

Utilização do acoplamento $^3J_{CH}$ na determinação da estereoquímica de um derivado do fenoxi-2-propenal

Luiz F. N. de Araújo* (IC), Mirela I. Sairre (PG), Kleber T. Oliveira (PG), Valdemar Lacerda Jr. (PQ), Cláudio F. Tormena (PQ) e Paulo Marcos Donate (PQ) *magrelousp@uol.com.br

Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes 3900, 14040-901 - Ribeirão Preto – SP.

Palavras Chave: Artemísia; estereoquímica, rmn

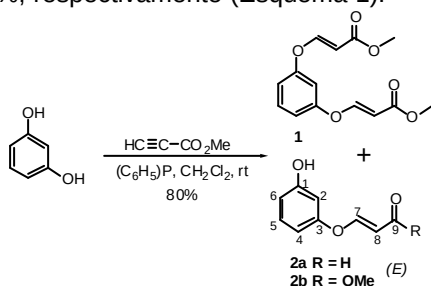
Introdução

O composto alvo desse trabalho (**2b**) é um derivado da *Artemísia subdigitata*. Compostos dessa família apresentam propriedades anti-malarial.¹ Devido a sua atividade biológica, esses compostos têm se tornado alvo de vários estudos em síntese orgânica.

Nos últimos anos, a constante de acoplamento $^3J_{CH}$ tem se tornado de grande importância na elucidação da estrutura, conformação e estereoquímica de moléculas orgânicas.² Um aspecto determinante nesse contexto é a dependência do acoplamento $^3J_{CH}$ com o ângulo diedro H-C-C-C, o qual mostra um comportamento similar ao descrito pela equação de Karplus para o acoplamento $^3J_{HH}$. Dentre as técnicas desenvolvidas e descritas na literatura,³ a que mostra melhores resultados é a gBIRD-CPMG-HSQMBC. O presente trabalho tem como objetivo utilizar essa técnica para determinar a estereoquímica da dupla ligação do composto **2b**, através da medida do acoplamento $^3J_{CH}$.

Resultados e Discussão

O composto **2b** foi sintetizado a partir de resorcinol comercial (1,3-di-hidroxibenzeno). Resorcinol e trifetilfosfina foram dissolvidos em diclorometano e uma solução de propiolato de metila no mesmo solvente foi lentamente adicionada. Em seguida, a mistura foi mantida sob agitação durante 24 horas a temperatura ambiente.⁴ O resíduo obtido foi uma mistura dos compostos **1** e **2b** com rendimentos de 15 e 65%, respectivamente (Esquema 1).



Esquema 1

A estereoquímica da dupla ligação do acrilato é usualmente determinada pelo valor da constante de acoplamento $^3J_{HH}$ dos hidrogênios olefínicos. Os valores medidos para os compostos **1** e **2b** foram de 12,1 Hz, causando dificuldade na atribuição da

estereoquímica da dupla ligação. Para contornar esse problema optou-se primeiramente por realizar um experimento de NOE para verificar a configuração da dupla ligação, porém nenhum efeito NOE foi observado, não fornecendo nenhuma informação a respeito dessa configuração. Por isso, optou-se por realizar um experimento aplicando a sequência de pulso gBIRD-CPMG-HSQMBC, que foi recentemente implementada no Laboratório de RMN desse Departamento. O valor do acoplamento $^3J_{CH}$ experimental para **2b** é de 3,50 Hz. Conforme descrito na literatura,³ o $^3J_{CHtrans}$ é da ordem de 10 Hz, enquanto que o $^3J_{CHcis}$ é da ordem de 3 Hz. O valor experimental de $^3J_{CH}=3,50$ Hz indica que o hidrogênio olefínico (H₇) encontra-se do mesmo lado do carbono carbonílico. Para que isso ocorra, a configuração da dupla ligação deve estar numa relação *trans*. Para corroborar o resultado experimental, cálculos teóricos da constante de acoplamento também foram realizados utilizando o programa Gaussian 03.⁵ As geometrias foram otimizadas em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ para os isômeros *cis* e *trans*. Os cálculos das constantes de acoplamento $^3J_{CH}$ e $^3J_{HH}$ foram obtidos com a teoria B3LYP, e conjuntos de bases cc-pVDZ para os átomos de C e O e base EPR-III para os átomos de H. Para o isômero *cis*, o acoplamento $^3J_{HH}=8,68$ Hz e $^3J_{CH}=9,42$ Hz, enquanto que para o isômero *trans* o acoplamento $^3J_{HH}=12,51$ Hz e $^3J_{CH}=3,10$ Hz. Com base nos valores calculados das constantes de acoplamento e dos valores experimentais obtidos, podemos atribuir inequivocamente a configuração da dupla ligação de **2b** como sendo *trans*.

Conclusões

Concluimos que espectros de RMN de 1H não foram suficientes para a determinação da configuração da dupla ligação de **2b**. Por outro lado, uma técnica de RMN 2D, juntamente com cálculos teóricos, forneceu informações para a determinação inequívoca dessa configuração.

Agradecimentos

FAPESP e CNPq

¹ Sy, L-K.; Brown, G. D. *Phytochemistry* **1999**, 50, 781.

² Lacerda Jr., V.; et al. *Magn. Reson. Chem.* **2006**, 44,95.

³ Marquez, B. L.; *et al. Magn. Reson. Chem.* **2001**, 39, 499.

⁴ Yavari, I.; *et al. Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2391.

⁵ Frisch, M. J.; *et al. Gaussian 03*, Revision B 4, Gaussian: Pittsburgh, PA, 2003.