

Estudos teóricos e experimentais por RMN dos produtos da oxidação de Swern de 6*a*-hidroxi-7-oxovouacap-5-en-17*b*-oato de metila

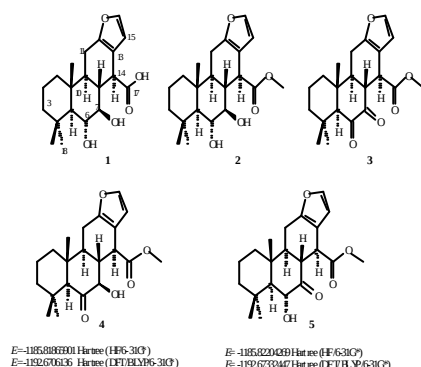
Flávio José Leite dos Santos (PG), Antônio Flávio de Carvalho Alcântara(PQ), Dorila Piló-Veloso*(PQ).
dorila@zeus.qui.ufmg.br

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627, P.O. Box 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil.

Palavras Chave: RMN, oxidação de Swern, alfadiconas, cálculos HF e DFT, furanoditerpenos

Introdução

O ácido 6*a*,7*b*-di-hidroxivouacap-17*b*-óico (**1**, ADV), isolado dos frutos de *Pterodon polygalaeformis* Benth, apresenta atividades antiinflamatória, analgésica e reguladora do crescimento de plantas.^{1,2} Para estudos da relação estrutura atividade biológica, temos obtido vários derivados de **1**.³ Em trabalho anterior foi reportada a oxidação de Swern do 6*a*,7*b*-dihidroxivouacap-17*b*-oato de metila (**2**), visando obtenção de 6,7-dioxovouacap-17*b*-oato de metila (**3**).⁴ Numa primeira etapa foram obtidos **4** e **5** que, após nova oxidação, forneceram como único produto o tautômero 6-hidroxi-7-oxovouacap-5-en-17*b*-oato de metila (**6**) com 86% de rendimento. Não se detectou por RMN, nenhum sinal que indicasse a formação do tautômero **7** (Figura 1). Neste trabalho são apresentados estudos por RMN e cálculos HF e DFT dos intermediários da síntese: **4**, **4,3-I**, **5**, **5,3-I** e produtos esperados (**6** e **7**).



Resultados e Discussão

Otimizações de energia por HF/6-31G* e DFT/BLYP/6-31G*, bem como cálculos de deslocamento químico de C-13 por DFT/BLYP/6-31G* foram feitos para **6** e **7**. A Figura 1 mostra as energias calculadas em níveis HF/6-31G* e DFT/BLYP/6-31G* para “intermediários” da oxidação de Swern, **4,3-I** e **5,3-I**, e para **3**, **6** e **7**. Os deslocamentos químicos observados no espectro de RMN de ¹³C do produto final da oxidação correlacionaram-se melhor com os calculados para **6** ($R^2 = 0,9960$) do que para **7** ($R^2 = 0,7135$). Por NOESY confirmou-se a estrutura de **6**. Os cálculos teóricos demonstram menor energia para

a forma mono-enólica **6** do que para a forma 1,2-di-ceto **3** ($\Delta E = 2,71$ por HF/6-31G* e 7,61 kcal/mol por DFT/BLYP/6-31G*). Cálculos HF/6-31G* apresentam menor energia para **3** do que para o enol **7** ($\Delta E(E_3-E_7) = -3,12$ kcal/mol), enquanto cálculos DFT/BLYP/6-31G* apresentam menor energia para **6** do que para **3** ($\Delta E(E_3-E_7) = 3,22$ kcal/mol). Esses cálculos estão em acordo com o fato do enol **6** ter sido o único tautômero obtido ao final da reação, conforme dados de RMN 1D e 2D.

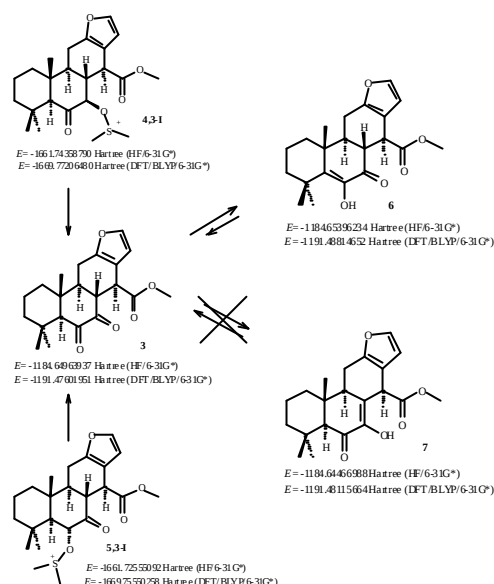


Figura 1. Energias eletrônicas-nucleares (*E*) calculadas em níveis HF/6-31G* e DFT/BLYP/6-31G* para os ésteres **3**, **6** e **7** (otimizações de geometria feitas para estruturas no estado gasoso).

Conclusões

Os cálculos teóricos dos produtos e intermediários envolvidos na oxidação de Swern de **2** mostraram o controle termodinâmico para formar o tautômero **6**.

Agradecimentos

CAPES, CNPQ, FAPEMIG.

¹NUNAN et al, Braz. J. Med. Biol. Res. **1982**, 15, 450; ²DEMUNER et al, J. Nat. Prod. **1996**, 59, 770; ³BELINELO et al, J. Braz. Chem. Soc. **2002**, 13, 830. ⁴ Santos et al, Reunião SBQ-MG, 2007, CD.