

Estudo Teórico da Reação de Adição de Azida de Iodo à Ligação Dupla do metil-2,3-O-isopropilideno-4-metileno-β-D-eritrofuranoose.

Luana da S. M. Forezi^{1*} (PG), Nathalia M. C. Tolentino¹ (IC), Leonardo M. da Costa¹ (PG), José Walkimar de M. Carneiro¹(PQ), Vitor F. Ferreira¹ (PQ), Anna C. Cunha¹ (PQ), Fernanda da C. Santos¹ (PQ), Maria Cecília B. V. de Souza (PQ)¹. *Luanaforezi@hotmail.com

¹Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Batista, s/n, 24020-141 Niterói - RJ

Palavras Chave: Reação de Adição, Azida de Iodo, Enol-Éter, DFT.

Introdução

A reação de adição de azida de iodo em ligações duplas é uma importante etapa para geração de intermediários chave em processos orgânicos. Dentre esses processos destacamos a síntese de carboidratos modificados como precursores sintéticos de diferentes nucleosídeos com relevantes atividades biológicas, como por exemplo antivirais.^{1,2}

Esse tipo de reação, adição de IN_3 à ligação dupla, já é relatada na literatura.² No entanto, não se obteve sucesso na aplicação desta metodologia para a obtenção do carboidrato **2** (Figura 1).

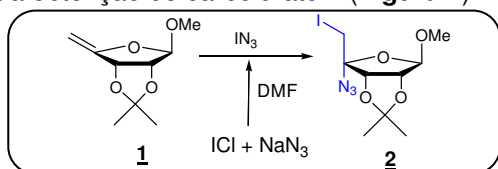
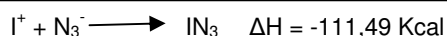


Figura 1: Reação de Adição de IN_3 ao enol-éter **1**.

Assim, com o objetivo de compreender o mecanismo da reação foram realizados estudos teóricos: cálculos B3LYP/6-31+G(d) com o programa GAUSSIAN 03W.

Resultados e Discussão

O estudo computacional foi realizado em 3 etapas: i) cálculo da estrutura do IN_3 ; ii) análise dos orbitais de fronteira do IN_3 ; iii) cálculo da superfície de energia potencial para adição do IN_3 ao enol-éter **1**. Inicialmente foi determinada a energia para dissociação do IN_3 em meio aquoso, em razão da possibilidade da reação ocorrer com os íons e não com a molécula. O ΔH para a dissociação, indicado a seguir, mostra que a espécie predominante em solução é a molécula de IN_3 .



A princípio foi proposto o seguinte mecanismo para a reação:

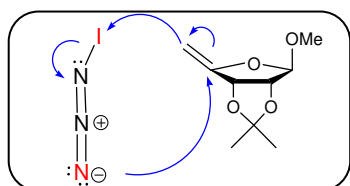


Figura 2: Mecanismo inicialmente proposto para a reação.

Entretanto, não foi possível localizar um complexo inicial (C.I.) para este mecanismo, na simetria adequada para ocorrência da reação. O C.I. mais estável indica a possibilidade de ocorrência do seguinte mecanismo:

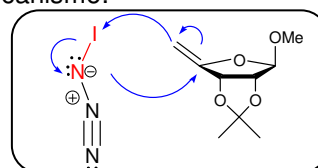


Figura 3: Segunda proposta mecanística.

Para racionalizar este fato foram analisados os orbitais de fronteira da molécula de IN_3 . Abaixo estão representados seus orbitais HOMO e HOMO-1.

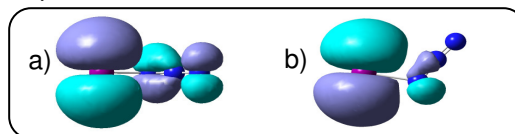


Figura 4: HOMO (a) e HOMO-1 (b)

Vê-se que o orbital HOMO-1 possui a simetria adequada (σ) para interação com o enol-éter **1**. Esse orbital está centrado no átomo de iodo e no nitrogênio vicinal a ele, indicando que a segunda proposta mecanística (Figura 3) é a mais provável. Ressalte-se que a principal diferença entre os mecanismos reside na estrutura de ressonância da azida de iodo. As cargas calculadas sobre os átomos estão de acordo com a estrutura de ressonância do mecanismo **2**, na qual o nitrogênio com maior densidade eletrônica é o vicinal ao átomo de iodo. Também foi calculado o ΔH da reação que foi igual a $-18,99$ kcal/mol. A energia de ativação para a adição do IN_3 é de $31,87$ kcal.mol⁻¹.

Conclusões

A análise computacional indica que o ataque do IN_3 à ligação dupla do enol-éter **1** ocorre pelo nitrogênio vizinho ao átomo de iodo e não via nitrogênio terminal, conforme sugerido inicialmente. O ΔH da reação e a energia de ativação indicam a viabilidade do mecanismo proposto. Portanto deve-se investigar condições reacionais que permitam a viabilização da reação.

Agradecimentos

CAPES, CNPQ e FAPERJ.

¹Smith, D. B.; et al, *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 2971–2978.

²Smith, D. B.; et al, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, 17, 2570–2576.