

DETERMINAÇÃO DA ENERGIA DE ATIVAÇÃO NA TEMPERATURA DE COALESCÊNCIA: AVALIAÇÃO DO MÉTODO PARA A N-ETIL-N-METILACETAMIDA.
Helio G. Bonacorso, Miguel S.B. Caro, Nilo Zanatta e Marcos A.P. Martins.

Departamento de Química - Universidade Federal de Santa Maria - 97119 - Santa Maria - RS

Peter Fischer

Institut F. Organische Chemie - Universität Stuttgart 7000 - Stuttgart 80 - Deutschland

Recebido em 25/9/91; cópia revisada em 30/12/91.

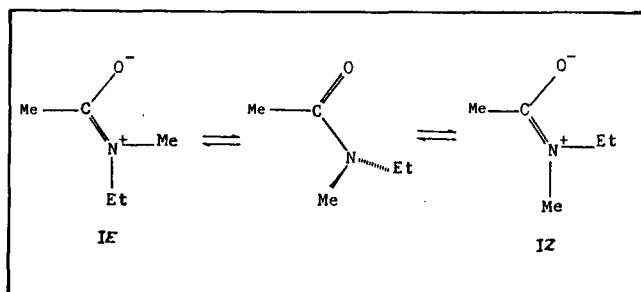
The validity of the coalescence temperature approach method to measure the free energy of activation, ΔG^\ddagger , of the C(O)-N rotational barrier bond for the interconversion of (E)- and (Z)-N-ethyl-N-methylacetamide isomers is reported. ^1H and ^{13}C NMR experiments were recorded at 80.13MHz and 20.15MHz/75.47MHz, respectively, and the N-CH₃ (^1H), $\alpha\text{-CH}_3$ (^{13}C) and N-C-CH₃ (^{13}C) atoms groups were observed.

Keywords: Barrier to rotation of amides; N-Ethyl-N-methylamides; Free energy activation of amides

INTRODUÇÃO

A espectroscopia de RMN dinâmica (RMND) é um dos métodos mais poderosos na observação e quantificação de fenômenos de interconversão conformacional, nos quais as energias livres de ativação, ΔG^\ddagger , situam-se entre 6 e 25 kcal/mol. Há na literatura descritos três métodos importantes para o cálculo destas energias: (i) o método que utiliza equações de aproximação no cálculo da constante de velocidade de interconversão isomérica^{1,2}, (ii) o método denominado *Total LineShape Analysis (TLSA)*^{3,4}, e (iii) o método desenvolvido por Shanin-Atidi e Bar-Eli⁵, que determina a energia livre de ativação na temperatura de coalescência dos sinais de RMN de ^1H e/ou ^{13}C , em moléculas com diferentes percentagens isoméricas. Os métodos (ii) e (iii) são os mais empregados no estudo de barreiras rotacionais com energias próximas de 20 kcal/mol. Embora o método (ii), TLSA, seja potencialmente o mais preciso, o método (iii) evita as complicações devido a variações na largura da linha dos sinais de RMN com a variação da temperatura⁶, além de ser um método mais rápido para a coleta dos dados experimentais. Além disso, tem sido amplamente demonstrado que o método (iii) fornece valores de ΔG^\ddagger na temperatura de coalescência, os quais são bastante significativos para correlação de estrutura e barreiras rotacionais^{7,8}.

No presente trabalho faz-se uma avaliação da aplicabilidade do método (iii), desenvolvido por Shanin-Atidi e Bar-Eli⁵, na determinação da energia livre de ativação de ligações C(O)-N de amidas assimétricas, utilizando como exemplo a N-etil-N-metilacetamida. Os parâmetros experimentais a serem introduzidos nas equações de Shanin-Atidi e Bar-Eli foram obtidos através de RMN de ^1H (80,13 MHz) e de ^{13}C (20,15 MHz e 75,47 MHz).


RESULTADOS E DISCUSSÃO

Shanin-Atidi e Bar-Eli⁵ apresentaram as Equações 1-3 para o cálculo de ΔG^\ddagger na temperatura de coalescência para compostos com diferentes populações isoméricas.

$$\Delta G^\ddagger_{EZ} = 4,576 T_c [10,62 + \log(X/2\pi(1+\Delta P)) + \log(T_c/\Delta\nu)] \quad (1)$$

$$\Delta G^\ddagger_{ZE} = 4,576 T_c [10,62 + \log(X/2\pi(1-\Delta P)) + \log(T_c/\Delta\nu)] \quad (2)$$

$$\Delta P = [((X^2-2)/3)^{9/2}] / X \quad (3)$$

Nas Equações 1-3, ΔG^\ddagger_{EZ} e ΔG^\ddagger_{ZE} são as energias livres de ativação para a interconversão do isômero E ao Z e do isômero Z ao E, respectivamente, T_c é a temperatura de coalescência na qual ocorre o colapso dos sinais de RMN dos átomos ou grupamentos de átomos dos isômeros E e Z, ΔP é a diferença populacional dos isômeros E e Z, $\Delta\nu$ é a diferença de deslocamento químico, em Hz, entre os sinais de RMN em observação, dos isômeros E e Z, e X é uma variável obtida por processo iterativo.

Inicialmente, foi necessário fazer alguns testes preliminares com o objetivo de compatibilizar as condições de concentração da amostra, solvente, faixa de temperatura de trabalho, e o tipo de núcleo a ser observado (^1H ou ^{13}C), bem como escolher os sinais de ^1H e de ^{13}C de (E)- e (Z)-N-etil-N-metilacetamida mais adequados para a visualização do colapso desses sinais na temperatura de coalescência (T_c). A partir deste estudo, foram definidas as concentrações de 0,1M e de 1,0M para ^1H e para ^{13}C , respectivamente, em 1,1,2,2-tetracloro-dieteroetano como solvente. Os sinais de ^1H escolhidos para a determinação dos parâmetros experimentais das Eqs. 1-3 foram dos prótons do N-CH₃ (singlete), e os sinais de ^{13}C escolhidos foram dos carbonos $\alpha\text{-CH}_3$ e N-C-CH₃.

A temperatura de coalescência (T_c) foi determinada a partir da análise comparativa visual do colapso dos sinais relativos aos prótons do N-CH₃ nos espectros de RMN de ^1H , e também dos sinais dos carbonos $\alpha\text{-CH}_3$ nos espectros de ^{13}C , registrados nas faixas de temperaturas apropriadas (Tabela 1).

Tendo em vista a impossibilidade experimental de medir-se os valores de $\Delta\nu$ na T_c , estes foram determinados por extrapolação a partir de dados de $\Delta\nu$ a várias temperaturas abaixo da T_c (ca de 10 medidas), Tabela 1. A diferença populacional (ΔP) foi obtida da subtração entre as percentagens isoméricas

E e Z, dadas por integração digital dos sinais dos prótons N-metilicos, nos espectros de RMN de ^1H . O valor de X foi obtido por processo iterativo (Tabela 1).

TABELA 1 - Parâmetros^a utilizados nas Eqs. 1-3 e dados de $\Delta G^{\#}_{ZE}$ calculados para a N-etil-N-metilacetamida.

Sinal Obs.	Núcleo (MHz)	$\Delta\nu$ (Hz)	Tc (K)	$DG^{\#}_{ZE}$ (kcal/mol)
N-CH ₃	^1H (80,13)	5,0 \pm 0,27	329 \pm 1	17,8 \pm 0,1
α -CH ₃	^{13}C (75,47)	60,4 \pm 0,61	359 \pm 2	17,8 \pm 0,2
N-C-CH ₃	^{13}C (75,47)	83,9 \pm 0,61	363 \pm 2	17,7 \pm 0,2
N-C-CH ₃	^{13}C (20,15)	15,1 \pm 0,61	348 \pm 2	18,2 \pm 0,2
α -CH ₃	^{13}C (20,15)	7,8 \pm 0,61	348 \pm 2	18,6 \pm 0,2

^a $\Delta P = 0,06 \pm 0,01$ (X=1,623291)

A partir deste ponto, para efeito de avaliação do método (iii), foram considerados apenas os valores de $\Delta G^{\#}_{ZE}$, obtidos através da Eq.2.

Com o objetivo de se avaliar a precisão de $DG^{\#}_{ZE}$ calculado através da metodologia aqui seguida em função de erros nas medidas dos parâmetros experimentais das Eqs. 1-3, tomou-se como exemplo a análise dos sinais de RMN de ^1H do N-CH₃ atribuindo-se erros máximos de até 20% para $\Delta\nu$ e DP (1Hz e 0,012, respectivamente), também um erro de até 3% sobre Tc (ca de 10K).

A Figura 1 mostra que erros de até 20% na determinação de $\Delta\nu$ ou ΔP modificam muito pouco os valores de $\Delta G^{\#}_{ZE}$, ficando a precisão dos mesmos na faixa de $\pm 0,2$ Kcal/mol. Entretanto, pode-se observar que um erro de apenas 3% sobre a Tc, leva a uma modificação substancial nos valores de $\Delta G^{\#}_{ZE}$, ficando a precisão dos mesmos na faixa de $\pm 0,6$ kcal/mol.

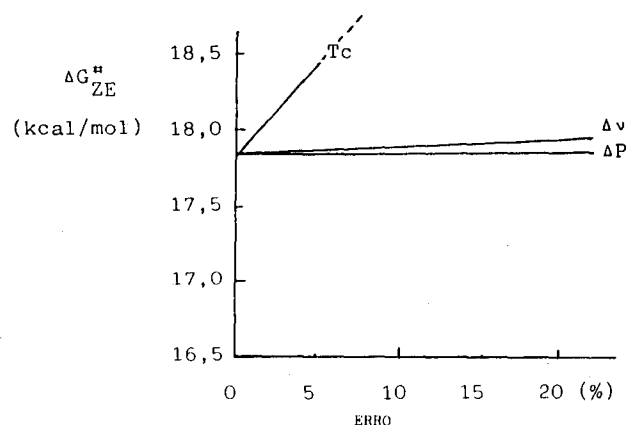


Figura 1. Variação nos valores de $\Delta G^{\#}_{ZE}$ da N-etil-N-metilacetamida em função de erros nas medidas dos parâmetros experimentais Tc, $\Delta\nu$ e ΔP .

Os valores de Tc, Du e DP determinados neste trabalho apresentam erros máximos de 0,6%, 12% e 2%, respectivamente. Estes valores levaram a erros no $\Delta G^{\#}_{ZE}$ calculado, na ordem de $\pm 0,2$ kcal/mol (Tabela 1).

Os resultados apresentados na Tabela 1 mostram valores de $\Delta G^{\#}_{ZE}$, considerando os erros observados, em uma faixa de 1,3 kcal/mol, dependendo do tipo de núcleo observado, grupamento na molécula, ou campo magnético do equipamento de RMN utilizado. Entretanto, esta faixa de variação

está dentro do esperado, considerando os diferentes grupos de átomos observados na molécula, bem como a perda de precisão na determinação da Tc quando observado o núcleo de ^{13}C .

Durante o desenvolvimento experimental deste trabalho, foi observado que a determinação da Tc a partir de dados de RMN de ^1H , além de ser um experimento mais rápido, é mais preciso (erro $\pm 1\text{K}$), tendo em vista a forma da linha dos sinais de ^1H quando próximo do Tc, facilitando a visualização do colapso dos sinais dos isômeros E e Z. Porém, deve-se salientar que a visualização dos sinais de RMN de ^1H começa a ser difícil quando os sinais observados estão acoplados com grupos vizinhos.

Embora a observação de sinais de RMN de ^{13}C apresente desvantagens em relação a RMN de ^1H , como, por exemplo, o tempo na aquisição de cada espectro a determinada temperatura (o que exige um bom controlador de temperatura), o alargamento excessivo dos sinais quando em experimentos próximos a Tc (erro $\pm 2\text{K}$), a obtenção da Tc a partir da observação de sinais de RMN de ^{13}C começa a ser mais adequada para compostos onde os sinais de prótons estão acoplados.

O uso de equipamentos de RMN de maior ou menor porte não influi de forma significativa na obtenção dos dados experimentais, apenas pode diminuir o tempo para a aquisição de cada espectro de RMN de ^{13}C , quando usados equipamentos com maior campo magnético.

A N-etil-N-metilacetamida foi estudada anteriormente por Isbrandt et al.⁷, quando obteve um $\Delta G^{\#}_{ZE}$ para a barreira rotacional da ligação C(O)-N igual a 18,0 \pm 0,5 kcal/mol, uma temperatura de coalescência de 344K, observando os sinais de ^1H do N-CH₃, através do método (ii), TLSA, em um equipamento de 60 MHz. Considerando o erro no valor de $\Delta G^{\#}_{ZE}$ obtido pelo referido autor, este está entre 17,5kcal/mol e 18,5kcal/mol, uma faixa que contém os valores determinados neste trabalho.

CONCLUSÃO

Neste trabalho fica evidenciada a aplicabilidade das Eqs. de Shanin-Atidi e Bar-Eli⁵ no cálculo de energias livres de ativação ($\Delta G^{\#}$) na ligação C(O)-N de N-etil-N-metilamidas, tanto por RMN de ^1H como de ^{13}C . A concordância com os valores da literatura⁷ mostra que este método foi tão preciso quanto o método TLSA, porém com a vantagem de ser muito mais rápido para a obtenção dos parâmetros experimentais. Do ponto de vista experimental, conclui-se que a observação de sinais de RMN de ^1H é mais adequada, obtendo-se dados mais precisos de Tc. Do ponto de vista matemático, conclui-se que a variável crítica para a obtenção de valores de $\Delta G^{\#}$ precisos é a temperatura de coalescência (Tc).

PARTE EXPERIMENTAL

Espectros

Os espectros de RMN de ^1H foram registrados em espectrômetro BRUKER AC-80 (80.13MHz), modo FT, equipado com acessório de temperatura variável tipo ECO3-BRUKER. Usaram-se soluções 0,1M em 1,1,2,2-tetraclorodideoxetano, com 0,1% de TMS como referência interna, em tubos de 5mm. As condições experimentais foram: lock interno ^2D , largura do pulso 4,7 μs , ângulo de pulso 90°, tempo de aquisição 4,1 s, janela espectral 1000 Hz, tempo de repetição de pulso 1,0 s, número de varreduras 16, número de pontos usados 8192 e Hz/pontos=0,27.

Os espectros de RMN de ^{13}C foram registrados em espectrômetros BRUKER AC-80 e BRUKER WM-300, modo FT,

ambos equipados com acessórios de temperatura variável ECO3-BRUKER. Usaram-se soluções 1,0 M em 1,1,2,2-tetracloreto de deutério, com 0,1% de TMS como referência interna, em tubos de 5mm. As condições experimentais no espectrômetro AC-80 (20,15 MHz) foram: lock interno ^2D , largura do pulso 4,8 μs , ângulo de pulso 90°, tempo de aquisição 1,64s, janela espectral 5000 Hz, tempo de repetição de pulso 1,36s, número de varreduras 7000, número de pontos 16384 e Hz/pontos= 0,61. As condições no espectrômetro WM-300 (75,47 MHz, Universidade de Stuttgart, Alemanha) foram: lock interno ^2D , tempo de aquisição 0,92s, janela espectral 17857 Hz, número de varreduras 600, número de pontos usados 32768 e Hz/pontos= 1,09, largura do pulso de 90° de 9,6 μs .

Cálculos

Todos os cálculos foram realizados com o auxílio de um microcomputador MICROTÉC-DX 386, equipado com os programas adequados.

Preparação do composto

A N-etil-N-metilacetamida foi obtida a partir da reação entre a etilmetilamina e o cloreto de acetila, em éter etílico como solvente. Após a filtração do cloreto de etilmetilamônio, procedeu-se a destilação da referida amida à pressão reduzida (p.e. 73-74 °C/22 Torr, lit.⁹ 45 °C/33 Torr).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a GTZ/DAAD, pelas bolsas na Alemanha para os Profs. Drs. M.A.P. Martins e N. Zanatta; a GTZ/GFQ pela bolsa para o MSc. M.S.B. Caro; ao CNPq, GTZ e Universidade de Stuttgart pelo material e infra-estrutura e também ao CNPq e CAPES pelas bolsas de mestrado.

REFERÊNCIAS

1. Gutowsky, H.S. & Cheng, H.N.; *J. Chem. Phys.*, (1975), **63**, 2439.
2. Kros, D., Carlson, E.H. & Raban, M.; *Chem. Commun.*, (1971), 656.
3. Oki, M.; *Applications on Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, Miami FL(USA) (1985).
4. Breitmaier, E. & Voelter, W.; *Carbon-13 Spectroscopy: high resolution methods and applications in organic chemistry and biochemistry*, 3ª ed., VCH, N.Y. (1987).
5. Shanin-Atidi, H. & Bar-Eli, E.H.; *J. Phys. Chem.*, (1970), **74**, 961.
6. Allerhand, A.; Gutowsky, J.J. & Meinzer, R.A.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1966), **88**, 3185.
7. Isbrandt, L., Tung, W.C. & Rogers, M.T.; *J. Magn. Res.*, (1973), **9**, 461.
8. Piccinni-Leopardi, C.; Fabre, C.; Zimmerman, D.; Reisse, J.; Cornea, F. & Fulea, C.; *Can. J. Chem.*, (1977), **55**, 2649.
9. LaPlanche, L.A. & Rogers, M.T.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1963), **85**, 3728.