

Modelo teórico para a seletividade na adição de Michael a ésteres α,β -insaturados γ -oxigenados.

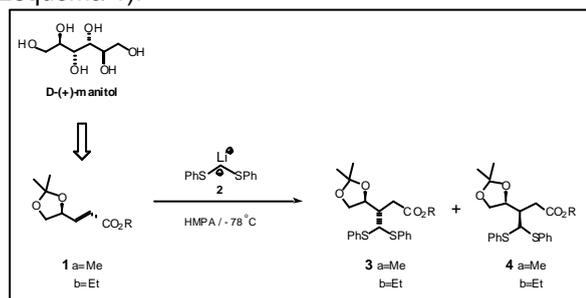
Marco Antonio Barbosa Ferreira (IC), Álvaro Cunha Neto (PG) e Gil Valdo José da Silva (PQ)*, gvjdsilv@usp.br.

Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto. Avenida dos Bandeirantes, 3900,14040-901 - Monte Alegre – Ribeirão Preto – SP.

Palavras Chave: Adição de Michael, cálculos teóricos, seletividade.

Introdução

Adições conjugadas são reações versáteis que levam à formação de uma ligação C-C a partir de uma variedade de aceptores (compostos α,β -insaturados) e nucleófilos. Este tipo de adição pode gerar um centro estereogênico na molécula e são muito utilizadas em síntese de produtos naturais. A seletividade da adição conjugada tem se mostrado dependente da geometria da dupla ligação do aceptor, temperatura, solvente e da natureza do nucleófilo.¹ Compostos como **1** são muito utilizados como aceptores de Michael, uma vez que podem ser facilmente preparados a partir do D-(+)-manitol (Esquema 1).²



Esquema 1

Em nosso estudo de síntese de produtos naturais, resultados interessantes na seletividade da adição conjugada entre **1** e **2** foram observados quando se variou a quantidade de HMPA no meio reacional. Estes resultados nos levaram a estudar modelos teóricos para explicar estes resultados.

Resultados e Discussão

A adição de nucleófilos ao éster α,β -insaturados γ -oxigenados **1** (*E*) fornece majoritariamente o produto *syn*. Entretanto, observamos um efeito marcante na diastereosseletividade da reação de adição conjugada de **2** ao isômero *Z* do éster **1**, indo da formação preferencial do produto *syn* na ausência de HMPA até a formação preferencial do produto *anti*, na presença de grande excesso de HMPA (Tabela 1). Para explicar estes resultados, o éster metílico *Z* foi submetido a uma busca conformacional utilizando o campo de força MM3, implementado no programa Macromodel 8.6. As estruturas obtidas na busca foram submetidas a uma otimização de geometria em 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Mecânica Quântica, utilizando o nível de teoria B3LYP/6-31G, implementado no programa Gaussian98.

Tabela 1. Adição de **2** em **1** variando-se a concentração de HMPA.

acceptor	HMPA (eq.)	syn : anti*
1-Z	0	4,4 : 1
	1	1,8 : 1
	3	1,2 : 1
	5	1:1,3

* medidas feitas a partir de análise de RMN ¹H.

As conformações mais estáveis energeticamente foram novamente otimizadas em Mecânica Quântica, porém com a inserção do íon Li⁺. Foi encontrada uma única conformação, onde ocorre a quelação do Li⁺, envolvendo o oxigênio da carbonila do grupo éster e o oxigênio na posição γ . As conformações obtidas são mostradas na Figura 1.

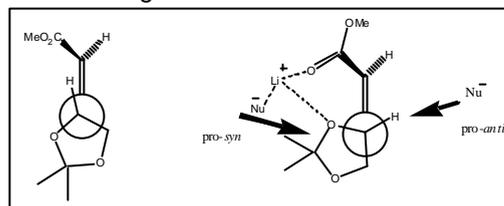


Figura 1

Na ausência de HMPA, a quelação do lítio dirige o ataque nucleofílico, levando ao produto *syn*. Por outro lado, em elevadas concentrações de HMPA, a complexação do Li⁺ pelo HMPA compete com a quelação. Desta forma, em altas concentrações de HMPA, favorecendo esta complexação em relação à quelação, o ataque nucleofílico ocorre pelo lado menos impedido, formando o produto *anti*.

Conclusões

O modelo teórico confirma a inversão na formação dos produtos da adição conjugada, como obtido experimentalmente.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES.

¹ Costa, J. S.; Dias, A. G.; Anholeto, A. L.; Monteiro, M. D.; Patrocínio, V. L.; Costa, P. R. R. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4002.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

² Yamauchi, K.; Une, F.; Tabata, S.; Kinoshita, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1986**, 765.