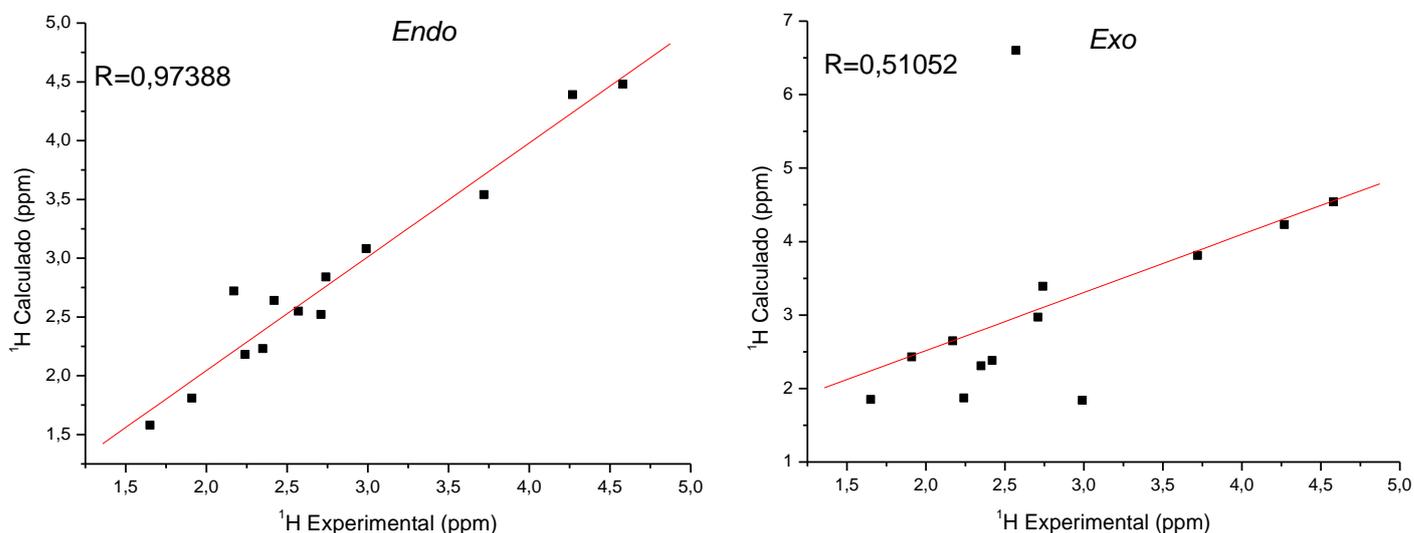


Figura 163. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 1, GIAO.

Resultados e Discussão

Os resultados da análise estatística estão resumidos na Tabela 109.

Tabela 109. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **17** - Rotina 1, GIAO.

		Aduto endo			Aduto exo
Sem solvente	SD	0,16	SD		1,09
	MD	0,23	MD		0,62
	R	0,95445	R		0,49052
Com solvente	SD	0,16	SD		1,08
	MD	0,15	MD		0,61
	R	0,97388	R		0,51052

Pelos dados da Tabela 109 nota-se melhores resultados para o cálculo com efeito do solvente. Por esse motivo esses valores foram tomados como referência.

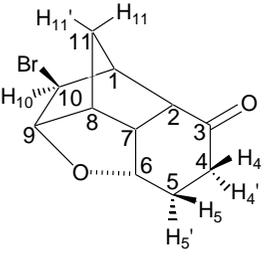
O desvio padrão para o aduto *endo* (SD=0,16) é cerca de seis vezes menor que o desvio padrão para o aduto *exo* (SD=1,08). Da mesma forma, o desvio médio é melhor para o aduto *endo* (MD=0,15) frente o aduto *exo* (MD=0,61). A partir dos gráficos observa-se que o valor do coeficiente de correlação linear é maior para o aduto *endo* (R=0,97388) quando comparado ao aduto *exo* (R=0,51052).

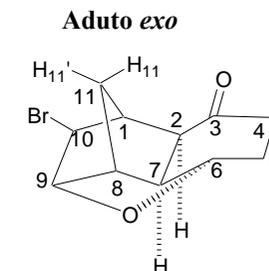
O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou bons resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H , sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Os cálculos de deslocamento de RMN de ^{13}C e RMN de ^1H também foram realizados seguindo a Rotina 2. Os resultados de δ de ^{13}C estão apresentados nas Tabelas 110 e 111 a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 110. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio)–Rotina 2, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	54,3	7,4	63,9	17,0
	2	49,8	55,3	5,5	62,6	12,8
	3	211,7	219,3	7,6	194,8	16,9
	4	34,9	39,3	4,4	48,4	13,5
	5	25,8	30,5	4,7	41,8	16,0
	6	75,2	81,2	6,0	75,4	0,2
	7	42,2	48,4	6,2	52,0	9,8
	8	48,5	53,7	5,2	42,1	6,4
	9	88,4	96,1	7,7	95,0	6,6
	10	55,0	68,9	13,9	81,7	26,7
	11	34,8	38,4	3,6	32,3	2,5
	SD**			2,79		7,60
	MD***			6,57		11,66



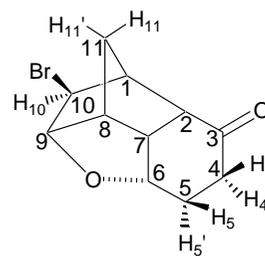
$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

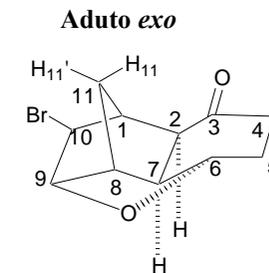
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 111. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio)- Rotina 2, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	54,8	7,9	67,3	20,4
	2	49,8	56,1	6,3	62,7	12,9
	3	211,7	224,6	12,9	199,8	11,9
	4	34,9	40,3	5,4	49,5	14,6
	5	25,8	30,7	4,9	41,3	15,5
	6	75,2	81,6	6,4	77,9	2,7
	7	42,2	48,6	6,4	52,5	10,3
	8	48,5	54,1	5,6	43,2	5,3
	9	88,4	96,5	8,1	94,1	5,7
	10	55,0	70,4	15,4	84,3	29,3
	11	34,8	38,8	4,0	32,6	2,2
	SD**			3,49		8,13
	MD***			7,58		11,89



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Partindo desses valores, foram plotados gráficos e os valores de R obtidos por meio desses.

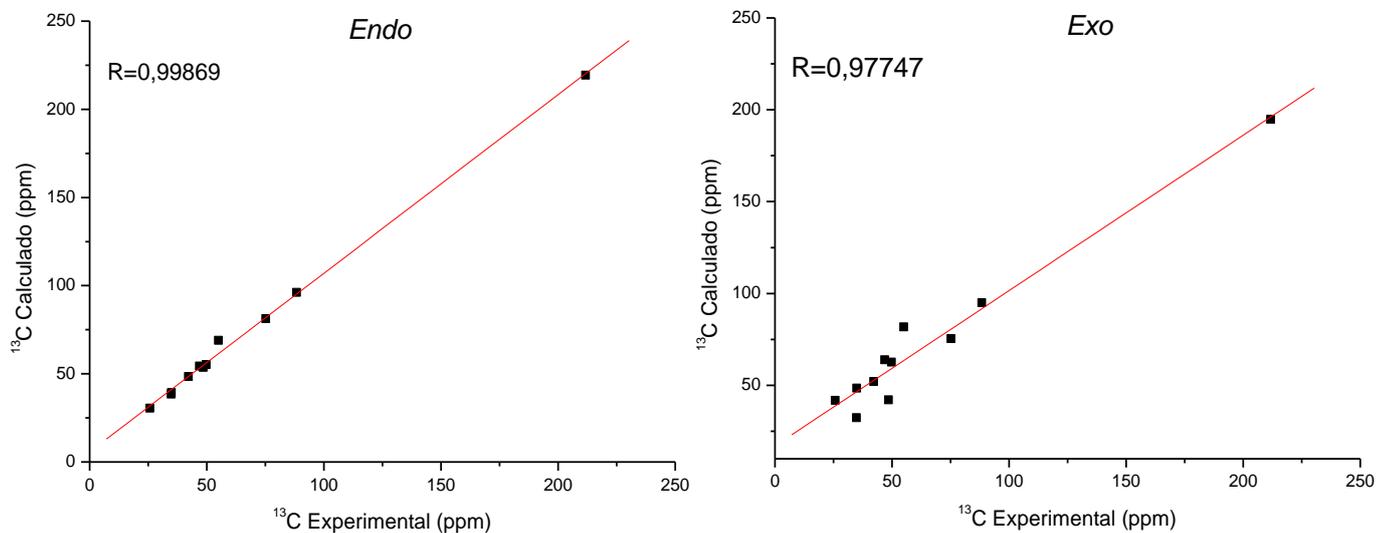


Figura 164. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

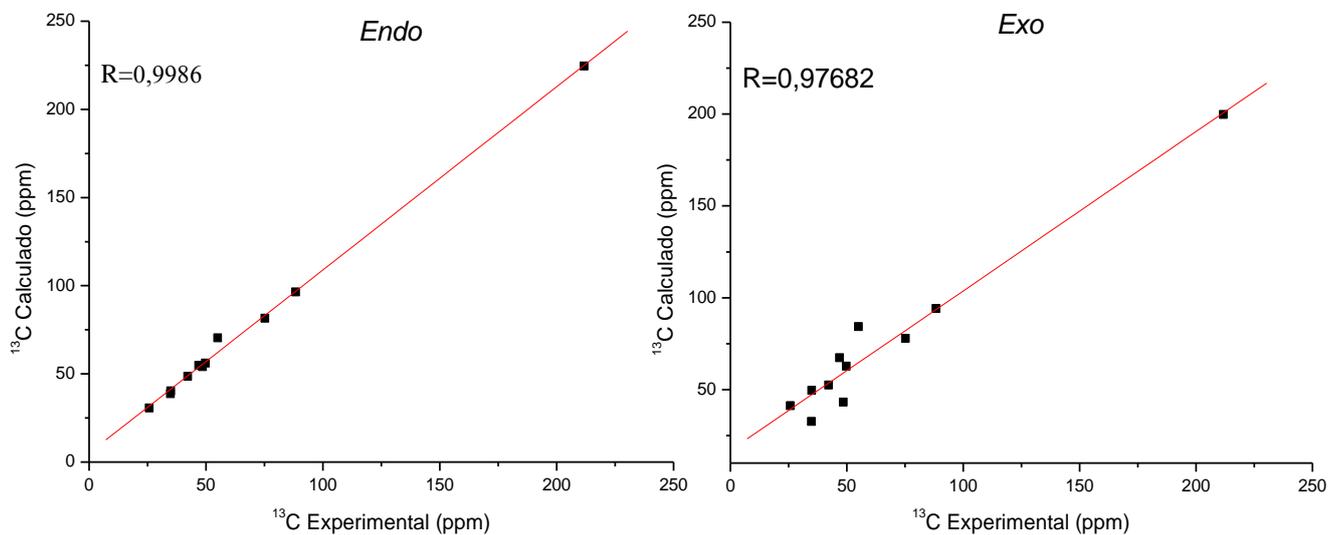


Figura 165. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Resultados e Discussão

Os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 112.

Tabela 112. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **17** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	2,79	SD	7,60	
	MD	6,57	MD	11,66	
	R	0,99869	R	0,97747	
Com solvente	SD	3,49	SD	8,13	
	MD	7,58	MD	11,89	
	R	0,9986	R	0,97682	

Nota-se melhores resultados para o cálculo sem efeito do solvente.

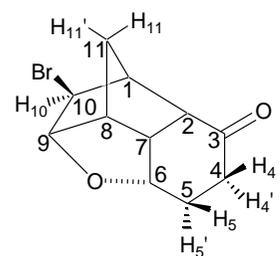
Comparando os aduto *endo* e *exo*, nota-se valores significativamente melhores de desvio padrão, desvio médio e R para o aduto *endo*, de acordo com o esperado.

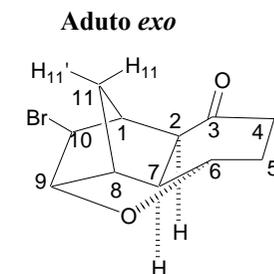
O modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H , Tabelas 113 e 114.

Resultados e Discussão

Tabela 113. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Aduto <i>endo</i>	Hidrogênio		Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente			
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$	
	1	2,71	2,45	0,26	3,04	0,33
	2	2,74	2,59	0,15	3,03	0,29
	3					
	4	H₄ – 2,35	2,20	0,15	2,24	0,11
		H₄' – 2,42	2,56	0,14	2,24	0,18
		H₅ – 1,91	1,67	0,24	2,38	0,47
		H₅' – 2,24	2,13	0,11	1,65	0,59
	6	4,27	4,20	0,07	3,98	0,29
	7	2,57	2,22	0,35	6,63	4,06
	8	2,99	2,86	0,13	1,72	1,27
	9	4,58	4,39	0,19	4,43	0,15
10	3,72	3,64	0,08	3,76	0,04	
	H₁₁ – 1,65	1,44	0,21	1,75	0,10	
	H₁₁' – 2,17	2,33	0,16	2,34	0,17	
	SD**		0,08		1,08	
	MD***		0,17		0,62	



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 114. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio)-Rotina 2, GIAO.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,71	2,42	0,29	3,19	0,48
2	2,74	2,67	0,07	3,33	0,59
3					
4	H₄ – 2,35	2,19	0,16	2,24	0,11
	H₄' – 2,42	2,60	0,18	2,34	0,08
5	H₅ – 1,91	1,81	0,24	2,44	0,53
	H₅' – 2,24	2,15	0,43	1,84	0,40
6	4,27	4,28	0,01	4,12	0,15
7	2,57	2,40	0,17	6,64	4,07
8	2,99	2,98	0,01	1,85	1,14
9	4,58	4,39	0,19	4,40	0,18
10	3,72	3,71	0,01	4,00	0,28
11	H₁₁ – 1,65	1,58	0,07	1,75	0,10
	H₁₁' – 2,17	2,25	0,08	2,32	0,15
SD**			0,09		1,07
MD***			0,11		0,64

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

A seguir, serão apresentados os gráficos que correlacionam valores experimentais e teóricos de δ de ^1H .

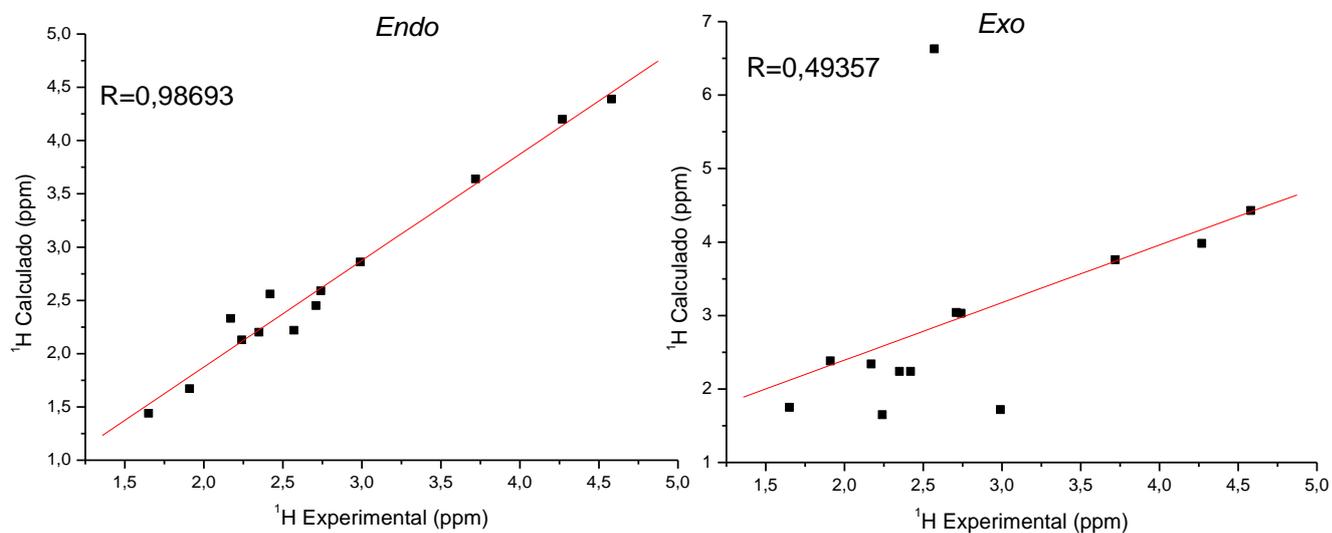


Figura 166. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

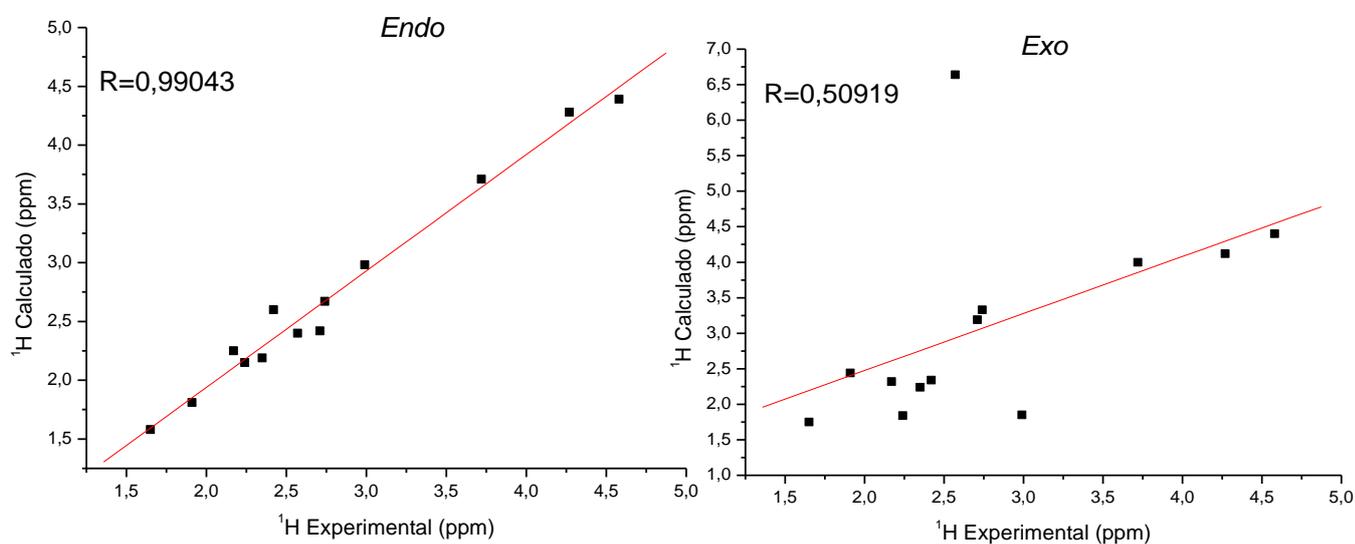


Figura 167. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) - Rotina 2, GIAO.

Resultados e Discussão

Na Tabela 115 está apresentado um resumo dos resultados da análise estatística.

Tabela 115. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **17** - Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,08	SD	1,08	
	MD	0,17	MD	0,62	
	R	0,98693	R	0,49357	
Com solvente	SD	0,09	SD	1,07	
	MD	0,11	MD	0,64	
	R	0,99043	R	0,50919	

Melhores resultados foram obtidos para o cálculo com efeito do solvente. Neste caso, o valor de SD é cerca de 11 vezes maior para o aduto *exo* (SD=1,07 para o *exo* e SD=0,09 para o *endo*). Grandes diferenças também são observadas para MD e R, sendo os valores do aduto *endo* sempre melhores que os valores do aduto *exo*.

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou bons resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H , sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Tomando esses resultados, pode-se fazer um estudo verificando a eficiência do efeito do solvente na etapa de otimização através da comparação das Rotinas 1 e 2.

Tendo em vista que tanto para a Rotina 1 (considerando o efeito do solvente na etapa de otimização), quanto para a Rotina 2 (desconsiderando o efeito do solvente na etapa de otimização), melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem, tomou-se esses valores para comparação das rotinas. Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 116.

Tabela 116. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **17** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	1,73	SD	7,80	
	MD	6,49	MD	12,75	
	R	0,9996	R	0,97142	
Rotina 2	SD	2,79	SD	7,60	
	MD	6,57	MD	11,66	
	R	0,99869	R	0,97947	

Resultados e Discussão

Pelo gráfico a seguir (Figura 168) pode-se observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2.

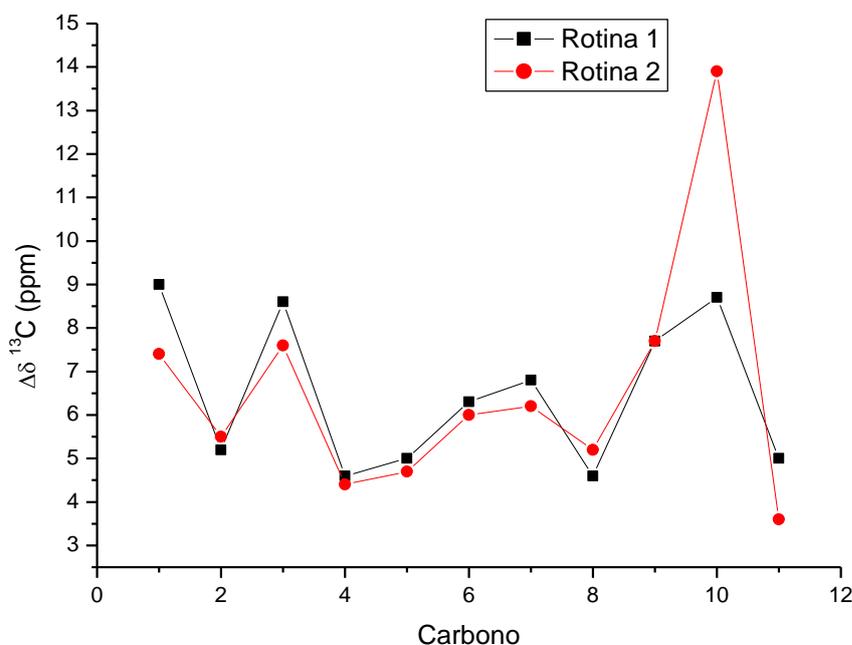


Figura 168. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto **17** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

Analisando-se a Tabela 116 e a Figura 168, nota-se que a diferença dos valores teóricos e experimentais ($\Delta\delta$) é muito parecido para as duas Rotinas para todos os carbonos, com exceção do carbono 10 que apresentou melhores resultados para a Rotina 1. Porém, é válido ressaltar que, por apresentar uma etapa de cálculo a menos, a Rotina 2 possui um custo computacional muito menor quando comparado a Rotina 1. Considerando que o resultado foi ruim para a Rotina 2 para apenas um dos carbonos e levando em conta o custo computacional, a Rotina 2 ainda se torna vantajosa.

Para os cálculos de RMN de ^1H , melhores resultados foram obtidos para os cálculos com efeito do solvente no tensor de blindagem para a Rotina 1 e sem efeito do solvente para a Rotina 2. Por esse motivo, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas. Da mesma forma, para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 117.

Resultados e Discussão

Tabela 117. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **17** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, GIAO.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	0,16	SD	1,08	
	MD	0,15	MD	0,61	
	R	0,97388	R	0,51052	
Rotina 2	SD	0,09	SD	1,07	
	MD	0,11	MD	0,64	
	R	0,99043	R	0,50910	

É possível observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 pelo gráfico da Figura 169.

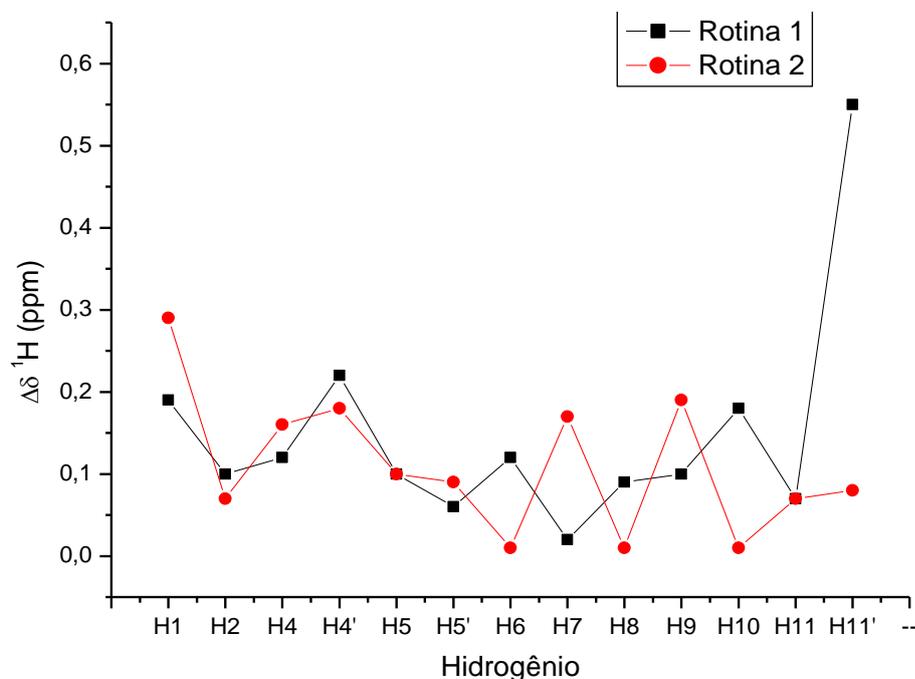


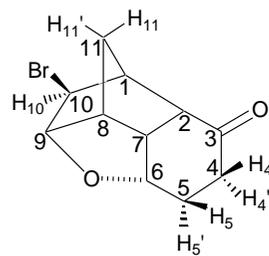
Figura 169. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **17** *endo* através das Rotinas 1 e 2, GIAO.

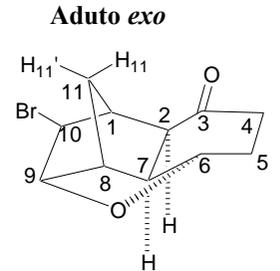
As análises apontam resultados melhores para a Rotina 2 que apresenta vantagem de ter menor custo computacional.

Todos os cálculos acima apresentados também foram realizados com o método CSGT. Os resultados de deslocamento químico de ^{13}C estão apresentados a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 118. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio)– Rotina 1, CSGT.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	55,8	8,9	65,5	18,6
	2	49,8	54,9	5,1	62,5	12,7
	3	211,7	219,9	8,2	194,7	17,0
	4	34,9	39,9	5,0	48,3	13,4
	5	25,8	31,1	5,3	41,4	15,6
	6	75,2	82,1	6,9	76,7	1,5
	7	42,2	48,8	6,6	51,6	9,4
	8	48,5	52,9	4,4	42,2	6,3
	9	88,4	96,2	7,8	94,1	5,7
	10	55,0	63,1	8,1	84,5	29,5
	11	34,8	39,9	5,1	32,0	2,8
	SD**			1,59		8,17
	MD***			6,49		12,05



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

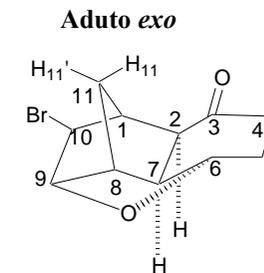
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 119. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	56,1	9,2	66,0	17,0
	2	49,8	55,5	5,7	62,5	12,0
	3	211,7	226,6	14,9	199,4	12,9
	4	34,9	40,6	5,7	49,3	15,0
	5	25,8	31,0	5,2	41,4	15,7
	6	75,2	82,3	7,1	76,9	1,2
	7	42,2	48,7	6,5	52,5	9,9
	8	48,5	52,9	4,4	42,7	5,5
	9	88,4	96,2	7,8	96,0	4,9
	10	55,0	64,0	9,0	84,4	21,4
	11	34,8	40,1	5,3	32,6	1,0
	SD**			2,93	7,98	
	MD***			7,35	11,92	



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Gráficos foram gerados a partir os valores das Tabelas 118 e 119.

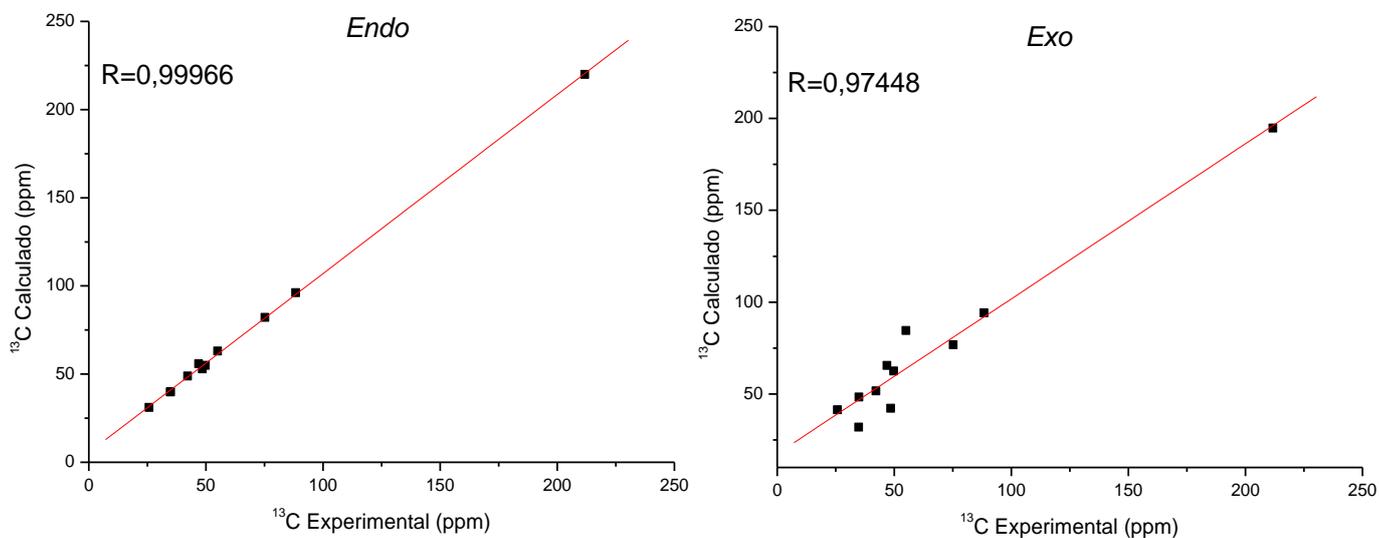


Figura 170. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.

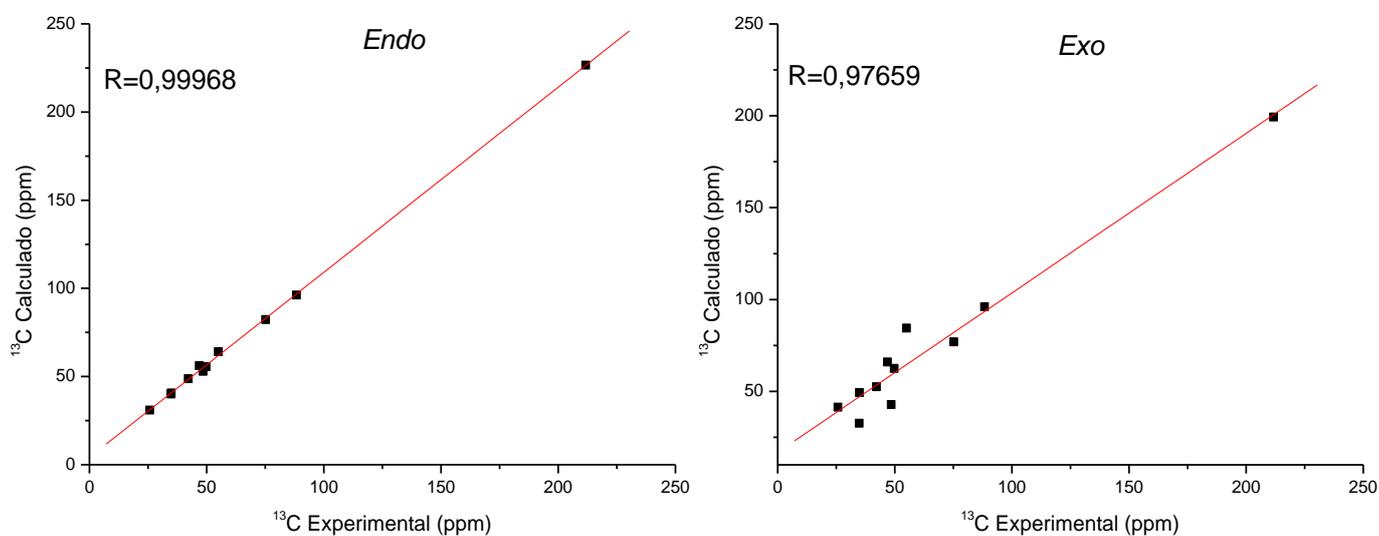


Figura 171. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.

Resultados e Discussão

Os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 120.

Tabela 120. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **17** – Rotina 1, CSGT

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	1,59	SD	8,17	
	MD	6,49	MD	12,05	
	R	0,99966	R	0,97448	
Com solvente	SD	2,93	SD	7,98	
	MD	7,35	MD	11,92	
	R	0,99968	R	0,97659	

Melhores resultados foram obtidos quando desconsiderou-se o efeito do solvente. A partir dessa observação os valores sem esse efeito foram tomados como referência para comparar os dois adutos entre si.

Verifica-se que os valores de desvio padrão (SD), desvio médio (MD) e coeficiente de correlação linear (R) foram muito melhores para o aduto *endo* (SD=1,59, MD=6,49 e R=0,99966) quando comparado ao aduto *exo* (SD=8,17, MD=12,05 e R=0,97448).

Foi verificado que o modelo teórico B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C .

Foram comparados também os deslocamentos químicos teóricos e experimentais de RMN de ^1H com e sem efeito do solvente, exibidos nas Tabelas 121 e 122.

Resultados e Discussão

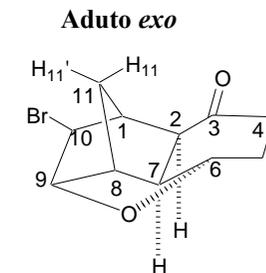
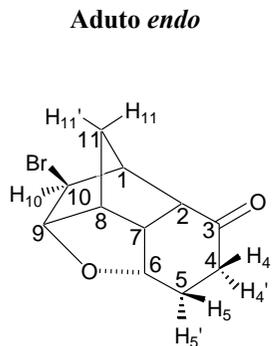
Tabela 121. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente				
	Exp.	Aduto endo	$\Delta\delta^*$	Aduto exo	$\Delta\delta^*$
1	2,71	2,27	0,44	2,90	0,19
2	2,74	2,54	0,20	2,99	0,25
3					
4	H₄ – 2,35 H₄' – 2,42	2,05	0,30	2,11	0,24
5	H₅ – 1,91 H₅' – 2,24	2,40	0,02	2,13	0,29
6		1,58	0,33	2,25	0,34
7	4,27	2,06	0,18	1,59	0,65
8	2,57	4,13	0,14	3,88	0,39
9	2,99	2,21	0,36	6,57	4,00
10	4,58	2,21	0,36	6,57	4,00
11	3,72	3,20	0,52	3,63	0,09
	H₁₁ – 1,65	1,33	0,32	1,61	0,04
	H₁₁' – 2,17	2,57	0,40	2,07	0,09
SD**			0,13		1,07
MD***			0,30		0,64

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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



Resultados e Discussão

Tabela 122. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,71	2,36	0,35	2,98	0,27
2	2,74	2,73	0,01	3,22	0,48
3					
4	H₄ – 2,35	2,04	0,31	2,11	0,24
	H₄' – 2,42	2,47	0,05	2,22	0,20
5	H₅ – 1,91	1,72	0,19	2,30	0,39
	H₅' – 2,24	2,09	0,15	1,70	0,54
6	4,27	4,30	0,03	3,94	0,33
7	2,57	2,50	0,07	6,46	3,89
8	2,99	2,96	0,03	1,74	1,25
9	4,58	4,30	0,28	4,20	0,38
10	3,72	3,35	0,37	3,84	0,12
11	H₁₁ – 1,65	1,46	0,19	1,62	0,03
	H₁₁' – 2,17	2,45	0,28	2,04	0,12
SD**			0,13		1,02
MD***			0,18		0,63

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização dos dados apresentados nas tabelas foram plotados gráficos (Figuras 172 e 173), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

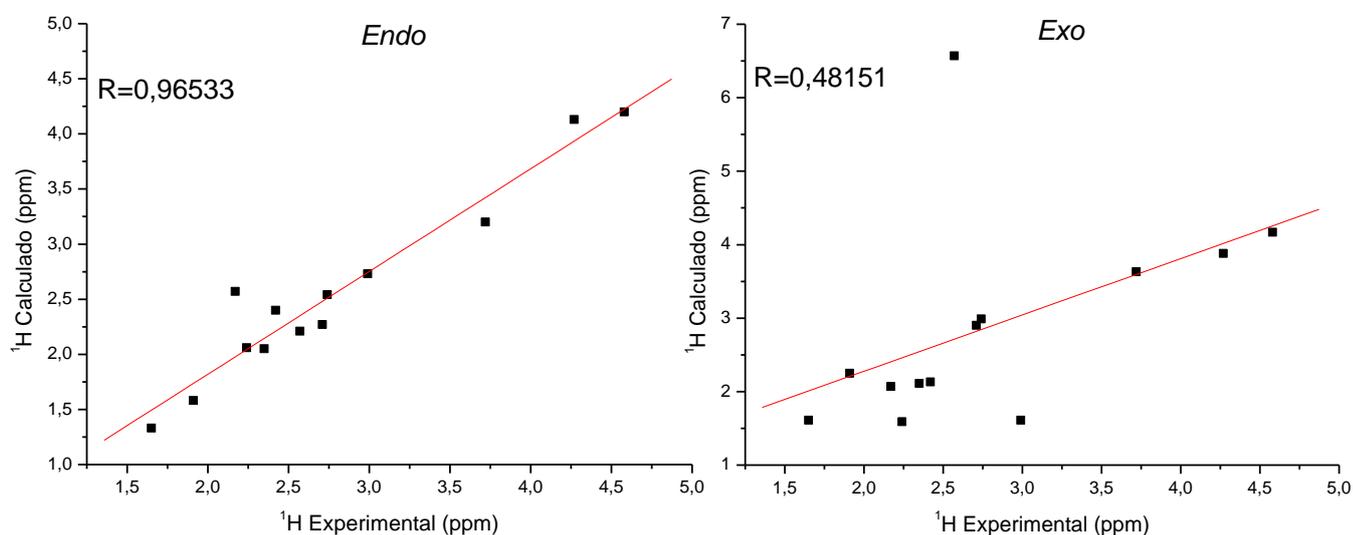


Figura 172. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT

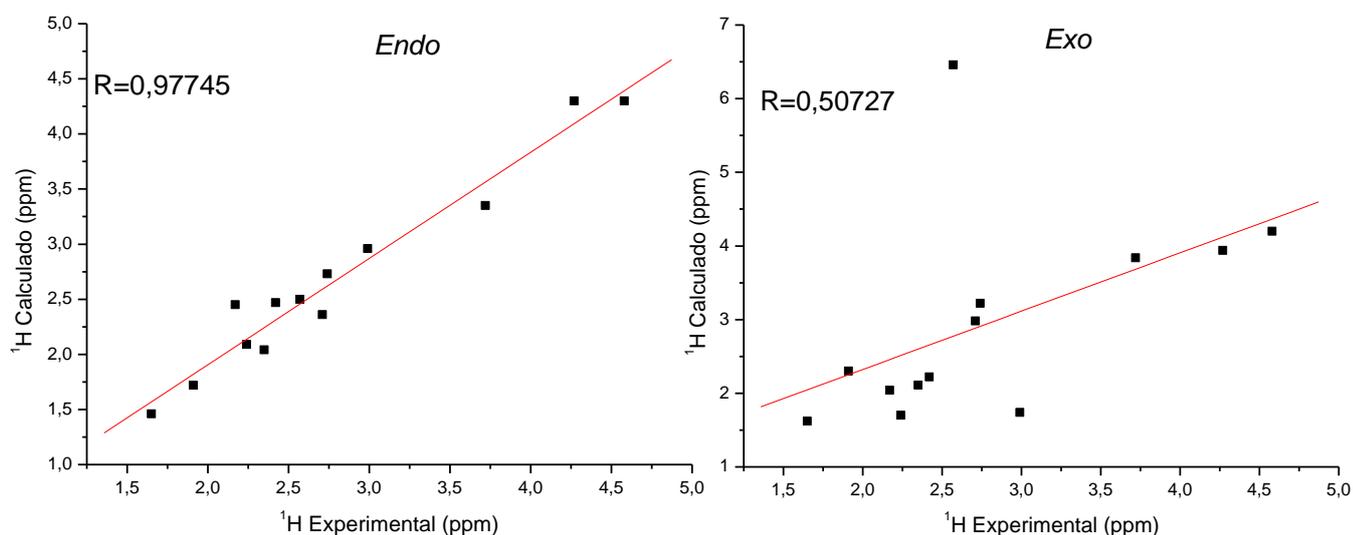


Figura 173. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 1, CSGT

Resultados e Discussão

Na Tabela 123 é apresentado um resumo da análise estatística.

Tabela 123. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **17**– Rotina 1, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,13	SD	1,07	
	MD	0,30	MD	0,64	
	R	0,96533	R	0,48151	
Com solvente	SD	0,13	SD	1,02	
	MD	0,18	MD	0,63	
	R	0,97745	R	0,50727	

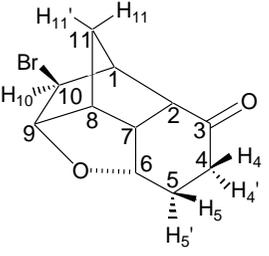
Pelos dados da Tabela 123 nota-se melhores resultados para o cálculo com efeito do solvente. Nesse caso, o desvio padrão para o aduto *endo* (SD=0,13) é cerca de sete vezes menor que o desvio padrão para o aduto *exo* (SD=1,02). Da mesma forma, o desvio médio é melhor para o aduto *endo* (MD=0,18) frente o aduto *exo* (MD=0,63). A partir dos gráficos observa-se que o valor do coeficiente de correlação linear é maior para o aduto *endo* (R=0,97745) quando comparado ao aduto *exo* (R=0,50727).

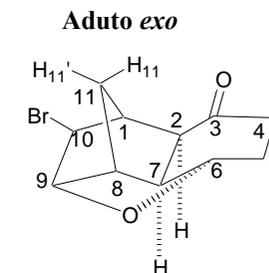
O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou bons resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H , sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Os dados para a Rotina 2 usando o método CSGT serão apresentados a seguir.

Resultados e Discussão

Tabela 124. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio)– Rotina 2, CSGT.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) sem efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	54,1	7,2	63,6	16,7
	2	49,8	55,3	5,5	62,5	12,7
	3	211,7	219,0	7,3	194,3	17,4
	4	34,9	39,7	4,8	48,8	13,9
	5	25,8	30,7	4,9	42,0	16,2
	6	75,2	81,8	6,6	75,9	0,7
	7	42,2	48,3	6,1	51,7	9,5
	8	48,5	53,4	4,9	42,0	6,5
	9	88,4	96,2	7,8	95,0	6,6
	10	55,0	68,5	13,5	81,1	26,1
	11	34,8	38,5	3,7	32,6	2,2
	SD**			2,61		7,46
	MD***			6,58		11,67



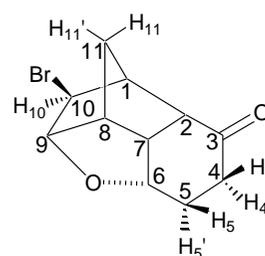
$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

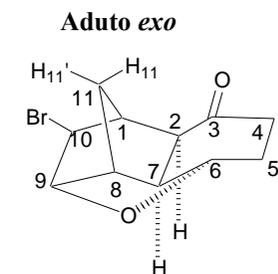
** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 125. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.

Aduto <i>endo</i>	Carbono	Teórico $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) com efeito do solvente				
		Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	46,9	54,4	7,5	64,1	17,2
	2	49,8	56,0	6,2	62,4	12,6
	3	211,7	225,7	14,0	199,1	12,6
	4	34,9	40,4	5,5	49,8	14,9
	5	25,8	30,7	4,9	42,0	16,2
	6	75,2	81,9	6,7	76,6	1,4
	7	42,2	48,2	6,0	52,2	10,0
	8	48,5	53,5	5,0	42,6	5,9
	9	88,4	96,3	7,9	95,2	6,8
	10	55,0	70,0	15,0	81,5	26,5
	11	34,8	38,7	3,9	33,1	1,7
SD**			3,65		7,39	
MD***			7,50		11,44	



$$*\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Com base nos dados apresentados, foram gerados gráficos comparando os valores teóricos com experimentais.

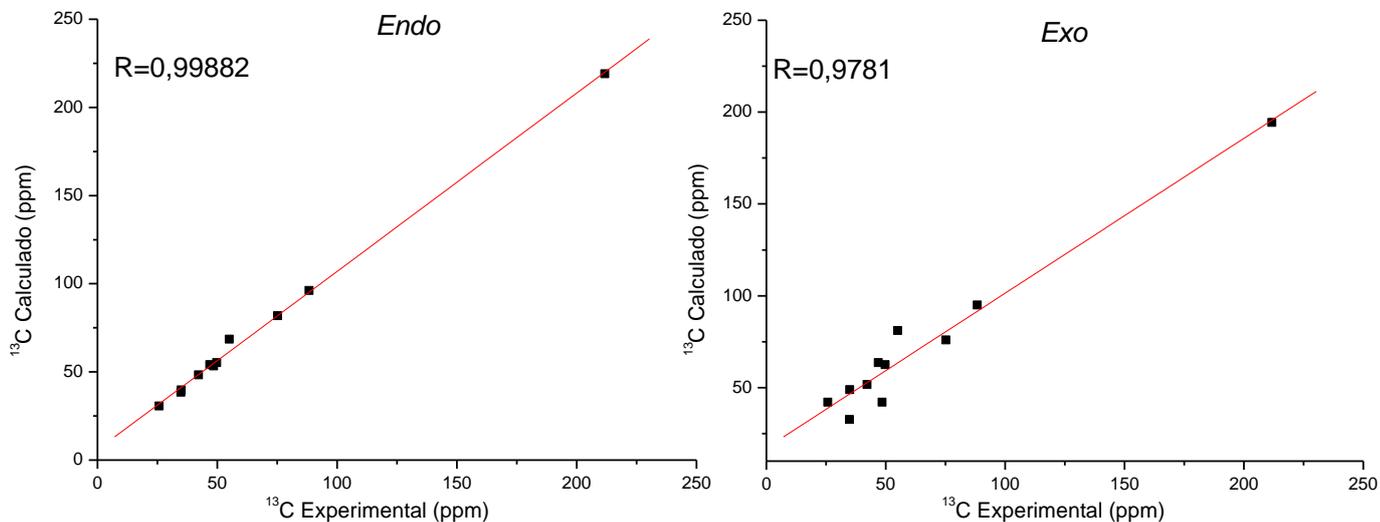


Figura 174. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.

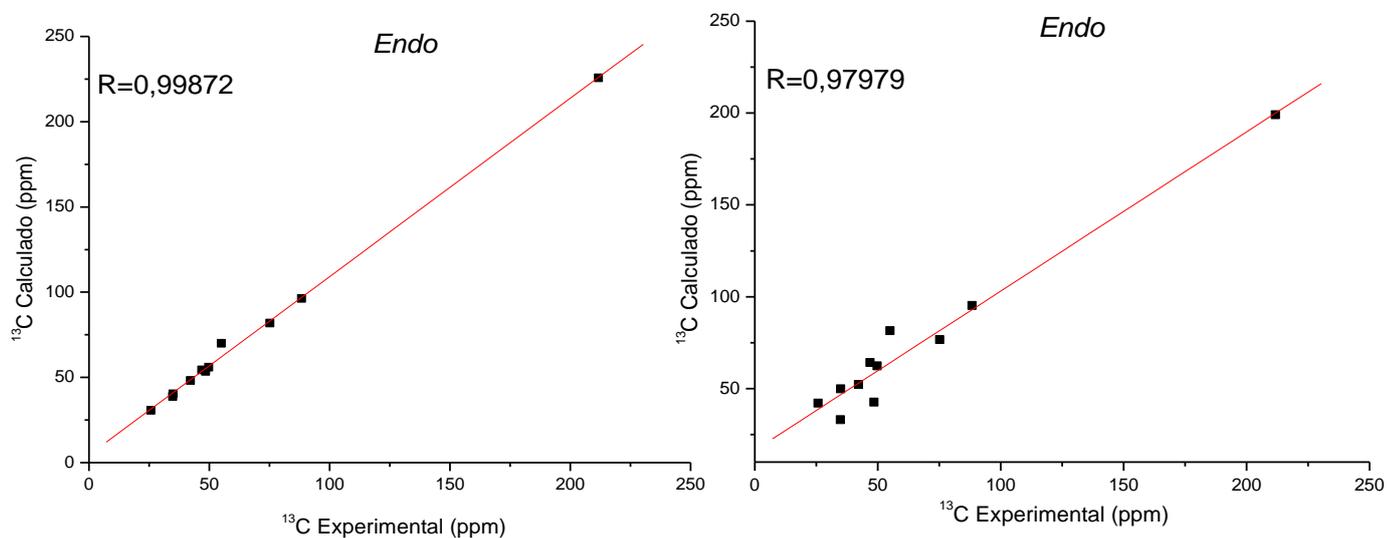


Figura 175. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^{13}C para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.

Resultados e Discussão

Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística (desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear) estão resumidos na Tabela 126.

Tabela 126. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para o composto **17** – Rotina 2, CSGT

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	2,61	SD	7,46	
	MD	6,58	MD	11,67	
	R	0,99882	R	0,9781	
Com solvente	SD	3,65	SD	7,39	
	MD	7,50	MD	11,44	
	R	0,99872	R	0,97979	

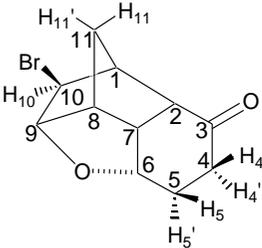
Observa-se pela Tabela 126 que os melhores resultados foram obtidos quando o efeito do solvente foi desconsiderado. Logo, esses valores foram tomados como referência.

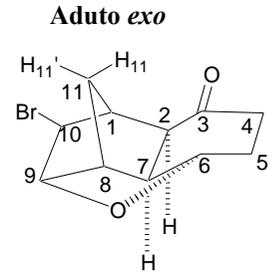
A Tabela indica que os valores de desvio médio e padrão são melhores para o aduto *endo* (MD=6,58, SD=2,61) frente ao aduto *exo* (MD=11,67, SD=7,46). Os gráficos gerados pela comparação entre os valores experimental e teórico para o deslocamento de RMN de ^{13}C mostram que o coeficiente de correlação linear apresenta um valor superior para o aduto *endo* (R=0,99982) frente ao aduto *exo* (R=0,9781).

Logo, o aduto *endo* apresentou melhores resultados para o deslocamento de RMN de ^{13}C e o modelo utilizado B3LYP/cc-pVTZ foi satisfatório.

Resultados e Discussão

Tabela 127. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.

Aduto <i>endo</i>	Teórico δ ^1H (ppm) sem efeito do solvente					
	Hidrogênio	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
	1	2,71	2,30	0,41	2,86	0,15
	2	2,74	2,50	0,24	2,93	0,19
	3					
	4	H₄ – 2,35	2,41	0,33	2,11	0,24
		H₄' – 2,42	2,02	0,01	2,15	0,27
		H₅ – 1,91	2,05	0,33	2,27	0,36
		H₅' – 2,24	1,58	0,19	1,56	0,68
	6	4,27	4,11	0,16	3,86	0,41
	7	2,57	2,17	0,40	6,42	3,85
	8	2,99	2,74	0,25	1,62	1,37
	9	4,58	4,20	0,38	4,21	0,37
10	3,72	3,45	0,27	3,61	0,11	
	H₁₁ – 1,65	1,33	0,32	1,62	0,03	
	H₁₁' – 2,17	2,07	0,10	2,08	0,08	
	SD**		0,12		1,03	
	MD***		0,26		0,62	



$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Tabela 128. Deslocamentos químicos de RMN de ^1H (ppm) teórico e experimental para o composto **17** com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.

Hidrogênio	Teórico δ ^1H (ppm) com efeito do solvente				
	Exp.	Aduto <i>endo</i>	$\Delta\delta^*$	Aduto <i>exo</i>	$\Delta\delta^*$
1	2,71	2,40	0,31	2,94	0,23
2	2,74	2,69	0,05	3,14	0,40
3					
4	H₄ – 2,35	2,47	0,33	2,11	0,24
	H₄' – 2,42	2,02	0,05	2,24	0,18
5	H₅ – 1,91	2,08	0,19	2,33	0,42
	H₅' – 2,24	1,72	0,16	1,69	0,55
6	4,27	4,28	0,01	3,93	0,34
7	2,57	2,46	0,11	6,33	3,76
8	2,99	2,97	0,02	1,73	1,26
9	4,58	4,31	0,27	4,19	0,39
10	3,72	3,61	0,11	3,78	0,06
11	H₁₁ – 1,65	1,47	0,18	1,63	0,02
	H₁₁' – 2,17	1,97	0,20	2,05	0,11
SD**			0,15		1,00
MD***			0,11		0,61

$$\Delta\delta = |\delta_{\text{TEOR.}} - \delta_{\text{EXP}}|$$

** SD = Desvio padrão

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

Resultados e Discussão

Para melhor visualização dos dados apresentados nas Tabelas foram plotados gráficos (Figuras 176 e 177), nos quais são correlacionados os valores experimentais e teóricos.

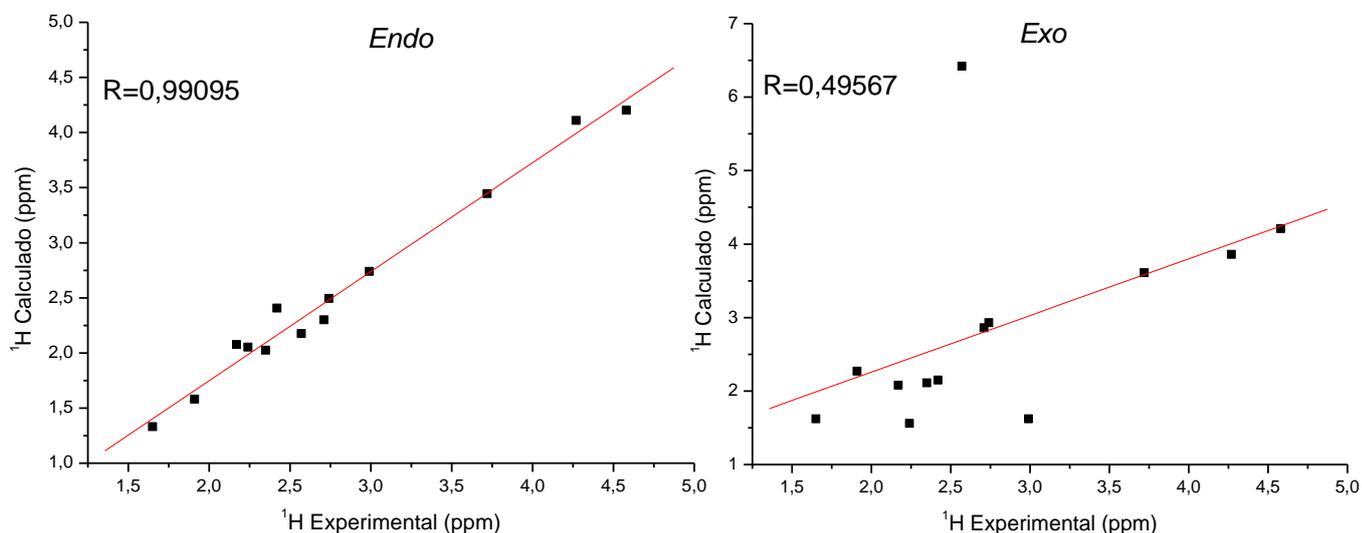


Figura 176. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* sem efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.

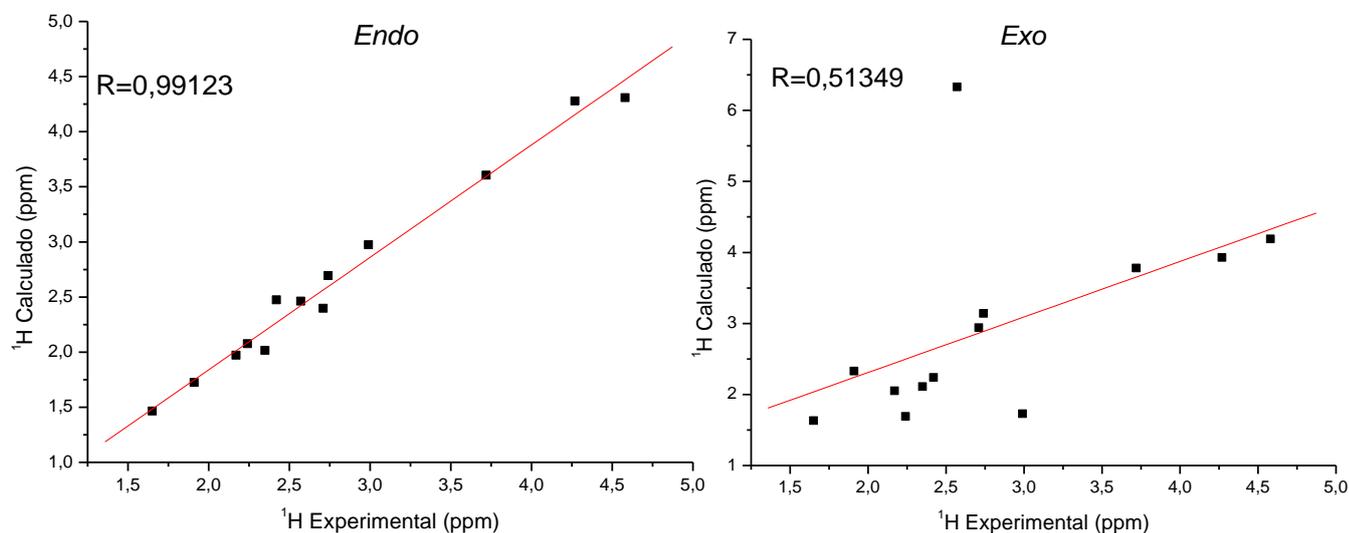


Figura 177. Gráficos do deslocamento químico de RMN ^1H para composto **17** *endo* e *exo* com efeito do solvente (clorofórmio) – Rotina 2, CSGT.

Resultados e Discussão

Tabela 129. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **17**– Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Sem solvente	SD	0,12	SD	1,03	
	MD	0,26	MD	0,62	
	R	0,99095	R	0,49567	
Com solvente	SD	0,15	SD	1,00	
	MD	0,11	MD	0,61	
	R	0,99123	R	0,51349	

Pelos dados da Tabela 129 nota-se melhores resultados para o cálculo com efeito do solvente. Por esse motivo esses valores foram tomados como referência.

O desvio padrão para o aduto *endo* (SD=0,15) é cerca de seis vezes menor que o desvio padrão para o aduto *exo* (SD=1,00). Da mesma forma, o desvio médio é melhor para o aduto *endo* (MD=0,11) frente o aduto *exo* (MD=0,61). A partir dos gráficos observa-se que o valor do coeficiente de correlação linear é maior para o aduto *endo* (R=0,99123) quando comparado ao aduto *exo* (R=0,51349).

O modelo B3LYP/cc-pVTZ apresentou bons resultados para o deslocamento químico de RMN de ^1H , sendo possível diferenciar facilmente o aduto *endo* do aduto *exo*.

Com todos esses resultados é possível fazer um estudo verificando qual Rotina (1 ou 2) fornece valores que se aproximam melhor dos valores experimentais quando utilizou-se o método CSGT.

Sabendo que melhores resultados para os cálculos de RMN de ^{13}C foram obtidos para os cálculos sem efeito do solvente no tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2, tomou-se esses valores para comparação das rotinas. Para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 130.

Tabela 130. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C para composto **17** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
Rotina 1	SD	1,59	SD	8,17	
	MD	6,49	MD	12,05	
	R	0,99966	R	0,97448	
Rotina 2	SD	2,61	SD	7,46	
	MD	6,58	MD	11,67	
	R	0,99882	R	0,9781	

Resultados e Discussão

Pelo gráfico a seguir (**Figura 178**) pode-se observar a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem para as Rotinas 1 e 2 utilizando o método CSGT.

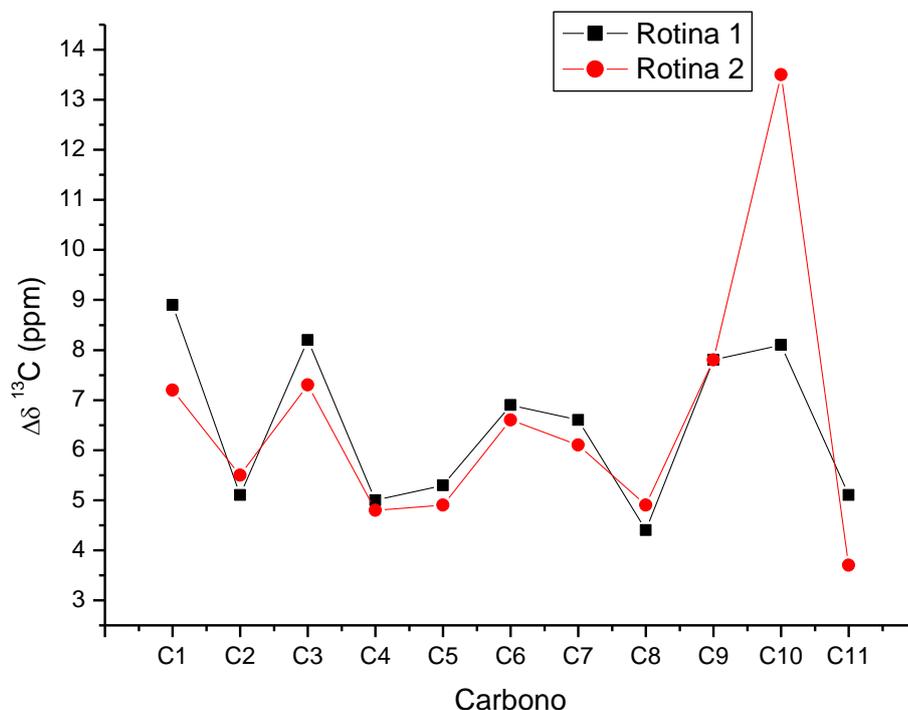


Figura 178. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C para o composto **17** *endo* através das Rotinas 1 e 2, CSGT.

A partir desses dados, nota-se que a diferença dos valores teóricos e experimentais ($\Delta\delta$) foi ligeiramente menor quando se utilizou a Rotina 1. Porém a demanda de tempo adicional para essa Rotina quando comparada a Rotina 2, não compensa a pequena melhoria nos resultados.

Em contrapartida, para os cálculos de RMN de ^1H , melhores resultados foram obtidos para os cálculos com efeito do solvente no tensor de blindagem para as duas rotinas. Por esse motivo, esses valores foram tomados como referência para comparação das rotinas. Da mesma forma, para facilitar a visualização dos resultados, os dados da análise estatística estão novamente apresentados na Tabela 131.

Resultados e Discussão

Tabela 131. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H para o composto **17** - Comparação entre Rotina 1 e Rotina 2, CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
Rotina 1	SD	0,13	SD	1,02	
	MD	0,18	MD	0,63	
	R	0,97745	R	0,50727	
Rotina 2	SD	0,15	SD	1,00	
	MD	0,11	MD	0,61	
	R	0,99123	R	0,51349	

Uma visualização gráfica mostrando a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, c para as Rotinas 1 e 2 está mostrada na Figura 179.

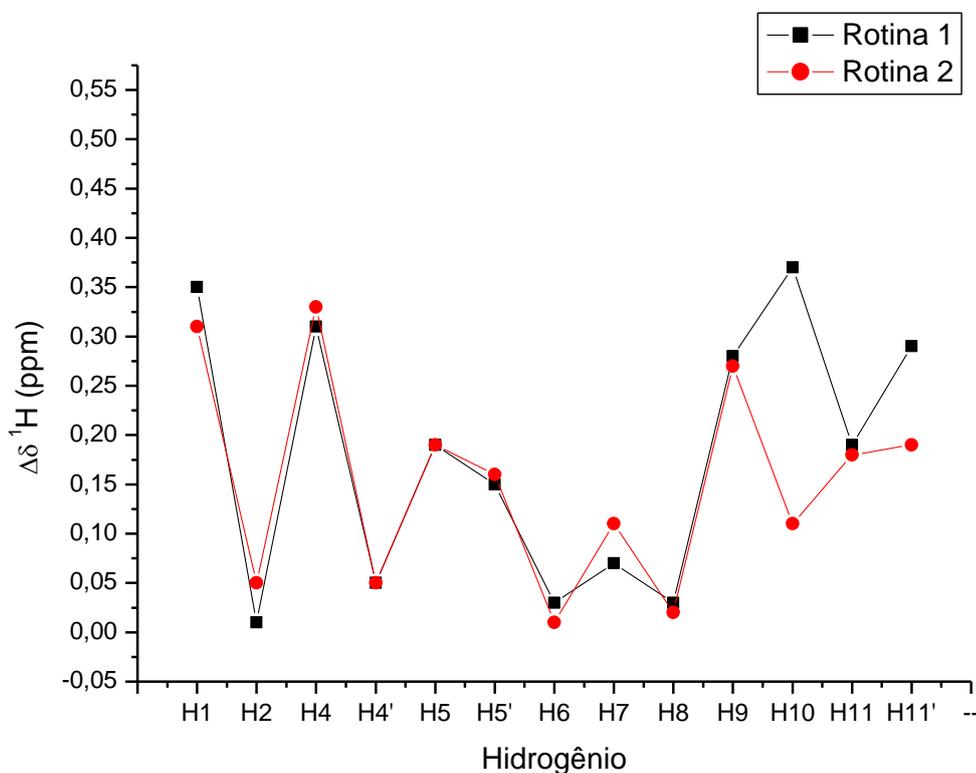


Figura 179. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H para o composto **17** *endo* através das Rotinas 1 e 2, CSGT.

As análises apontam resultados muito parecidos, porém ligeiramente melhores a para a Rotina 1. Entretanto, considerando que o custo computacional para a Rotina 2 é muito menor e que a melhoria nos resultados não foi significativa, infere-se que a Rotina 2 é melhor considerando o custo benefício.

Resultados e Discussão

As análises de deslocamento químico de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H indicaram que tanto para o método GIAO quando para o CSGT, a Rotina 2 gerou resultados altamente confiáveis aliado a um melhor custo benefício.

Dessa forma, utilizou-se esses dados como referência para fazer um estudo sistemático verificando qual método (GIAO ou CSGT) foi mais eficaz em descrever os deslocamentos químicos do composto **17**.

Para deslocamento químico de RMN de ^{13}C , os melhores resultados foram obtidos desconsiderando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização, os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 132.

Tabela 132. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (sem efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **17** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		Aduto endo		Aduto exo	
GIAO	SD	1,73	SD	7,80	
	MD	6,49	MD	12,85	
	R	0,99869	R	0,97947	
CSGT	SD	2,61	SD	7,46	
	MD	6,58	MD	11,67	
	R	0,99882	R	0,9781	

Pela Figura 180 observa-se a diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^{13}C do aduto *endo*, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotina 2 para os métodos GIAO e CSGT.

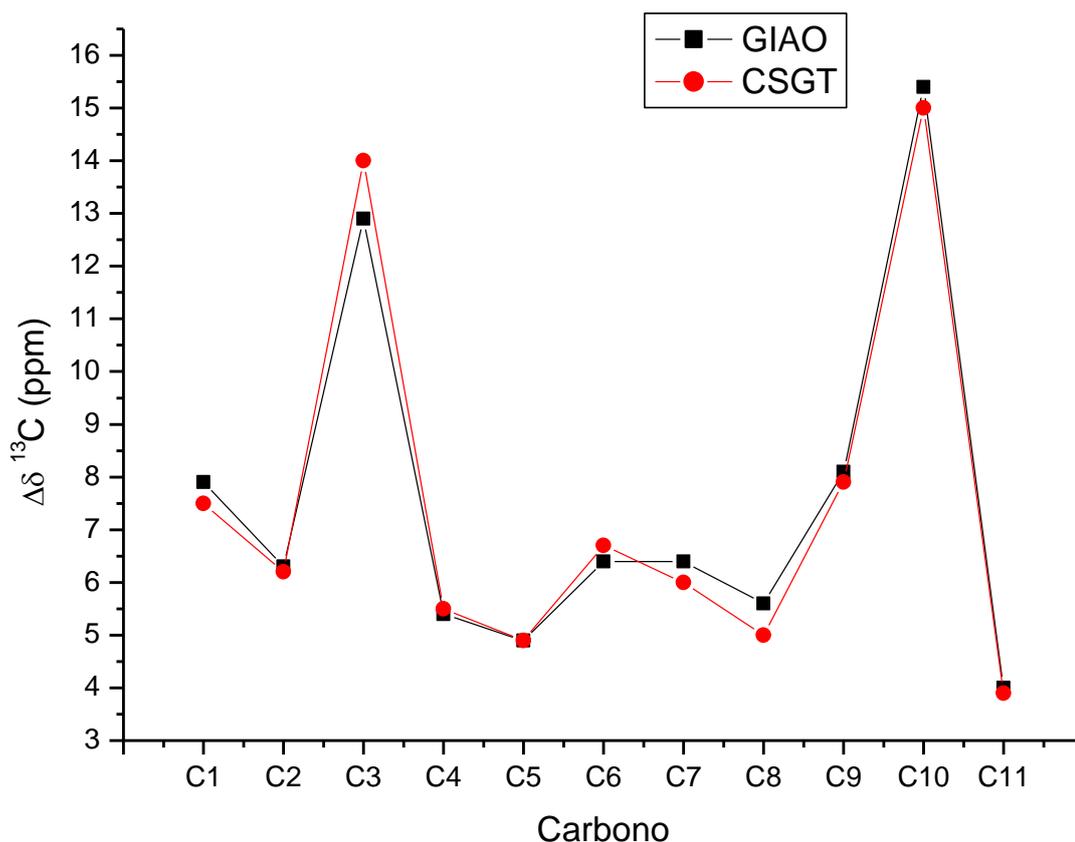


Figura 180. Gráfico de comparação dos valores, sem efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^{13}C , seguindo a rotina 2, para o composto **17** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

Nota-se que não há destaque significativo de um dos métodos. Porém é válido ressaltar que o método CSGT é possui custo computacional 20% menor que o cálculo utilizando o método GIAO.

Dessa forma o modelo B3LYP/cc-pvtz, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C , associado a um menor custo computacional.

Já para deslocamento químico de RMN de ^1H , os melhores resultados foram obtidos considerando-se o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem e também seguindo a Rotina 2. Para melhor visualização os dados estatísticos para GIAO e CSGT estão resumidos na Tabela 133.

Resultados e Discussão

Tabela 133. Resumo da análise estatística para deslocamentos químicos de RMN de ^1H , (com efeito do solvente, seguindo a rotina 2) para o composto **17** - Comparação entre GIAO e CSGT.

		Aduto <i>endo</i>		Aduto <i>exo</i>	
GIAO	SD	0,09	SD	1,07	
	MD	0,11	MD	0,64	
	R	0,99043	R	0,50910	
CSGT	SD	0,15	SD	1,00	
	MD	0,11	MD	0,61	
	R	0,99123	R	0,51349	

A diferença ($\Delta\delta$) entre os valores teórico e experimental para deslocamento químico de RMN de ^1H do aduto *endo*, considerando o efeito do solvente no cálculo de tensor de blindagem, seguindo a rotinas 2 para os métodos GIAO e CSGT, pode ser evidenciada pelo gráfico a seguir (Figura 181).

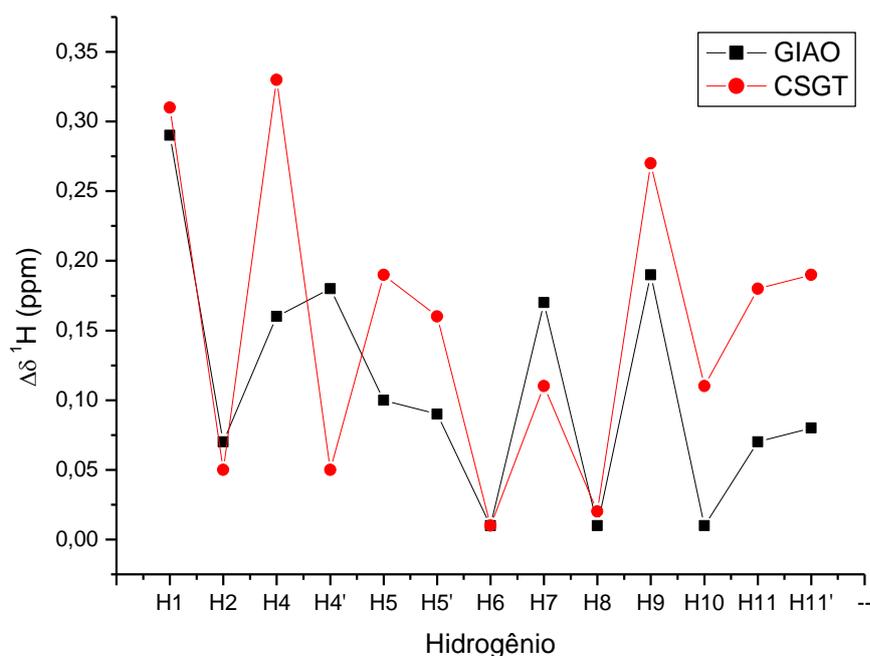


Figura 181. Gráfico de comparação dos valores, com efeito do solvente, de $\Delta\delta$ de ^1H seguindo a rotina 2 para o composto **17** *endo* através dos métodos GIAO e CSGT.

Nota-se que os valores de $\Delta\delta$ para GIAO são um pouco menores que para CSGT. Porém, sendo método CSGT 20% mais rápido que o método GIAO e a diferença entre os métodos pequena, o método CSGT torna-se mais vantajoso.

Dessa forma, conclui-se que o modelo B3LYP/cc-pvtz, desconsiderando o efeito do solvente no cálculo de tensor, utilizando o método CSGT e seguindo a rotina 2 se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^1H , associado a um menor custo computacional.

5. CONCLUSÃO

Neste trabalho foi realizada a análise de quatro substâncias com estruturas policíclicas rígidas chamadas de *cage-like* (Compostos **13**, **15**, **16** e **17**, Figura 23, página 57). Os compostos de estudo, obtidos a partir de uma reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (**1**) e a parabenzoquinona (**2**), foram analisados pela técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

O assinalamento dos sinais de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C foi realizado por meio dos experimentos unidimensionais (RMN de ^1H , RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, DEPT-135) e experimentos bidimensionais (COSY, HMBC, HSQC e NOESY), onde a maioria dos sinais foram atribuídos. As constantes de acoplamento spin-spin (J) foram assinaladas quando possível, uma vez que a sobreposição de sinais tornou-se uma barreira na atribuição do acoplamento.

Os dados experimentais foram confrontados com os resultados teóricos de deslocamento químico e constante de acoplamento spin-spin fornecidos pelos cálculos computacionais. Em todos os cálculos das propriedades (com solvente e sem solvente) foi utilizado o modelo B3LPY/cc-pVTZ. A partir da correlação entre os dados teóricos e experimentais conclui-se que o modelo utilizado foi eficiente no cálculo de tensores de blindagem para os compostos de estudo.

Ao se analisar a eficiência do solvente na etapa de otimização (comparação entre as Rotinas 1 e 2), concluiu-se que a Rotina 2 (que desconsidera o efeito do solvente) se mostrou eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H e as constantes de acoplamento $J_{\text{H,H}}$, associada a um menor custo computacional.

Comparando-se os dois métodos de cálculo de propriedades de RMN GIAO e CSGT, pode-se concluir que o método CSGT foi eficaz em descrever os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H , com um melhor custo benefício.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MARCHAND, A. P. Synthesis and chemistry of homocubanes, bishomocubanes and trishomocubanes. *Chemical Review*, **89**, 1011-1033, 1989.
2. ITO, F. M. **Síntese, biotransformação e avaliação biológica de novos heterociclos cage-like derivados do triciclo[6.2.1.02,7]undeca-4,9-dien 3,6-diona**. Tese de doutorado. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2012. 143p.
3. SALLES, R. C.; LACERDA Jr., V.; BEATRIZ, A.; ITO, F. M.; DOS SANTOS, R. B.; GRECO, S. J.; DE CASTRO, E. V. R.; de LIMA, D. P. ^1H and ^{13}C NMR spectral data of bioactive cage-like polycyclic compounds. *Magnetic Resonance in Chemistry*, **48(5)**, 409-415, 2010.
4. SALES, R. C. ; LACERDA JÚNIOR, Valdemar ; BARBOSA, L. R. ; ITO, F. M.; Beatriz A. ; SANTOS, R. B. ; Greco, S. J. ; CUNHA NETO, Álvaro ; DE CASTRO E. V. R.; de LIMA, D. P. GIAO chemical shifts calculations of some polycyclic cage compounds: Unambiguous assignment of NMR signals and stereoisomers. *Journal of Molecular Structure* , **1007**, 191–195, 2012.
5. COOKSON, R. C.; GRUNDWELL E.; HUDEC, J. Synthesis of cage-like molecules by irradiation of Diels-Alder adducts. *Journal Chemical & Industry*, 1003-1004, 1958.
6. OLIVER, D.W., MALAN, S.F., Medicinal chemistry of polycyclic cage compounds in drug discovery research, *Medical Chemistry Research*, **17**, 137-151, 2007.
7. DEKKER, T. G.; OLIVER, D. W. The synthesis of (D3)-trishomocuban-4ol via carbenium ion rearrangements of pentacyclo[5.4.0.02,6.03,10.05,9]undecane-8-ol. *S Afri J Chem* , **32**, 45-48, 1979.
8. MALAN, S.F., DOCKENDOLF, G., VAN DER WALT, J.J., VAN ROOYEN, J.M., VAN DER SCHYF, C.J. Enantiomeric resolution of the calcium channel antagonist 8benzylamino8,11oxapentacyclo[5.4.0.02,6.03,10.05,9]undecane (NGP1–01). *Pharmazie*, **53**, 859–862
9. MARCHAND, A. P. Polycyclic cage compounds: reagents, substrates, and materials for the 21st century. *Aldrichimica Acta* , **28**, 95–104, 1995.
10. NAKAZAKI, M. The synthesis and stereochemistry of chiral organic-molecules with high symmetry. *Top Stereochem*, **15**, 199–251, 1984.

11. SINGH, V.; THOMAS, B. Recent developments in general methodologies for the synthesis of linear triquinanest. *Tetrahedron*, **54**, 3647–3692, 1998.
12. Van der SCHYF, C. J.; DEKKER, T. G.; SNYCKERS, F.O. Pharmacological studies of two novel polycyclic derivatives of ephedrine. *Arch Pharm (Weinheim)*, **319(5)**, 409–415, 1986.
13. GRIFFIN, G.W., MARCHAND, A. P. Synthesis and chemistry of cubanes. *Chemical Review*, **89**, 977–1010, 1989.
14. DAVIES, W. L.; GRUNERT R. R.; HAFF R. F.; MCGAHEN, J. W.; NEUMAYER E. M.; PAULSHOCK M.; WATTS J. C.; WOOD T. R.; HERMANN E. C.; HOFFMAN C. E. Antiviral activity of adamantamine. *Science*, **144**, 862–863, 1964.
15. GELDENHUYS, W. J. **Biological Activity Profiles of Selected Polycyclic Cage Amines**. Tese de doutorado. Faculty of Health Sciences of the North-West University (Potchefstroom Campus), POTCHEFSTROOM, 2004, 106 p.
16. SCARPATE, R. **Estudo Teórico-Experimental por RMN dos Precursores Sintéticos de Compostos ‘Tipo Gaiola’ (Cage-Like)**. Monografia. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2008.
17. SALLES, R. C. **Atribuição Inequívoca dos Sinais de RMN e da Estereoquímica Relativa de Compostos Rígidos tipo “Gaiola” (Cage-Like): Estudo Experimental e Teórico**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2009.
18. SCHWAB R. S.; ENGLAND A. C. Jr, POSKANZER D. C.; YOUNG R. R. Amantadine in the treatment of Parkinson's disease. *Jama*, **208** (7), 1168–1170, 1969.
19. ONAJOLE, O. K., COOVADIA, Y., KRUGER, H. G., MAGUIRE, G.E.M., PILLAY, M., GOVENDER, T. Novel polycyclic ‘cage’-1,2-diamines as potential anti-tuberculosis agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **54**, 1-9, 2012.
20. ITO, F. M.; PETRONI, J. M.; DE LIMA, D. P.; BEATRIZ, A.; MARQUES, M. R.; PESSOA, C. do Ó; DE MORAES, M. O.; COSTA-LOTUFO, L. V.; MAGALHÃES, H. I. F.; MONTENEGRO, R. C. Synthesis and Biological Evaluation of Rigid Polycyclic Derivatives of the Diels-Alder Adduct Tricyclo[6.2.1.0^{2,7}]undeca-4,9-dien-3,6-dione. *Molecules*, **12**, 271-282, 2007.
21. PRINS, L. H. A., VRIES, A. de, CAIRA, M. R., OLIVER, D. W., VAN DYK, S., MALAN, S. F. Crystal Structure of a Rearranged Cage Compound, 3-Hydroxy-4-aza-

- 8-oxoheptacyclo [9.4.1.02,10.03,14.04,9.09,13.012,15]tetradecane. *J Chem Crystallogr*, **38**, 705-709, 2008.
22. DIELS, O.; ALDER, K., Synthesen in der Hydroaromatischen Reihe, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. **460**, 98-112, 1928.
23. SOLOMONS, T. W. G; FRYHLE, C. B. **Química Orgânica**. vol 1, 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2001.
24. OLIVEIRA, K. T. **Estudos Sintéticos e Teóricos Sobre Anulenos e Baquenolidas**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.
25. ALTOÉ, R. **Reatividade em Reações de Diels-Alder entre Cicloenonas e Ciclopentadieno: uma abordagem teórica**. Monografia. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2006.
26. BROCKSOM, T.J.; DONATONI, M. C .; ULIANA, M. P.; VIEIRA, Y. W. A reação de diels-alder no início do século vinte um. *Quim. Nova*. **33 (10)**, 2211-2218, 2010.
27. BRUICE, P. Y. **Química orgânica**. vol.1, 4. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.
28. CARRUTHERS, W. **Cycloaddition reactions in organic synthesis**. vol 8. Oxford: Pergamon, 1990.
29. CLAYDEN, J.; GREEVS, N.; WARREN, S,; WOTHERS, P. **Organic Chemistry**. Oxford University Press, 2001, p. 912-916.
30. CAREY, F. A , SUNDBERG, R. J. **Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms**, **5 ed**. Springer Science+Business Media, LLC, New York, 2007.
31. CONSTANTINO, Mauricio Gomes. **Química orgânica: curso básico universitário**. vol 2. LTC: Rio de Janeiro, 2008.
32. QUEIROZ Jr., L. H. K. **Avaliação de diferentes métodos de cálculo de propriedades magnéticas na atribuição inequívoca dos sinais de RMN e da estereoquímica relativa do a-epoxipineno e da 1,6-epoxicarvona**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2009
33. GIL, V. M. S.; GERALDES, C. F. G. C. **Ressonância Magnética Nuclear: Fundamentos, Métodos e Aplicações**. 2. ed. Portugal: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002.

34. SKOOG, D. A.; LEARY, J. J. **Principles of instrumental analysis**. 4. ed. - Philadelphia: Saunders.
35. NETTO, A. M. **Análise da influência dos parâmetros espectrais da RMN-CWFP em medidas quantitativas em fluxo**. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.
36. SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 7. ed. LTC: Rio de Janeiro, 2005.
37. BALCI, M. Basic ^1H - and ^{13}C -NMR Spectroscopy. 1 ed. ELSEVIER: San Diego, 2005
38. VILLAR, J. D. F. **Fundamentos e Aplicações da Ressonância Magnética Nuclear, Aspectos Quânticos da Ressonância Magnética Nuclear**. 3 ed. Vol 2. AUREMN: Rio de Janeiro, 2009.
39. PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à Espectroscopia**. Tradução da 4a Edição, Cengage Learning, 2010.
40. CONSTANTINO, Mauricio Gomes. **Química orgânica: curso básico universitário**. vol 3. LTC: Rio de Janeiro, 2008
41. VOLLHARDT, K. P. C, SCHORE N. E. **Química Orgânica : estrutura e função**. 4 ed. Bookman: Porto Alegre, 2004
42. KAISER, C. R. RMN 2D: Detecção Inversa e Gradiente de Campo na Determinação Estrutural de Compostos Orgânicos. *Química Nova*, **23 (2)**, 231-236, 2000.
43. SANTOS, F. P. dos. **Determinação e análise das constantes de acoplamento $^nJ_{CH}$ ($n = 2, 3, 4$) em derivados do norbornano**. Tese de Doutorado. Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.
44. JENSEN, F. **Introduction to Computational Chemistry**, Wiley, New York, 1999
45. SANTOS, J.L.; BLAU, L.; MENEGON, R.F.; OLIVEIRA, H.P.; BUELONI, R.H.; BOFFO, E.; MACHADO, R.G.P.; LONGO, M.C.; CHUNG, M.C. Síntese e modelagem molecular do novo derivado indolinônico como candidato a antiinflamatório COX-2 seletivo. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, **28 (2)**, 235-240, 2007.
46. GEERLINGS, P.; PROFT, F. de; LANGENAEKER, W. Conceptual Density Functional Theory, *Chem. Rev.*, **103**, 1793-1873, 2003.
47. SANTOS, H. F. dos, O conceito da Modelagem Molecular. *Química Nova na Escola*, **4**, 4-5, 2001.

48. NETO, A. C. **Estudos Conformacionais de Lactonas Sesquiterpênicas e Compostos Relacionados**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.
49. BARREIRO, E. J.; RODRIGUES, C.R. Modelagem molecular: uma ferramenta para o planejamento racional de fármacos em química medicinal.. *QUÍMICA NOVA*, **20(1)**, 1-11, 1997.
50. LEVINE, I. N. **Quantum Chemistry**. 4. ed.; Prentice-Hall International, Inc.: New York, 1991.
51. SANT'ANNA, C. M. R. Métodos de modelagem molecular para estudo e planejamento de compostos bioativos: Uma introdução. *Rev. Virtual Quim.*, **1 (1)**, 49-57, 2009.
52. ATKINS, P. W.; PAULA, J. DE. **Físico-química**. vol 2. 7 ed. LTC: Rio de Janeiro, 2008, 2003
53. SANTOS, R. B. dos; LACERDA Jr, V.; de CASTRO, E. V. R.; BALTHAR, V. O.; GRECO, S. J. Uso de métodos quimiométricos e mecânicoquânticos na análise de terpenóides e fenilpropanóides bioativos contra o *Aedes aegypti*. *Orbital*, **1 (4)**, 273-288, 2009.
54. DEWAR, M. J.; ZOEBISCH, E. G.; HEALY, E. F.; STEWART, J. J. P. AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Model. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902, 1985.
55. STEWART, J. J. P. Optimization of Parameters for Semi-Empirical Methods I-Method. *J. Comp. Chem.*, **10**, 209-220, 1989.
56. YOUNG, D. C. **Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems**. John Wiley & Sons, New York, 2001.
57. SANTOS, C. **Síntese e RMN de Carbono-13 de haletos de 1,1-dimetil-2,6diidro-3-ceto-piridínios-5-substituídos**. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 1995.
58. MOLLER, C.; PLESSET, M. S. Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems. *Physical Review*. **46**, 618-622, 1934.
59. ANDRADE; S. G. de. **Fatores de escala para frequências vibracionais fundamentais e energias de ponto-zero obtidos a partir de frequências harmônicas HF, MP2 e DFT/DZP e TZP**. Tese de Mestrado. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2008.

60. FORESMAN, J. B.; FRISCH, A. **Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods**, 2^aed. Gaussian Inc.: Pittsburgh, 1996.
61. ACD/NMR Predictor Suite 12.0, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto ON, Canadá, www.acdlabs.com, 2008.
62. GaussView3.0, Gaussian Inc.: Cornege Office Park-Building 6, Pittsburg, PA 15106, USA.
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.; GOMPERS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; AYALA, P. Y.; MOROKUMA, K.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; ZAKRZEWSKI, V. G.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; STRAIN, M. C.; FARKAS, O.; MALICK, D. K.; RABUCK, A. D.; RAGHAVACHARI, K.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CUI, Q.; BABOUL, A. G.; CLIFFORD, S.; 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.; POPLE, J. A.; **Gaussian 03 Revision C.02**, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.