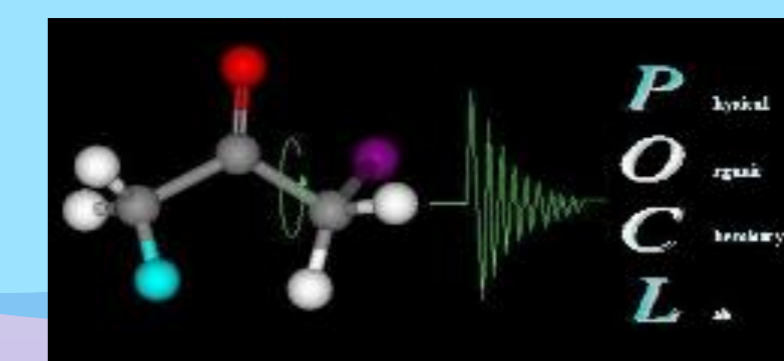


Interações estereoeletrônicas e seus efeitos na preferência conformacional de 3-hidroxi e 3-metoxi-tetraidropiranos



3-hidroxi e 3-metoxi-tetraidropiranos



Daniela Coelho Solha, Cláudio Francisco Tormena

Instituto de química, UNICAMP – Caixa Postal 6154 CEP-13084-862. daniccolha@gmail.com

Introdução

Tem sido observado por nós¹ e por outros grupos² de pesquisa, que a conformação adquirida por uma determinada molécula é função direta dos efeitos estereoeletrônicos repulsivos e atrativos presentes nas moléculas em questão. 3-hidroxi-tetraidropiranos substituídos são importantes intermediários para a indústria farmacêutica na preparação de inibidores de quimiocina, bem como para insetos (Lepidoptera: Pyralidae) como feromônio sexual.³

Objetivos

Avaliar a estabilidade conformacional do 3-hidroxi e 3-metoxi-tetraidropirano através de RMN e no IV. Apoiados em cálculos teóricos, os quais foram efetuados com nível de teoria DFT/B3LYP e teoria ab initio com o método MP2, empregando as funções de base do tipo aug-cc-pVTZ disponível no Gaussian09, para determinação das energias e geometrias dos conformeros mais estáveis. Incluindo a análise de NBO e QTAIM para verificar interações estereoeletrônicas responsáveis pela estabilidade conformacional.

Resultados e discussões

Aspectos Computacionais

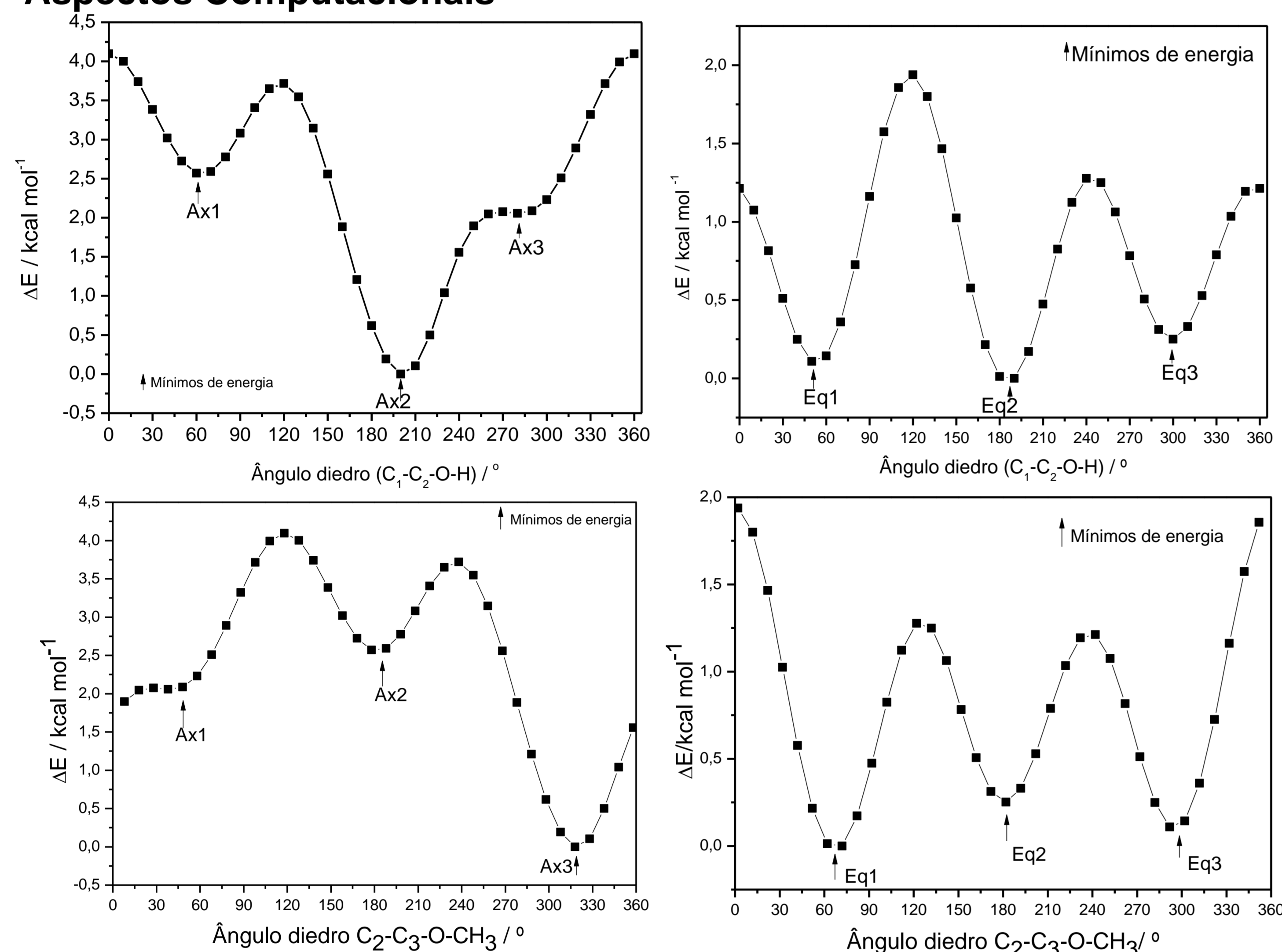


Figura 1. Gráfico da energia total obtida para os respectivos ângulos diedros do 3-hidroxi e 3-metoxi tetraidropirano com OR em axial e equatorial (R=OH,OCH₃).

Para o 3-hidroxi, as estruturas Ax2 e Ax3 se interconverteram devido à ausência de um poço potencial significativo para Ax3. Além disso, a estrutura Ax2 é considerada a de mais baixa energia. Já para o 3-metoxi, a estrutura de mais baixa energia seria aquela na conformação equatorial, Eq3.

Tabela 1. Valores de energia e momento de dipolo para as estruturas do 3-hidroxi-tetraidropirano em nível MP2/aug-cc-pVDZ.

Confômero	ϕ^a	Energia ^b	ΔE^c	μ (Debye)
Ax1	-178,7	-346,205	2,13	3,2
Ax2	-38,71	-346,208	0	2,4
Ax3	-38,71	-346,208	0	2,4
Eq1	-67,62	-346,207	0,78	0,4
Eq2	70,38	-346,207	1,04	2,5
Eq3	178,61	-346,207	0,9	2,6

^aângulo diedro C₂-C₃-O-H; ^bhartrees; ^ckcal mol⁻¹

As interações estereoeletrônicas atrativas e repulsivas foram analisadas pelo QTAIM, mas não foi observado nenhum BCP que caracterizasse a presença de ligação de hidrogênio na estrutura axial para o 3-hidroxi. O cálculo de NBO apresentou uma interação hiperconjugativa LP2O → σ*_{O-H} da ordem de 0,68 kcal mol⁻¹. A carga natural do átomo de oxigênio do anel é -0,55437 enquanto que a do hidrogênio do grupo OH é de +0,46055 e a distância entre esses átomos na estrutura de equilíbrio é de 2,331 Å, a qual é menor do que a soma dos raios de van der Waals destes átomos (2,75 Å). A presença de uma interação eletrostática atrativa entre o oxigênio do anel e o grupo OH é o principal contribuinte para a estabilização da conformação axial na fase isolada e em solventes apolares. Contudo, não foi possível comprovar teoricamente a existência da ligação de hidrogênio intramolecular.

Aspectos experimentais

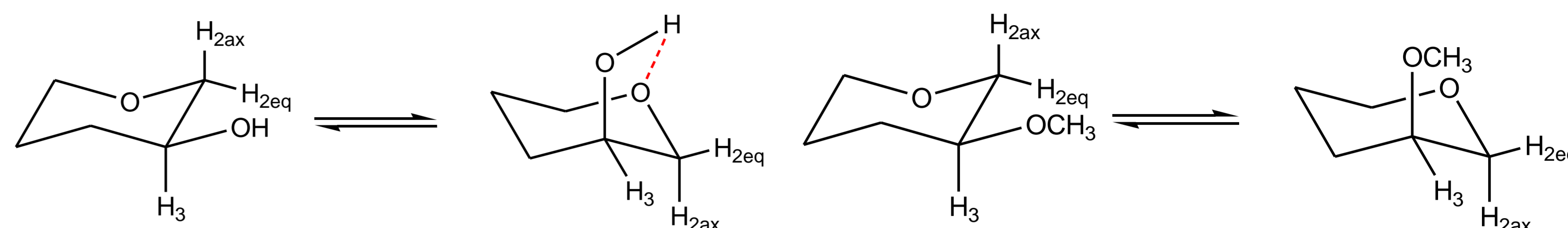


Figura 2. Equilíbrio das estruturas possíveis para 3-hidroxi e 3-metoxi-tetraidropirano.

Tabela 2. Sinal correspondente ao H_{2ax} e suas constantes de acoplamento ³J_{H₂H₃ em diversos solventes.}

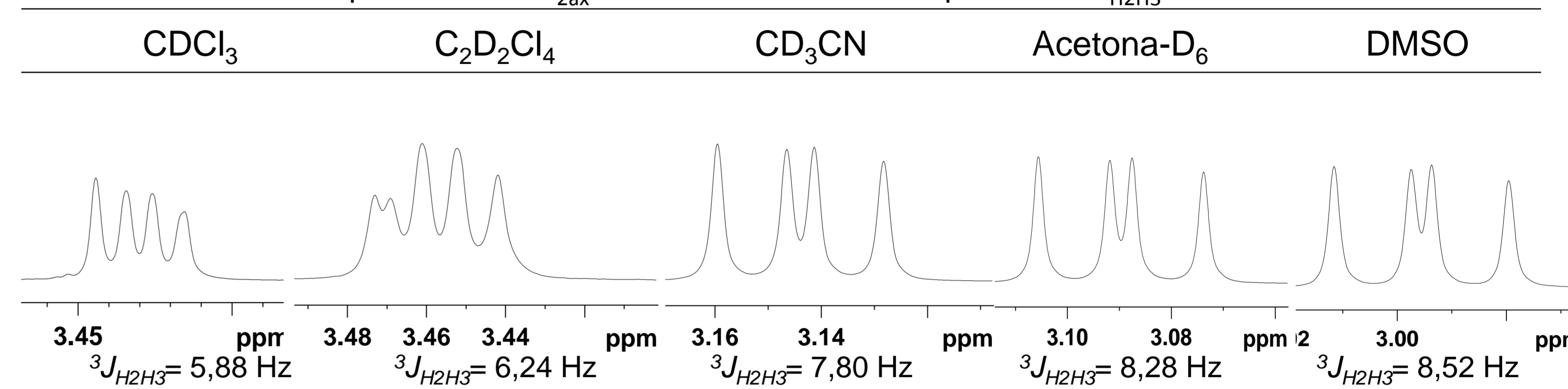
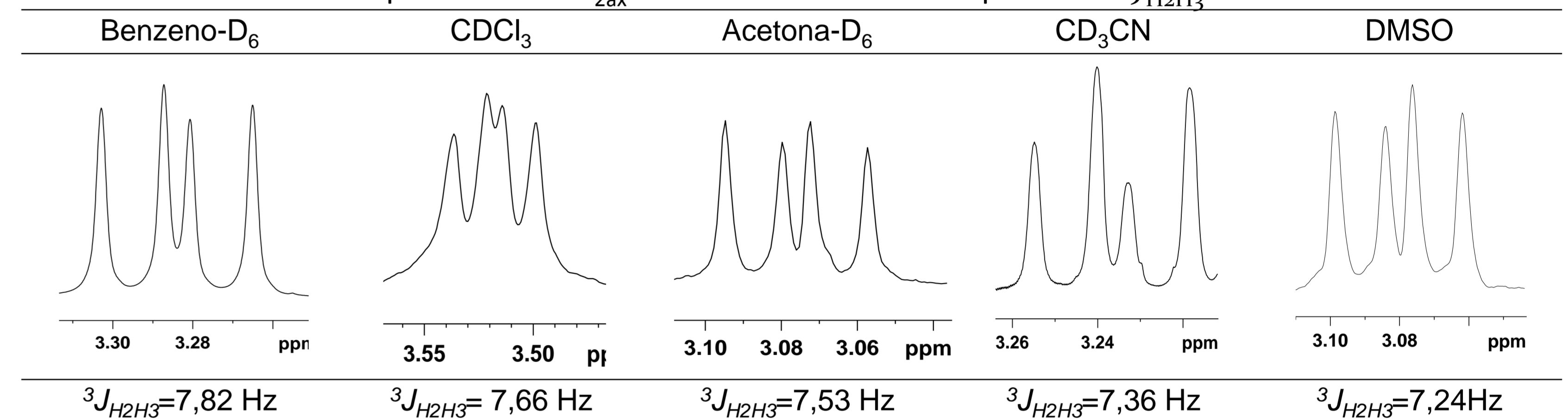


Tabela 3. Sinal correspondente ao H_{2ax} e suas constantes de acoplamento ³J_{H₂H₃ em diversos solventes.}



Para o 3-hidroxi, o deslocamento do equilíbrio para a conformação equatorial em solventes mais polares é observada pelos ³J_{H₂axH₃, valor próximo ao de um acoplamento vicinal *diaxial*. Como ambas as conformações apresentam momentos de dipolo similares, a preferência pela forma eq pode ser atribuída a um aumento da energia da conformação axial. Para o 3-metoxi, não houve variação pronunciada de ³J_{H₂axH₃ com a mudança de polaridade do solvente.}}

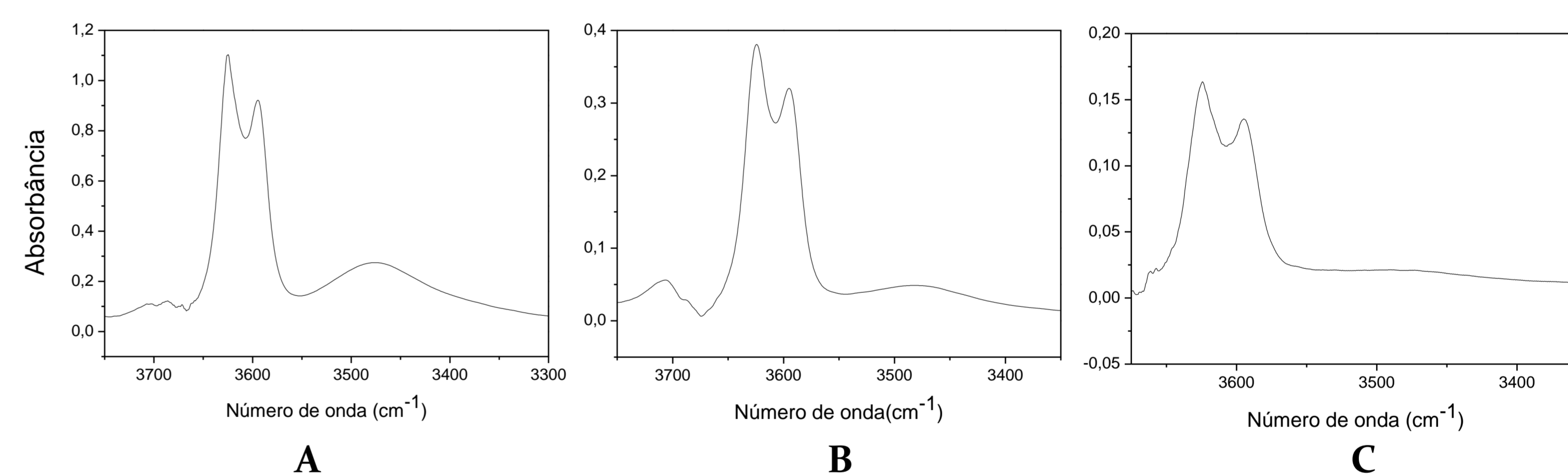


Figura 3. Espectro no Infravermelho do 3-hidroxi-tetraidropirano em CCl₄ mostrando as bandas de estiramento da hidroxila, nas concentrações de 0,04 (A), 0,02 (B) e 0,01 mol L⁻¹ (C).

A banda de estiramento OH livre, 3640-3610 cm⁻¹ é deslocada para menores números de onda quando o H apresenta-se ligado a um átomo rico em elétrons. Assim, observa-se dois tipos de ligação de hidrogênio (LH), intra e intermolecular, em 3600-3200 cm⁻¹. A intermolecular é caracterizada pela dependência com a concentração. Consequentemente ocorre a diminuição da intensidade da banda de menor número de onda com a redução da concentração.⁴

Conclusão

Através dos valores das constantes de acoplamento, observou-se a mudança na preferência conformacional para o 3-hidroxi, sendo que em solventes polares o ³J_{H₂axH₃ tem um valor próximo ao vicinal *diaxial*, caracterizando a preferência pela forma equatorial. Para a molécula 3-metoxi, pelos valores de ³J_{H₂H₃, observou-se que estes não variam com a mudança da polaridade do solvente, evidenciando a preferência da estrutura com o grupo metila na posição equatorial, caracterizada por um acoplamento J_{HH} *diaxial*.}}

Referências

- 1) D.S. Ribeiro, R. Rittner, *J. Org. Chem.* **68**, 6780 (2003).
- 2) F. Cortes-Gusman, J. Hernandez-Trujillo, G. Cuevas, *J. Phys. Chem. A* **107**, 9253 (2003).
- 3) Y. Sasaerila, R. Gries, G. Gries, G. Khaskin, S. King, S. Takács, *Chemoecology*, **13**, 89 (2003).
- 4) R.T. Conley, *Infrared Spectroscopy*, 2th edition, pg 129-131, (1972).