



ESTUDO TEÓRICO DA INFLUÊNCIA DE SUBSTITUINTES NA REAÇÃO HETERO-DIELS-ALDER INTRAMOLECULAR DE DERIVADOS CANABINOIDES

GALVÃO, A. M. (IFRN-NC); SOUSA, S. C. O. (IFRN-NC); LEAL, R. C. (IFRN-NC)

Palavras Chave: Hetero-Diels-Alder, reações intramoleculares, heterocíclicos.

INTRODUÇÃO

A reação de Diels-Alder é alvo constante de estudos buscando um entendimento melhor de seu mecanismo, aliando cálculos computacionais aos resultados experimentais.^{1,2} Maiores detalhes sobre a reação de Diels-Alder intramolecular (IMDA) podem ser encontrados nas revisões de Tadano e colaboradores,³ e Juhl e Tanner⁴.

Este trabalho objetiva averiguar o efeito estereoeletrônico de substituintes, através de cálculos computacionais, na reatividade dos sistemas (dieno-dienófilo) precursores de derivados canabinoides 8-substituídos em reações do tipo IMDA.

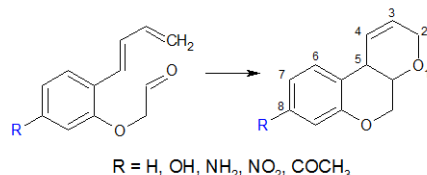


Figura 1 – Mecanismo de reação heterocíclicos estudado.

DETALHES COMPUTACIONAIS

Todos os cálculos foram realizados utilizando o *software Gaussian 09W*⁵. As geometrias de equilíbrio foram computadas, no vácuo, através da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) via método híbrido B3LYP e conjunto de base 6-31G(d). Os estados de transição (TS – *Transition State*) foram obtidos com o método QST3, *Synchronous Transit-Guided Quasi-Newton* (STQN, N=3) *Method*. Os máximos obtidos foram devidamente caracterizados por cálculos de frequência e posterior cálculo IRC (*Intrinsic Reaction Coordinate*).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela 1 mostra que as diferenças de energia das barreiras, bem como energia reacional, encontram-se dentro da margem de até 1,5 kcal/mol para o nível de teoria utilizado.

Todos os TSs foram devidamente caracterizados por uma única frequência imaginária, conforme apresentado.

Tabela 1- Efeito sobre a altura da barreira (Ts) e entalpia reacional (ΔH) de acordo com o grupo substituinte.

Grupo substituinte	ΔE [kcal.mol ⁻¹]		Frequência imaginária
	T _s	ΔH	
-H	32,84	-15,10	526,54
-OH	33,38	-14,35	526,37
-NH ₂	33,12	-14,15	528,74
-NO ₂	33,30	-15,23	525,16
-COCH ₃	32,62	-15,49	528,55

Cálculos IRC, Figura 2, mostram as coordenadas de cada reação.

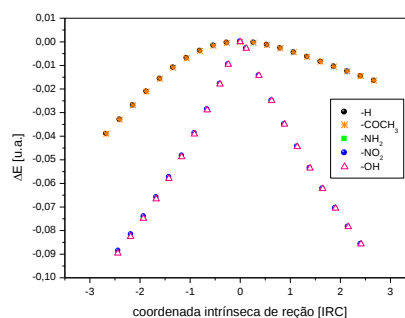


Figura 2 – IRCs dos mecanismos estudados.

CONCLUSÃO

Embora não haja diferenças significativas na altura da barreira e entalpia de reação entre os diferentes substituintes analisados, observa-se que a coordenada de reação aponta uma maior estabilização em direção ao caminho com substituintes -NH₂, -NO₂ e -OH. Cálculos com um nível de teoria mais robusto encontram-se em progresso.

REFERÊNCIAS

- BROCKSON, J. T.; DONATONI, M. C.; ULIANA, M.P.; VIEIRA, Y.W. *Quím. Nova* **2010**, 33, 2211.
- LEAL, R. C.; PEREIRA, D. H.; CUSTODIO, R. *Revista Processos Químicos* **2015**, 9, 190.
- Takao, K.; Munakata, R.; Tadano, K.; *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4779.
- Juhl, M.; Tanner, D.; *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2983.
- <<http://www.gaussian.com>. Acessado em, agosto de 2016.