

ESTUDO QUÍMICO-COMPUTACIONAL DA REATIVIDADE DE AZIRIDINONA E DIAZIRIDINONA ATRAVÉS DE CÁLCULOS SEMI-EMPÍRICOS

Silvio do Desterro Cunha*

Instituto de Química - Universidade Federal de Goiás - Campus Samambaia - CP 131 - 74001-970 - Goiânia - GO

Melchior Antônio Momesso#

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas - CP 6154 - 13081-970 - Campinas - SP

Recebido em 3/10/97; aceito em 24/3/98

A SEMIEMPIRICAL COMPUTATIONAL STUDY OF AZIRIDINONE AND DIAZIRIDINONE REACTIVITY. The results of semiempirical molecular orbital calculations performed on aziridinone and diaziridinone employing the MNDO, AM1, and PM3 molecular models are presented. The AM1 method, which best reproduces ground-state molecular properties, is used to calculate electronic parameters and the use of these parameters for the evaluation of reactivity is discussed.

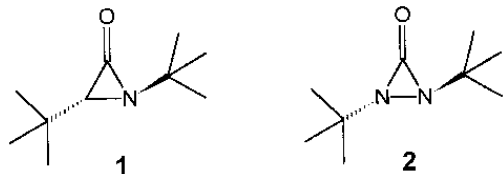
Keywords: aziridinone; diaziridinone; reactivity; semiempirical.

INTRODUÇÃO

A compreensão do comportamento químico de moléculas orgânicas polifuncionais apresenta-se como um desafio ao químico. Mesmo em moléculas relativamente simples, muitas vezes, o conhecimento da química dos grupos funcionais presentes não é suficiente, sozinho, para esclarecer todos os aspectos relacionados ao padrão de reatividade encontrado, e em moléculas polifuncionais que associam tensão anelar esta situação é ainda mais complexa. O emprego do tratamento típico da teoria de ligação de valência, com ligações localizadas e deslocamento de pares de elétrons, é infrutífero em moléculas com este grau de complexidade estrutural^{1, 2}.

Por outro lado, o estudo de moléculas polifuncionais pode ser adequadamente abordado empregando-se os métodos baseados na teoria dos orbitais moleculares. Tais métodos fornecem dados estruturais e eletrônicos extremamente úteis na compreensão da reatividade química^{1, 2, 3}.

Aziridinonas (1, α -lactamas) e diaziridinonas (2) são heterociclos de três membros, tensionados e densamente funcionalizados, que apresentam em comum uma carbonila e um nitrogênio no anel, e têm sido empregados como intermediários em síntese orgânica^{4,5}. Entretanto, comparados a outros compostos cíclicos de três membros como, por exemplo, trans-di-tert-butilciclopropanona, 1 e 2 são pouco reativos frente a nucleófilos. As reações com álcoois e aminas requerem refluxo prolongado e os rendimentos são baixos ou moderados⁴. Estas mesmas reações são consideravelmente aceleradas quando catalisadas por metais de transição, e os produtos sugerem coordenação através do átomo de nitrogênio de 1 e 2, mesmo com metais duros⁴.



Para racionalizar estes fatos, procurou-se lançar mão de dados estruturais e eletrônicos descritos na literatura, mas ne-

nhum dos cálculos disponíveis⁶ apresenta propriedades eletrônicas tais como coeficientes dos orbitais de fronteira, cargas, etc., necessários no estudo da reatividade química^{1,2,3}. Além disso, não há nenhum cálculo para diaziridinona, e para aziridinona os cálculos são, na sua maioria, cálculos *ab initio* para moléculas modelos, sem existência real.

Nosso interesse pela reatividade de anéis de três membros⁷ motivou o presente trabalho, onde estuda-se teoricamente a aziridinona e a diaziridinona, avaliando-se qual método semiempírico representa melhor as propriedades moleculares de 1 e 2, empregando-se os parâmetros eletrônicos assim obtidos para racionalizar suas reatividades.

DETALHES COMPUTACIONAIS

Todos os cálculos foram realizados usando os métodos semiempíricos AM1⁸, PM3⁹ e MNDO¹⁰ implementados no pacote de cálculos SPARTAN 4.0¹¹, em uma estação de trabalho IBM RISC System/6000. Todas as geometrias foram otimizadas sem nenhuma restrição, usando-se o método BFGS¹²⁻¹⁵, e representam mínimos de energia pela análise de suas matrizes de Hess.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

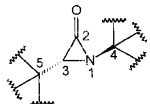
Na busca do método semiempírico mais adequado para estudar os sistemas aziridinona e diaziridinona, procurou-se avaliar qual método (MNDO, AM1, PM3) reproduz melhor os parâmetros estruturais experimentais de 1 e 2, validando-se, assim, o método semiempírico mais adequado para calcular as propriedades eletrônicas. Os dados de raio X da 1,3-diadamantilaziridinona (3)¹⁶ e da bis-(p-bromo, α, α -dimetilbenzil)-diaziridinona (4)¹⁷ são apresentados nas Tabelas 1 e 2, respectivamente, e comparados com os resultados obtidos nos cálculos semiempíricos.

Os três métodos apresentam uma boa concordância na reprodução dos parâmetros estruturais experimentais, mas os dados dos cálculos AM1 e PM3 são, em geral, ligeiramente superiores aos dados do cálculo MNDO, e quando se compara os potenciais de ionização de 1 (Tabela 3)¹⁸, a mesma tendência é observada. A análise dos erros médios na reprodução dos parâmetros estruturais e eletrônicos (ver Tabelas 1, 2 e 3) favorece o emprego dos métodos AM1 e PM3, mas como o método AM1 apresentou a maioria de erros médios menores, foi o selecionado para calcular as propriedades eletrônicas de 1 e 2, corroborando nosso estudo anterior que demonstrou a melhor adequação do método AM1 para anéis de três membros densamente funcionalizados⁷. Para

* e-mail: silvio@quimica.ufg.br

Endereço atual: Depto. de Química - UFSCar - Via Washington Luis, Km. 235 - CP 276 - 13565-905 - São Carlos - SP

Tabela 1. Comparação dos parâmetros estruturais da 1,3-diamantiliziridinona (3) obtidos pelos métodos semi-empíricos com os dados experimentais.



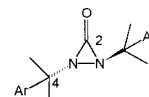
Parâmetro ^a	AM1	PM3	MNDO	EXP. ¹⁶
rC3-C2	1,48	1,48	1,50	1,446
	0,03	0,03	0,05	
rC2-N	1,40	1,43	1,41	1,328
	0,07	0,10	0,08	
rC3-N	1,48	1,53	1,50	1,509
	-0,03	0,02	-0,01	
rC3-C5	1,52	1,52	1,54	1,538
	-0,02	-0,02	0,00	
rN-C4	1,46	1,49	1,47	1,540
	-0,08	-0,05	-0,07	
rC=O	1,22	1,20	1,20	1,199
	0,02	0,00	0,00	
-C5C3C2	126,0	125,1	126,3	121,4
	4,6	3,7	4,9	
-C3C2N	61,9	63,2	62,1	65,7
	-3,6	-2,5	-3,6	
-C2NC3	61,7	59,9	61,8	60,9
	0,8	1,0	0,9	
-C2C3N	56,4	56,9	56,1	53,4
	3,0	3,5	2,7	
-C3C2O	153,7	154,3	156,6	147,0
	6,7	7,3	9,6	
-NC2O	144,4	142,5	141,4	147,3
	-2,9	-4,8	-5,9	
-C4NC2	128,3	128,6	132,4	127,8
	0,5	0,8	4,4	
rN-plano C4C3C2	0,52	0,54	0,44	0,534
	-0,01	0,01	-0,09	
rC3-plano C5C2N	0,61	0,63	0,61	0,690
	-0,08	-0,06	-0,08	
Erro médio no cálculo das distâncias	0,04	0,04	0,05	
Erro médio no cálculo dos ângulos	3,2	3,4	4,6	

a: para cada coluna, o primeiro número é o valor do parâmetro e o número diretamente abaixo é o erro com relação ao valor experimental; distâncias (r) em angstroms e ângulos (–) em graus.

simular a interação dessas moléculas com ácidos de Lewis, as propriedades estruturais e eletrônicas das moléculas protonadas (1a, 1b, 1c, 2a e 2b) foram calculadas, e os resultados são apresentados conjuntamente na Tabela 4.

Aziridinona (1) e diaziridinona (2) são moléculas bidentadas cuja coordenação à espécies catalíticas pode ocorrer no oxigênio ou no nitrogênio. Aplicando-se o princípio de dureza/moleza¹, a protonação destas espécies deve ocorrer preferencialmente no oxigênio (a aziridinona admite duas formas de protonação no oxigênio de igual estabilidade, 1b, com o proton cis ao nitrogênio, e 1c, com o hidrogênio trans, Tabela 4); todavia, o cálculo da estabilidade relativa revela que as espécies N-protonadas (1a, 2a) são cerca de 20 Kcal/mol mais estáveis que as espécies O-protonadas (1b, 1c, 2b). Os valores dos coeficientes de funções atômicas no HOMO de 1 e 2 também favorecem a N-protonação, pois é sobre os átomos de nitrogênio que se encontram os maiores valores (Tabela 4), o que leva a interações mais estabilizantes.

Tabela 2. Comparação dos parâmetros estruturais da bis(p-bromo- α,α -dimetilbenzil) diaziridinona (4) obtida pelos métodos semi-empíricos com os dados experimentais.



Parâmetro ^a	AM1	PM3	MNDO	EXP. ¹⁷
rC4-N	1,49	1,50	1,50	1,501
	-0,01	0,00	0,00	
rN-C2	1,41	1,44	1,43	1,325
	0,09	0,12	0,10	
rN-N	1,43	1,58	1,44	1,607
	-0,18	-0,03	-0,17	
rC2=O	1,22	1,20	1,20	1,201
	0,02	0,00	0,00	
-C2NC4	125,3	126,7	126,7	119,9
	5,4	6,8	6,8	
-NNC4	119,2	120,1	122,1	113,9
	5,3	6,2	8,2	
-C2NN	59,5	56,7	59,8	59,5
	6,8	4,0	7,1	
-C4-plano NC2N	52	51	49	56
	-4	-5	-7	
Erro médio no cálculo das distâncias	0,08	0,04	0,07	
Erro médio no cálculo dos ângulos	5,4	5,5	7,3	

a: ver nota da Tabela 1.

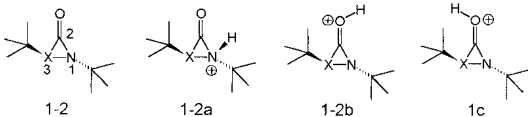
Tabela 3. Comparação dos Potenciais de Ionização (PI) de 1 obtidos pelos métodos semi-empíricos com os valores experimentais.^a

PI (eV)	AM1	PM3	MNDO	EXP. ¹⁸
Primeiro	9,73	9,78	9,97	8,21
	1,52	1,57	1,76	
Segundo	10,90	10,85	11,04	9,76
	1,14	1,09	1,28	
Terceiro	11,63	11,98	12,08	10,43
	1,20	1,55	1,65	
Erro médio no cálculo dos potenciais	1,29	1,40	1,56	

a: ver nota da Tabela 1.

O grau de pirimidização, que refere-se à geometria tetraédrica do átomo central com relação aos seus ligantes, no átomo de nitrogênio de 1 e 2 é evidenciado pelos cálculos e sugere um forte caráter de hibridação sp³. Nas espécies N-protonadas de 1, o ângulo de pirimidização ϕ permanece praticamente inalterado quando comparado à espécie neutra, mas nas espécies O-protonadas este ângulo tende a zero (Fig. 1). A ordem de ligação N-C carbonílico também aumenta de 1,00 para 1,53 (1→1b, Tabela 4), evidenciando conjugação do nitrogênio com a carbonila. Estes dados sugerem hibridação sp² para o nitrogênio na espécie O-protonada (1b e 1c), o que proporciona um aumento considerável da tensão anelar no anel

Tabela 4. Propriedades eletrônicas calculadas pelo método AM1.



Molécula	ΔH°_f (Kcal/mol)	HOMO-LUMO coeficientes ($\sum c^2$) e cargas				Ordem de ligação de Mulliken				HOMO LUMO Energias (eV)
		N1	C2	X3	O	N1-C2	N1-X3	C2-O	C-X3	
1, X=CH	-14,7	0,38	0,07	0,15	0,22	1,00	0,96	1,88	0,90	-9,73 0,73
		0,05	0,51	0,04	0,26					
		-0,61	0,65	-0,20	-0,44					
1a, X=CH	135,3	0,13	0,05	0,08	0,16	0,69	0,91	2,12	0,91	-15,70 -4,80
		0,01	0,55	0,02	0,31					
		-0,10	0,55	-0,17	-0,24					
1b, X=CH	153,0	0,25	0,06	0,09	0,06	1,53	0,86	1,26	0,89	-15,15 -4,93
		0,25	0,63	0,00	0,10					
		-0,12	0,56	-0,19	-0,40					
1c, X=CH	153,3	0,24	0,06	0,07	0,06	1,57	0,86	1,23	0,89	-15,11 -4,91
		0,25	0,62	0,00	0,10					
		-0,08	0,47	-0,13	-0,35					
2, X=N	18,1	0,35	0,01	0,35	0,10	0,94	0,98	1,88	0,94	-10,14 -0,38
		0,06	0,47	0,06	0,24					
		-0,56	0,87	-0,54	-0,46					
2a, X=N	179,8	0,24	0,03	0,12	0,14	0,64	0,95	2,06	1,02	-15,57 -5,05
		0,10	0,38	0,10	0,20					
		-0,47	0,76	-0,15	-0,28					
2b, X=N	198,9	0,27	0,01	0,28	0,00	1,09	0,94	1,35	1,16	-14,95 -6,04
		0,06	0,61	0,07	0,12					
		-0,44	0,86	-0,40	-0,36					

a: para cada molécula, o primeiro e segundo número correspondem aos coeficientes do HOMO e do LUMO, respectivamente, e o terceiro número é o valor da carga atômica (u.a.) derivada do potencial eletrostático.

da aziridinona, sendo que este é o fator responsável pela pequena energia de ressonância de **1** (12,5 Kcal/mol)^{6c}, Figura 2. Para a diaziridinona, a pirimidização dos dois átomos de nitrogênio é significativa tanto na molécula neutra como nas formas protonadas. Aqui, nem mesmo a O-protonação hibridiza o nitrogênio a sp^2 , uma vez que o ângulo de pirimidização ϕ de **2b** é 46,8° e a ordem de ligação N-C carbonílico praticamente não se altera quando comparado à espécie neutra (Tabela 4, **2**→**2b**, de 0,94 para 1,09). Esta resistência à hibridação sp^2 do nitrogênio nas espécies O-protonadas deve relacionar-se à presença de quatro elétrons π no anel, o que levaria a um núcleo antiarômático.

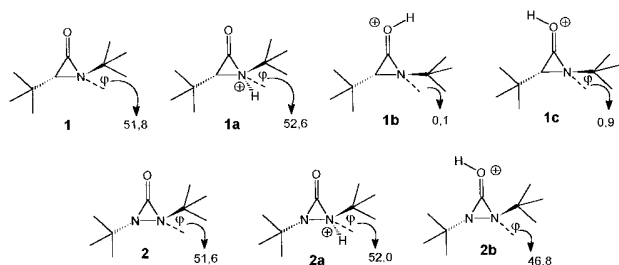


Figura 1. Ângulo ϕ que o grupo *ter-butila* faz com o plano do anel.

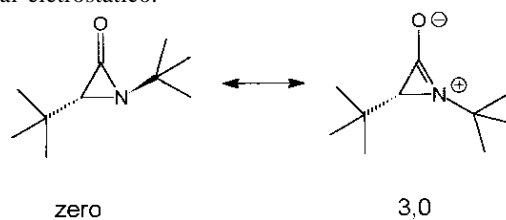


Figura 2. Energias relativas (Kcal/mol) para as formas canônicas de **1**.

Dessa forma, os argumentos cinéticos, termodinâmicos e estruturais acima discutidos favorecem a coordenação de **1** e **2** com ácidos de Lewis no nitrogênio do anel, em detrimento à O-coordenação, independente de sua natureza duro/mole, o que vem ao encontro dos dados experimentais. Esta N-coordenação aumenta a reatividade de **1** e **2** frente a nucleófilos pois, além de abaixar a energia do LUMO dessas espécies, elimina a repulsão entre o par de elétrons do nitrogênio e o nucleófilo que se aproxima. A racionalização aqui apresentada, da forma como esta catálise ocorre, proporcionando reações rápidas e seletivas, aumenta o potencial de aziridinonas e diaziridinonas como intermediários em síntese orgânica.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelas bolsas

de doutorado concedidas, ao Instituto de Química da UNICAMP pelas facilidades computacionais, onde todos os cálculos foram realizados, e ao Dr. Marcus César Mandolesi Sá, pela leitura e comentários criteriosos.

REFERÊNCIAS

1. Fleming, I.; *Frontier Orbital and Organic Chemistry Reactions*; John Wiley & Sons; London, 1976.
2. Pross, A.; *Theoretical and Physical Principles of Organic Reactivity*; John Wiley & Sons; New York, 1995.
3. Para um excelente artigo sobre o assunto ver: Barreiro, E. J.; Rodrigues, C. R.; Albuquerque, M. G.; Sant'Anna, C. M. R.; Alencastro, R. B.; *Quím. Nova* **1997**, *20*, 300.
4. Santos Filho, P. F.; Kaiser, C. R.; Momesso, M. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1994**, *5*, 97. b) Roberto, D.; Alper, H.; *Organometallics* **1984**, *3*, 1767.
5. Shimazu, M.; Endo, Y.; Shudo, K.; *Heterocycles* **1997**, *45*, 735. b) Yosoff, M. M.; Talaty, E. R.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8695.
6. Quast, H.; Leybach, H.; Wurthwein, E-U.; *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1249. b) Treschanke, L.; Rademacher, P.; *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1985**, *23*, 32. c) Greenberg, A.; Chiu, Y-Y.; Johnson, J. L.; Liebman, J. F.; *Struct. Chem.* **1991**, *2*, 117.
7. Cunha, S.; Kascheres, A.; *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1996**, *364*, 45.
8. Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902.
9. Stewart, J. J. P.; *J. Comp. Chem.* **1989**, *10*, 209.
10. Dewar, M. J. S.; Thiel, W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4899.
11. SPARTAN 4.0, Wavefunction, Inc., 18401 Von Karman, Suite 370, Irvine, California 92715.
12. Broyden, C. G.; *J. Inst. Math. Its Appl.* **1970**, *6*, 222.
13. Fletcher, R.; *Comp. J.* **1970**, *13*, 317.
14. Goldfarb, D.; *Math. Comput.* **1970**, *24*, 23.
15. Shanno, D. F.; *Math. Comput.* **1970**, *24*, 647.
16. Wang, A. H-I.; Paul, I. C.; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1972**, 43.
17. McGann, P. E.; Groves, J. T.; Greene, J. D.; *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 922.
18. Treschanke, L.; Rademacher, P.; *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1985**, *23*, 47.