

Estudo teórico do efeito α -regiodiretor do grupo carboxilato na reação de aminas com oxiranas derivados do ácido glicídico.

Leandro Soter de Mariz e Miranda (PQ),¹ Rodrigo Octavio Mendonça Alves de Souza (PQ).²

1-Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, Campus Maracanã, Rua Senador Furtado, 121, Maracanã - Rio de Janeiro – RJ CEP:20270-021.

2-Instituto de Química, Universidade Federal de Rio de Janeiro, Campus Macaé, Rua Aluisio da Silva Gomes, 50 - Granja dos Cavaleiros – Macaé – Rio de Janeiro – Cep: 27.930-560.

Palavras Chave: ácido glicídico, epóxidos, aminoácidos

Introdução

Ésteres e amidas β -substituídos do ácido glicídico são importantes intermediários na síntese de β -amino- α -hidroxi-ácidos, onde a abertura nucleofílica do anel oxirana presente nestes intermediários ocorre com alta regioseletividade em favor do carbono β .¹

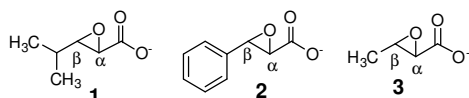
Por outro lado, a utilização de derivados do ácido glicídico para a síntese de α -amino- β -hidroxi-ácidos, é muito menos frequente.² A inversão da regioseletividade a favor do carbono α é relatada apenas com a utilização de aminas como nucleófilos e do carboxilato do derivado β -substituído do ácido glicídico.²

O presente trabalho relata resultados preliminares do estudo teórico do efeito α -regiodiretor do grupo carboxilato na reação de aminas com oxiranas derivados do ácido glicídico.

Resultados e Discussão

Neste trabalho foi utilizado o pacote do Gaussian 03. Através deste, utilizamos a teoria do funcional da densidade no método B3LYP, com cálculos de otimização de geometria na base 6-31G* e “single-point” na base 6-311++G**. Foram calculadas a barreira de ativação, no vácuo, das reações de abertura nucleofílica, com amônia e metilamina, das posições α e β das oxiranas presentes nos carboxilatos β -substituídos dos ácidos *trans*-isopropil (**1**), *trans*-fenil (**2**), *trans*-metil (**3**) glicídicos, figura 1.

Figura 1

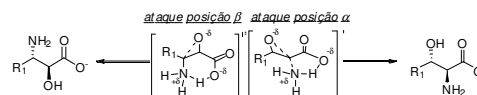


Os estados de transição (ET) calculados encontram-se na figura 2. A estrutura cíclica presente na figura decorre da suas geometrias otimizadas onde, observou-se, em todos os casos, uma distância entre a carboxila e o hidrogênio presente no nucleófilo característica da presença de uma ligação de hidrogênio. Com isso tornou-se necessário, para a metilamina, a

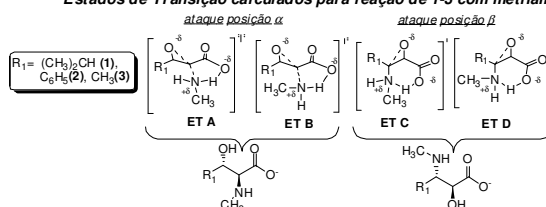
32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Figura 2

Estados de Transição calculados para a reação de 1-3 com amônia



Estados de Transição calculados para reação de 1-3 com metilamina



análise da barreira de ativação para os estados de transição ET A e ET B para a reação na posição α .e ET C e ET D para a posição β .

Tabela 1: Barreira de ativação (Kcal/mol) calculada para a reação entre 1-3 com amônia e metilamina

Substrato	Amônia		Metilamina			
	isômero α	isômero β	isômero α	isômero β	isômero α	isômero β
			ET A	ET B	ET C	ET D
1	20,5	22,8	26,4	29,8	29,9	30
2	19,5	20,7	22,8	26,4	27,6	27,8
3	20,5	20,6	27	30,1	27,6	28,2

Segundo os resultados apresentados na tabela 1, a barreira de ativação para ambos nucleófilos é menor para o regioisômero α nos casos dos glicidatos **1** e **2**. No caso da metilamina, o ET A apresenta a menor barreira de ativação. Além disso, a diferença de energia entre os ETs regioisoméricos α e β variam de acordo com o substituinte dos glicidatos estudados, o que sugere interações desestabilizantes entre R₁ e metilamina, consequência da natureza cíclica destes ETs.

Conclusões

A barreira de ativação calculada sugere uma α -regioseletividade para os glicidatos **1** e **2** e baixa regioseletividade para o glicidato **3**. Estes resultados estão de acordo com a regioseletividade relatada experimentalmente para estes substratos.²

Agradecimentos

FAPERJ

¹ Hashiyama, T.; Arakawa, H. *Tetrahedron*, **1999**, 55, 1005.

² Sharpless, KB; Chong, J M J. *Org. Chem*, **1995**, 50, 1563-1564