

Estudo da reação desracemizante em enaminas quirais através de métodos teóricos computacionais

Marcelo Straesser Franco¹(IC)*, Cláudia Fernanda Sari Kurek¹(IC), Leandro Greff da Silveira¹(PQ)

¹Grupo de Pesquisa em Química (GPQ), Dep. de Ciências Exatas e da Terra, URI-Campus de Fred. Westphalen, RS, Brasil. * marcelofranco14@hotmail.com.br

Palavras Chave: *ab initio*, racêmico, enaminas.

Introdução

A reação de alquilação desracemizante tem contribuído de forma significativa no desenvolvimento de rotas sintéticas para obtenção de fármacos opticamente puros, sendo largamente utilizada para obtenção enantiosseletiva de intermediários para sesquiterpenos com atividade biológica interessante. Um exemplo é a obtenção da octalona-*trans* **7** é obtida a partir de **4** com *ed*>95%, enquanto que a octalona-*cis* **6b** é obtida a partir de **3**, com *ed*=60% apenas¹.

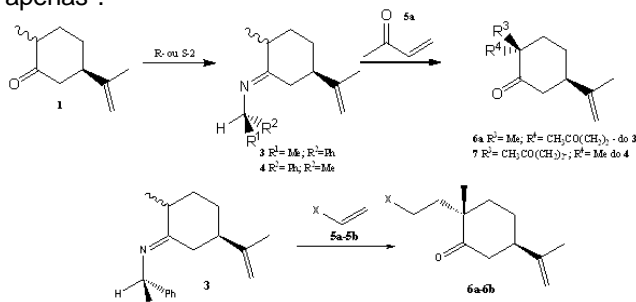
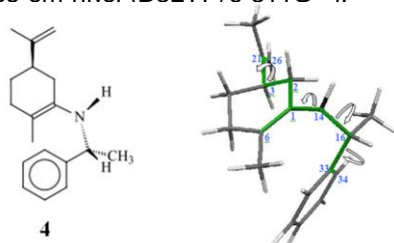


Figura 1. Reação de alquilação desracemizante.

A primeira avaliação quantitativa do excesso diastereoisomérico foi realizada por Silveira (2005)² utilizando o eletrófilo **5a**, no entanto a metodologia utilizada pelo mesmo não foi aplicada a outros eletrófilos como o **5b**. Sendo assim, para a análise e seleção dos conformêros foi utilizado o programa GAUSSIAN 98 e as geometrias obtidas foram visualizadas com GAUSS VIEW 2.0.

Resultados e Discussão

Os conformêros selecionados pela distribuição de Boltzmann feita por Silveira (2005) foram submetidos a cálculos em nível (B3LYP/6-311G**).



Fonte: SILVEIRA (2005).

Figura 2. Esquema de um conformêro gerado pela pré-análise conformacional do isômero 4.

Tabela 1. Comparação das energias dos conformêros 3 e 4 obtidos por Silveira (2005).

CONFÔMEROS	RHF/6-311G** (1)		B3LYP/6-311G**	
	E (a.u.)	E _{relativa}	E (a.u.)	E _{relativa}
4a (RRRPE)	-750,7760	0,0627	-755,8946	0,0000
3a (SSRPE)	-750,7757	0,2510	-755,8944	0,1255
4b (SRRPE)	-750,7751	0,6275	-755,8938	0,5020
4c (RRRPE)	-750,7752	0,5647	-755,8937	0,5647
4d (SRRPE)	-750,7749	0,7530	-755,8935	0,6902
3b (SSRPE)	-750,7761	0,0000	-755,8933	0,8157
3c (SSRPE)	-750,7755	0,3765	-755,8914	2,0080
4e (SRRPA)	-750,7716	2,8237	-755,8910	2,2213
4f (RRRPE)	-750,7750	0,6902	-755,8910	2,2402

(1)=resultados obtidos por Silveira (2005); E_{RELATIVA}=Kcal.mol⁻¹

OBS= conformêro com E em vermelho foi descartado por Silveira (2005).

Observa-se que com o uso da correlação B3LYP para a otimização das estruturas, ocorreu uma inversão na ordem das estruturas de menor energia em comparação com os resultados obtidos por Silveira (2005).

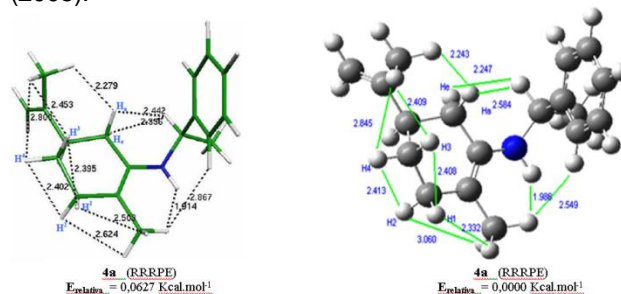


Figura 3. Comparação entre os conformêros 4a.

O uso de métodos pós-Hartree-Fock permitem obter a energia de correlação existente entre os elétrons.

Conclusões

As conformações das enaminas **3** e **4** apresentam resultados mais acurados devido as correções impostas pelo formalismo (B3LYP), as quais irão possibilitar a análise minuciosa dos estados de transição. Sendo que os resultados obtidos permitirão esclarecer de forma mais sucinta os mecanismos das reações envolvendo enaminas na síntese assimétrica.

Agradecimentos

PIIC/Furi; GQT (UFRGS); GPQ (URI-FW).

¹TENIUS, B. S. M.; DE OLIVEIRA, E. R.; FERRAZ, H. M. C. *Tetrahedron:asymmetry*.1993.

²SILVEIRA, L. G. *Dissertação de mestrado, estudos teóricos da reação de alquilação desracemizante em enaminas quirais*. RS – Porto Alegre: Ed. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2005.