

Análise Conformacional de Ceto-Lactonas de Nove Membros por Parâmetros de RMN

Alexsandra Cristina Scalfo¹ (PG), Luiz Sidney Longo Junior² (PQ), Adriana Karla C. A. Reis²(PQ).

¹Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

²Universidade Federal de São Paulo, Diadema, São Paulo, Brasil.

*e-mail: luiz.longo@unifesp.br e adriana.amorim@unifesp.br

Palavras Chave: estudo conformacional, cálculos teóricos, deslocamento químico, ceto-lactonas de nove membros

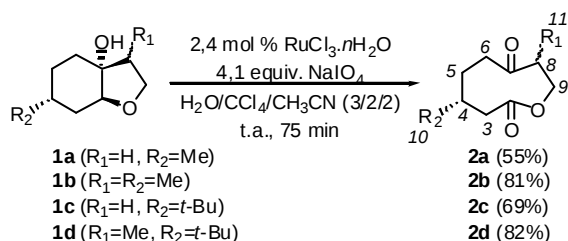
Introdução

Lactonas de anel médio (aquelas contendo de 8 a 11 membros) são alvos sintéticos importantes e também unidades estruturais presentes em um grande número de produtos naturais biologicamente ativos.¹

Neste trabalho foi realizado um estudo conformacional de algumas ceto-lactonas de nove membros. Este estudo consistiu de: a) busca conformacional em mecânica molecular, onde foram encontradas as possíveis conformações assumidas pelos compostos em estudo; b) otimização das conformações de menor energia encontradas pelo método DFT; c) cálculo dos tensores de blindagem pela técnica GIAO² ("Gauge Independent Atomic Orbital") e posterior correlação com os dados experimentais.

Resultados e Discussão

As ceto-lactonas de nove membros **2a-d** foram preparadas pela clivagem oxidativa dos β-hidróxi éteres bicíclicos **1a-d** promovida por tetróxido de rutênio (RuO₄) em condições catalíticas³ (Esquema 1).



Esquema 1

As conformações de menor energia obtidas na busca conformacional foram otimizadas em nível B3LYP/cc-pVDZ (Figura 1, para o composto **2b**). A geometria da conformação mais estável encontrada no cálculo é semelhante para todos os compostos estudados (**2a-d**).

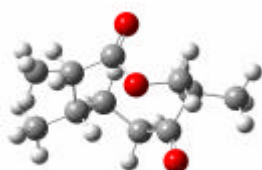


Figura 1. Conformação mais estável obtida para o composto **2b**.

Na Tabela 1 encontram-se os deslocamentos químicos de ¹H RMN experimentais e calculados (GIAO/B3LYP/cc-pVDZ) para a ceto-lactona **2b**. A boa correlação linear entre os valores calculados e os dados experimentais (R=0,99073, SD=0,15362, n=12) é um bom critério para atribuímos à conformação mais estável encontrada no cálculo (Figura 1) à estrutura do composto **2b**. Resultados semelhantes foram obtidos ao analisarmos os dados de ¹³C RMN (R=0,999735, SD=1,57, n=10) para **2b**.

Os dados para das demais ceto-lactonas estudadas apresentaram resultados semelhantes.

Tabela 1. Comparação entre os deslocamentos químicos de ¹H RMN experimentais e teóricos para o composto **2b**.

Átomo	d _{Exp.} ^a	d _{Calc.}	d _{ajustado} ^b	e ^c
H-10	0,98	0,93	0,97	0,01
H-11	1,06	1,11	1,05	0,01
H-5	1,51	1,26	1,50	0,01
H-3		1,60		0,02
H-4	2,10	2,14	2,08	0,02
H-5		1,79		0,02
H6	2,21	2,13	2,19	0,02
H3	2,47	2,22	2,45	0,02
H-6	2,64	2,43	2,62	0,02
H-8	3,22	3,01	3,19	0,03
H-9	3,82	3,53	3,78	0,04
H-9	4,91	4,67	4,86	0,05
			0,02 ^d	

^a Experimental: RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃); ^b Obtido da regressão linear de d_{calc} versus d_{exp}; ^c e = | d_{exp} - d_{ajustado} |; ^d Erro absoluto médio: S e/n, onde n = 11 (número de deslocamentos químicos comparados).

Conclusões

As conformações de menor energia obtidas neste estudo foram atribuídas às ceto-lactonas de nove membros **2a-d**, pela concordância entre os dados experimentais e teóricos de deslocamento químico de ¹H RMN e ¹³C RMN. Neste momento, estudos semelhantes estão sendo conduzidos com ceto-lactonas de dez membros estruturalmente relacionadas à **2a-d**.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES

¹ a) Rousseau, G. *Tetrahedron* **1995**, 51, 2777; b) Ferraz, H. M. C.; Bombonato, F. I.; Longo Jr, L. S. *Synthesis* **2007**, 3261.

² Wolinski, K.; Hilton, J. F.; Pulay, P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8251.

³ a) Ferraz, H. M. C.; Longo Jr, L. S. *Org. Lett.* **2003**, 5, 1337; b) Ferraz, H. M. C.; Longo Jr, L. S. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2945.