

# Estudo teórico da influência do efeito eletrônico do $\beta$ -substituinte no equilíbrio tautomérico de derivados da naftazarina

Fábio dos S. Grasel<sup>1</sup> (PG)\*, Luiz A. M. Fontoura<sup>2,3</sup> (PQ).

fsgrasel@yahoo.com.br

(1) Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

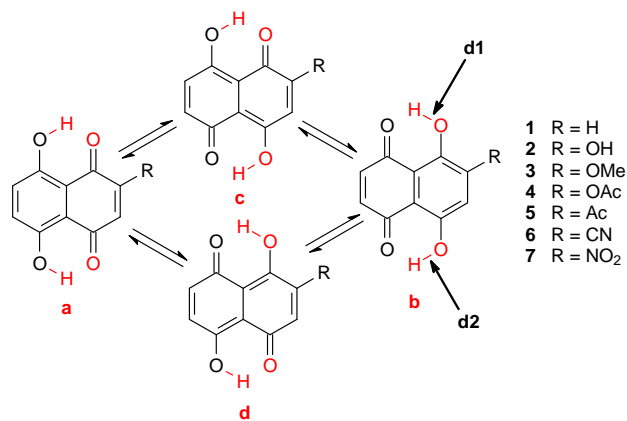
(2) Curso de Química, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

(3) Departamento de Engenharia de Processos, Fundação de Ciência e Tecnologia (CIENTEC).

Palavras Chave: naftazarina, tautomerismo, B3LYP, modelagem molecular, efeito eletrônico

## Introdução

Naftoquinonas desempenham um papel importante em vários processos biológicos e são normalmente utilizadas como precursores sintéticos para o desenvolvimento de novos fármacos.<sup>1</sup> Dentre elas, destacam-se a 5,8-diidroxi-1,4-naftoquinona (**1**) e seus derivados  $\beta$ -substituídos. A possibilidade de tautomerismo em **1** e seus derivados influenciada pelo efeito do substituinte na posição  $\beta$  tem motivado diversos estudos teóricos<sup>2</sup> e experimentais.<sup>3</sup> Em solução, a transferência de hidrogênio entre os oxigênios *syn-periplanares* da naftazarina (**1**), determina o equilíbrio entre os dois tautômeros **1a** e **1b** (esquema 1). Moore e Scheurer,<sup>3</sup> em trabalho pioneiro de 1966, realizaram um estudo por RMN-<sup>1</sup>H de derivados  $\beta$ -substituídos de **1** e concluíram que o tautômero **a** é mais estável quando o grupo R é doador de elétrons. Grupos retiradores, ao contrário, estabilizam o tautômero **b**. A transferência de hidrogênios, ocorrendo de modo não concertado, leva à formação das estruturas 1,5-naftoquinônicas **c** e **d**.



**Esquema 1.** Tautomerismo da naftazarina (**1**) e seus derivados  $\beta$ -substituídos.

Em trabalho anterior, a conversão dos tautômeros **a-b** foi estudada por cálculo semi-empírico AM1. Os resultados mostravam a transferência dos dois hidrogênios em etapas, passando por intermediários que correspondem às estruturas 1,5-naftoquinônicas **c** e **d**. Neste trabalho os quatro tautômeros foram submetidos à otimização de geometria por cálculo B3LYP no conjunto de bases 6-31G\* (Spartan 08). As energias encontradas foram utilizadas para a determinação da participação de cada tautômero no equilíbrio por meio das respectivas frações molares (Boltzmann).

tría por cálculo B3LYP no conjunto de bases 6-31G\* (Spartan 08). As energias encontradas foram utilizadas para a determinação da participação de cada tautômero no equilíbrio por meio das respectivas frações molares (Boltzmann).

## Resultados e Discussão

A tabela 1 apresenta as frações molares dos quatro tautômeros (300 K).

**Tabela 1** – Frações molares dos tautômeros.

		Composto						
		1	2	3	4	5	6	7
Tautômero	a	0,50	1,00	0,99	0,94	0,23	0,20	0,19
	c	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	b	0,50	0,00	1,00	0,06	0,77	0,80	0,81
	d	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Os resultados encontrados para os compostos cujo substituinte em  $\beta$  é doador de elétrons por ressonância (**2-4**) mostram o equilíbrio deslocado fortemente no sentido do tautômero **a**. O efeito contrário é observado para os compostos **5-7**, embora menos acentuado. Indiferente do efeito eletrônico do substituinte, as frações molares dos tautômeros **c** e **d** são nulas. Os resultados estão de acordo com as observações de Moore e Sheuer.<sup>3</sup>

## Conclusões

O equilíbrio tautomérico em naftazarinas  $\beta$ -substituídas é fortemente influenciado pelo efeito eletrônico do substituinte. Se doador de elétrons, o substituinte fixa o anel quinônico (tautômero **a**). Se retirador, o anel aromático (tautômero **b**).

<sup>1</sup>Thompson, R. *Naturally Occuring Quinones*, 2 ed., Academic Press, Londres 1971.

<sup>2</sup>Mariam, Y. H.; Musin, R. N. *J. Molec. Struct. (Theochem)* **2001**, *549*, 123-136.

<sup>3</sup>Moore, R. e Scheurer, P. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3272.