

Estudo de reações de adição por nitroalcanos e reagentes de Grignard à o-naftoquinona b-lapachona, utilizando método semi-empírico PM3.

Bernardes, B. O. (PG), Silva, A. R. (PG), Sant'Anna, C.M.R.(PQ) e Ferreira, A. B. B. (PQ). (aureliobf@uol.com.br)

Programa de Pós-graduação em Química Orgânica, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 23851-970.

Palavras Chave: Modelagem molecular, b-lapachona, reações de adição.

Introdução

A β-lapachona (β-lap) (fig. 1) é uma o-naftoquinona sintetizada pela ciclização do lapachol em meio fortemente ácido (H₂SO₄ conc.). Este último é um produto natural abundantemente encontrado em plantas da família Bignoneáceas pertencente ao gênero *Tabebuia*¹. Algumas propriedades da β-lap chamaram a atenção, principalmente pela sua capacidade de inibir o *T. cruzi*, tumores *in vivo*, bactérias e fungos².

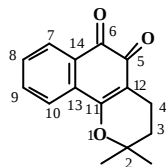


Figura 1. β-lap

Reações de adição ao sistema quinônico da β-lap por diaminas, diazocompostos, nitroalcanos e reagentes de Grignard têm sido exploradas pelo nosso grupo^{4,5}. Neste trabalho utilizamos modelagem molecular para auxiliar na compreensão dos resultados experimentais obtidos.

Resultados e Discussão

As moléculas foram desenhadas no programa de mecânica molecular PH4, e os cálculos semi-empírico (PM3) feitos com o MOPAC 6.0, para otimizar a estrutura, calcular as densidades eletrônicas, os valores de energia de HOMO e LUMO, coeficientes, e também os calores de formação dos reagentes, e possíveis produtos e intermediários (figura 2).

De acordo com os resultados obtidos em sínteses anteriores por reagentes de Grignard e nitroalcanos, foram observadas adições unicamente ao carbono 5, no primeiro caso e a formação de dioxolanas no segundo. Este último sugerindo um mecanismo inesperadamente do ataque do carbânion ao oxigênio.

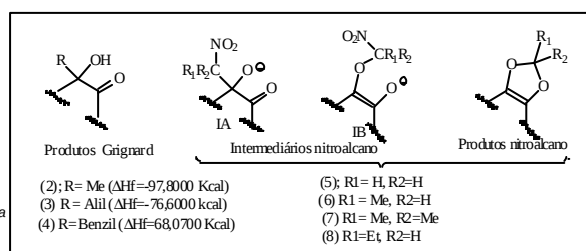


Figura 2. Produtos e prováveis intermediários.

Para os compostos (2) (3) e (4) a energia de formação dos produtos obtidos foram sempre menores em comparação a adição em C-6 (que não foi obtido experimentalmente, bem como a adição).

Tabela 1. Resultados dos cálculos de blap

P/R/I*	LUMO	C. LUMO	C.HOMO	DHf Kcal	Den.*
β-lap	C-5	-0,2218	-0,0337	-77,31	3,6945
	C-6	-0,2574	-0,0448		3,7199
	O-5	0,20733	0,1528		6,2737
	O-6	0,2508	-0,0673		6,2603
Nitroalcanos					
P/R/I*	DHf Kcal	Rend.	P/R/I*	DHf Kcal	Rend.
(5)	-73,842	-	(7)	-87,901	40%
(6)	-80,664	50%	(8)	-85,727	42%
IA(5)	-191,36	-	IB (5)	-196,07	-
IA(6)	-185,47	-	IB (6)	-201,47	-
IA(7)	-186,54	-	IB (7)	-205,26	-
IA(8)	-186,0	-	IB (8)	-206,70	-

* P/R/I = Produtos, reagentes e intermediários, Den=densidade.

É interessante observar que embora a densidade eletrônica seja muito maior no O6 do que no C6, o coeficiente de LUMO deles são bem próximos. e nas reações com nitroalcanos as entalpias de formação para os possíveis intermediários favorece o ataque do ânion no O6, permitindo que o nitro seja expulso posteriormente pelo oxigênio vizinho, justificando assim os produtos obtidos.

Conclusões

Para os compostos formados pela adição de Grignard a C-6, observou-se que os calores de formação são sempre menores quando comparados com adição em C-5 (que não ocorreu experimentalmente). Os nitrocompostos geraram produtos de adição com ataque ao oxigênio, através dos cálculos verificou-se que os intermediários correspondentes a estes produtos tem calores de formação mais baixos, quando comparados com adição no carbono.

Agradecimentos

CAPES e CNPq.

¹ Muller, K.; Sellmer, A.; Wiegerebe, W. *J. Nat. Prod.*, **199 9**, 62, 1134.

² Ferreira, V. F.; Silva, M. N. & Souza, M. C. B. V. *Quim. Nova*, **2003**, 26(3), 407.

³ Silva, A.R. *et al* – 27^a RASBQ, **2004**, QO-237.

⁴ Bernardes, B. O. *et al* – 28^a RASBQ, **2005**, QO-014.