

Com esta finalidade, voltemos nossa atenção para as constantes de velocidade dos isômeros *orto*-, *meta*- e *para*-nitrofenóis. Em princípio, podemos ver que as constantes de velocidade calculadas refletem de modo preciso o comportamento químico destes isômeros. Como realmente deveríamos esperar, a velocidade de recombinação dos íons para o isômero *meta*- é aquela que exibe o maior valor. Isto é uma consequência de uma maior localização de carga sobre o oxigênio fenólico⁶, uma vez que neste isômero não há efeito mesomérico de retirada de elétrons, como no caso do grupo nitro nas posições *orto*- e *para*-.

Como também deveríamos esperar, a velocidade de dissociação do próton no isômero *orto*- é mais lenta do que no *para*-. Isto é uma consequência da forte ligação de hidrogênio intramolecular que ocorre no *orto* quando comparada com aquele intermolecular existente no *para*-. Esta última é relativamente mais fraca e portanto, mais fácil será a solvatação do próton pelas moléculas do solvente. O modelo ainda prevê para a água, a maior constante de velocidade de recombinação de íons dentre todas as reações bimoleculares estudadas. Este resultado é também confirmado experimentalmente.

Em nossos estudos posteriores pretendemos estender a aplicação deste modelo para reações químicas em solventes não-aquosos. Como é do nosso conhecimento, para a

maioria das reações envolvendo íons, como as que estão sendo estudadas, determinadas propriedades específicas do solvente (constante dielétrica, força de solvatação,...) são importantes na determinação, não só da velocidade, mas também da posição de equilíbrio⁷. A influência da viscosidade do meio nas constantes de velocidade será também analisada, uma vez que o tempo de reação nestes processos de interação eletrostática é limitado pela difusão entre os íons para colidirem.

* Endereço para correspondência: Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, Campinas, S.P., Brasil.

¹ M. N. Ramos, Indian J. Chem., aceito para publicação.

² M. N. Ramos, Indian J. Chem., submetido a publicação.

³ M. Eigen, Disc. Faraday Soc., 17, 194 (1954).

⁴ M. Eigen e L. De Maeyer, Technique of Organic Chemistry, Vol. 8, Editado por A. Weissberger, Interscience Publishers, New York, 1032 (1963).

⁵ J. A. Stratton, Electromagnetic Theory, McGraw-Hill, New York, 14 (1941).

⁶ M. Eigen e K. Kustin, J. Am. Chem. Soc., 71, 3110 (1960).

⁷ A. A. Frost e R. G. Pearson, Kinetics and Mechanism, John Wiley, New York, 131 (1961).

NOVIDADE CIENTÍFICA

SÍNTESE DE α -METILENO- γ -BUTIROLACTONAS MONOTERPÊNICAS

Timothy J. Brocksom e J. Tercio B. Ferreira

Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos,
Rodovia Washington Luiz, Km 235 - Caixa Postal 676,
13.560 - São Carlos - S.P. - Brasil

(Recebido em 16/10/81)

Na última década foi isolado^{1,2} de fontes naturais um grande número de sesquiterpenos contendo a função α -metileno- γ -butirolactona (1). Inúmeros membros deste grupo de produtos naturais possuem atividades biológicas³⁻⁵ que incluem propriedades citotóxicas, antibióticas, fungistáticas, virostáticas e antelmínticas. O isolamento destes compostos, com reconhecimento de suas atividades biológicas e portanto potencial aplicação farmacêutica, gerou grande interesse dos químicos orgânicos sintéticos em pesquisar a sua síntese total ou parcial⁶⁻⁸. Esta pesquisa está sendo executada em dois níveis distintos devido aos problemas encontrados com a complexidade estrutural de alguns exemplos mais destacados, por exemplo vernolepina (2)⁹.

Além dos problemas sintéticos de montar o esqueleto carbônico com as substituições apropriadas na estereoquímica correta, acrescenta-se a instabilidade química da função α -metileno- γ -butirolactona. Conseqüentemente iniciou-

se as pesquisas procurando métodos novos de síntese desta função que podiam ser aplicados numa segunda fase de síntese total de lactonas sesquiterpênicas específicas.

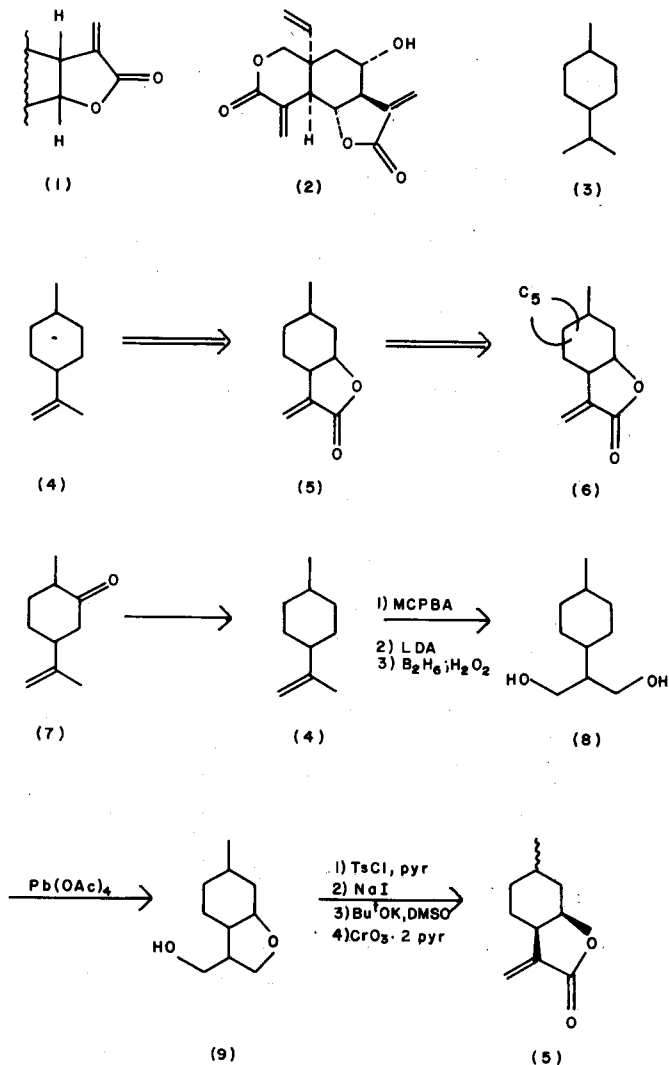
Dentro da realidade de se fazer síntese orgânica no Brasil, a nossa pesquisa foi baseada num ponto fundamentalmente diferente das demais pesquisas realizadas fora do país: usar produtos naturais brasileiros abundantes como matéria prima. Obviamente escolhemos os óleos essenciais brasileiros que representam uma fonte rica em monoterpênicos simples do tipo p-mentano (3). Planejou-se então estudar a viabilidade de transformar o grupo isopropenílico dos p-mentenos-8 (4) na desejada função α -metileno- γ -lactona monoterpênica (5).

Este plano permite, numa segunda fase, utilizar o composto (5) como matéria prima em síntese de algumas lactonas sesquiterpênicas (6).

Dihidrocarvona (7) foi transformada em p-menteno-8 (4)

pela reação de Wolff-Kischner. Por reações convencionais o composto (4) foi oxidado ao diol 1,3 (8), ciclizado oxidativamente ao tetrahidrofurano (9) e desidratado e oxidado à lactona desejada (5)¹⁰, conforme mostrado no esquema 1. Análise cromatográfica e espectroscópica demonstrou a formação da lactona (5) na configuração relativa *cis*, presente na forma dos dois epímeros do metílico secundário.

Demonstrada a viabilidade da transformação em questão, (4) a (5), passou-se a estudar a sua aplicação em um modelo mais complexo (10), o etileno cetal de dihidrocarvona (7). Este estudo permite verificar a estereoseletividade da ciclização (configuração relativa da lactona), a regioseletividade da ciclização (não existe mais eixo de simetria) e a viabilidade na presença de uma função mascarada. Assim seguiu-se



ESQUEMA 1

NOVIDADE CIENTÍFICA

OXIDAÇÃO DE ÁLCOOIS ALÍLICOS E $\alpha\beta$ -EPOXI ÁLCOOIS POR TETRAACETATO DE CHUMBO

J. Tércio B. Ferreira, Timothy J. Brocksom e Antonio L. Braga

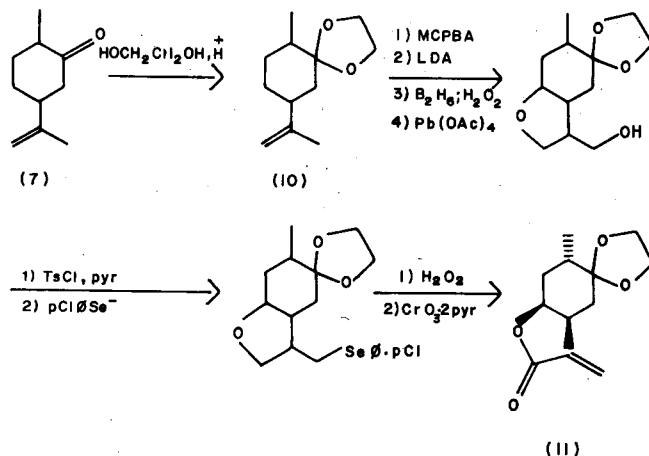
Departamento de Química
Universidade Federal de São Carlos
Caixa Postal - 676 - 13560 - São Carlos, SP - Brasil
(Recebido em 16/10/81)

Durante os estudos empreendidos em nosso laboratório, no desenvolvimento de novos métodos sintéticos de

praticamente o mesmo caminho sintético, conforme esquema 2, obtendo-se a lactona (11) numa maneira estereo e regioseletiva¹¹.

Nestas duas sínteses demonstramos a utilização do grupo isopropenílico, presente em monoterpênos simples, como sinton para a função α -metileno- γ -lactônica *cis*, incorporado num precursor conveniente de alguns grupos de sesquiterpênos *via* reação de anelação. Como sub-produto destas sínteses desenvolvemos um método simples para determinar a configuração relativa das lactonas¹⁰.

Agradecemos o apoio concedido pelo CNPq e ao IQ-USP, São Paulo, onde parte deste trabalho foi desenvolvido.



ESQUEMA 2

REFERÊNCIAS

- H. Yoshioka, T. J. Mabry, B. N. Timmermann, "Sesquiterpene Lactones", University of Tokyo Press, (1973).
- S. Hayashi em "Methodicum Quimicum, vol. 11, parte 3, cap. 2, pp 50-65, International Academic Printing C^o L^Fd, Tokyo, (1978).
- E. Rodrigues, G. H. N. Towers e J. C. Mitchell, Phytochemistry, 15, 1573 (1976).
- E. Rodrigues, Rev. Latinoamer. Quim., 8, 56 (1977).
- G. A. Cordell e O. Sticher, em "New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity, Ed., H. Wagner e P. Wolff, pp 55-57, 157-165, Springer-Verlag, Berlin (1977).
- P. A. Grieco, Synthesis, 67 (1975).
- R. B. Gammill, C. A. Wilson e T. A. Bryson, Synth. Commun., 5, 245 (1975).
- S. S. Newaz, Aldrichimica Acta, 10, 64 (1977).
- S. M. Kupchan, Trans. N. Y. Acad. Sci., 32, series II, 85 (1970).
- T. J. Brocksom e J. T. B. Ferreira, Synth. Commun., 11, 105 (1981).
- T. J. Brocksom e J. T. B. Ferreira, Synth. Commun., 11, 0000 (1981).

α -metileno- γ -lactonas^{1,2}, tentamos ciclizar o p-ment-8-en-10-ol (1), utilizando o tetraacetato de chumbo (LTA) em