

"EFECTO ANCLA" EN LA HIDROGENACION ESTEREOSELECTIVA DE DIHIDRO-MAHUBA-LACTONAS

JUAN C. MARTINEZ V.*

SUMARIO

En la hidrogenación catalítica de (3R, 4S, 2E)-2-(hexadec-15-ynilideno)-3-hidroxi-4-metilbutanolido (una dihidro-mahuba-lactona), utilizando $H_2/Pd-C$ en metanol, se obtuvo un producto con un rendimiento del 86%, ocurriendo una hidrogenación estereoselectiva. Haciendo uso del espectro de RMN 1H del acetato del producto de hidrogenación y de la ecuación de Karplus, se muestra que el hidroxilo alílico actúa como un "ancla" en el catalizador.

ABSTRACT

The catalytic hydrogenation of (3R, 4S, 2E)-2-(hexadec-15-ynylidene)-3-hydroxy-4-methylbutanolide (a dihydro-mahuba-lactone), with $H_2/Pd-C$ in methanol, showed stereoselectivity and gave one product with a 86% of yield. From the 1H NMR of the acetylated product and using Karplus equation it is showed that the allylic hydroxyl group has an "anchor effect" in the catalyst.

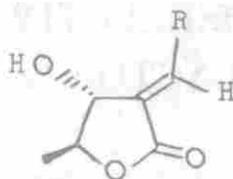
INTRODUCCION

En las hidrogenaciones catalíticas los factores estéricos determinan la dirección por la cual el Hidrógeno se adiciona al sustrato. Sin embargo, cuando en el compuesto existen grupos que pueden coordinarse, éstos ejercen efectos direccionales.

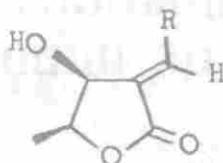
Durante la determinación de la configuración absoluta de las dihidro-mahuba-lactonas (1a, 1b, 2a y 2b) obtenidas de **Clinostemon**

* Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

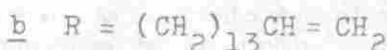
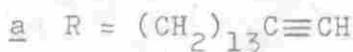
mahuba (1), se hizo una hidrogenación total de las mismas obteniéndose el compuesto 3 a partir de 1a y 1b y el compuesto 4 a partir de 2a y 2b. Para los compuestos 3 y 4 se supuso que los grupos 3-hidroxi y 2-alquil estaban en relación trans, puesto que se esperaba que la molécula padre se aproximara al catalizador con el hidroxilo orientado hacia él (2).



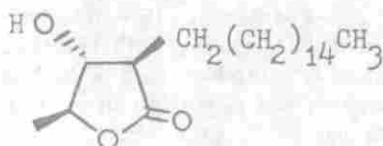
1



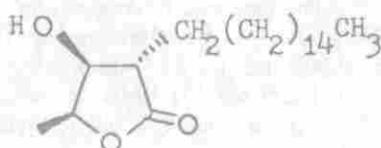
2



Por un análisis del espectro de RMN¹H del acetato de 3, con ayuda de la ecuación de Karplus modificada (3) y teniendo en cuenta que la estereoquímica de los carbonos 3 y 4 es conocida (4), se demuestra que la suposición hecha era correcta.



3

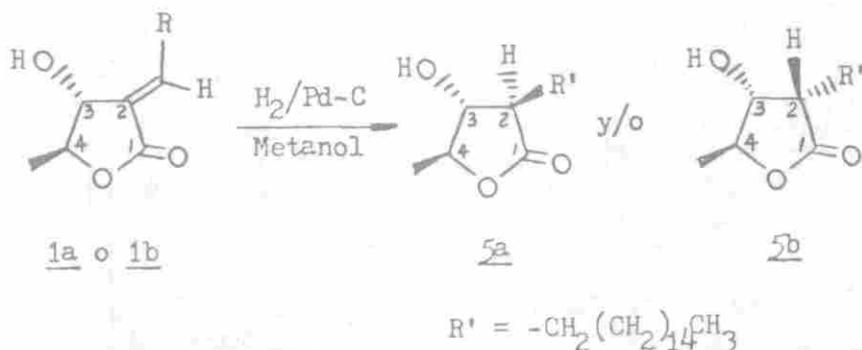


4

RESULTADOS Y DISCUSION

En la hidrogenación catalítica de 1a o 1b se espera obtener dos productos diastereoisómeros (5a y/o 5b), como se muestra en la ecuación 1, cuya diferencia está en la estereoquímica del carbono 2, dependiendo de la manera como el hidrógeno se adicione al doble enlace exocíclico.

Ecuación I



Si la adición se hace del mismo lado del grupo hidroxilo se obtiene 5a y si se hace del lado opuesto se obtiene 5b.

Cuando se realizó la hidrogenación de 1a sobre Pd-C al 5% en metanol, se obtuvieron dos productos en proporción 86:14, lo cual indica que hubo preferencia en la orientación de la molécula sobre el catalizador.

Por el análisis del espectro de RMN¹H del acetato del producto de hidrogenación obtenido en mayor proporción (Fig. 1), se establecen las constantes de acoplamiento $J_{45} = 6.5 \text{ Hz}$, $J_{34} = 4.5 \text{ Hz}$ y $J_{23} = 6.0 \text{ Hz}$. Aplicando la ecuación II, que es la de Karplus modificada (3), para la constante J_{34} se encuentran como ángulos diedros (ϕ) posibles 48° o 122° . Teniendo en cuenta que los hidrógenos de los carbonos

$$\text{Ecuación II} \quad J_{HH'} = \begin{cases} 10 \text{ Cos}^2 \phi & 0^\circ \leq \phi \leq 90^\circ \\ 16 \text{ Cos}^2 \phi & 90^\circ \leq \phi \leq 180^\circ \end{cases}$$

3 y 4 están en posición relativa *trans* (4) y utilizando modelos moleculares, se encuentra que el menor ϕ posible entre H-3 y H-4 es 99° y el mayor ϕ es 138° ; por lo tanto el ϕ entre estos dos hidrógenos es 122° .

Utilizando este ángulo diedro en los modelos moleculares de 5a y 5b, se encuentra que los ϕ entre H-2 y H-3 son respectivamente 131° y 11° . Al aplicar la ecuación II para la constante J_{23} , se encuentra que los posibles ángulos diedros entre H-2 y H-3 son 39° o 128° . Una comparación de estos ángulos con los valores encontrados en los

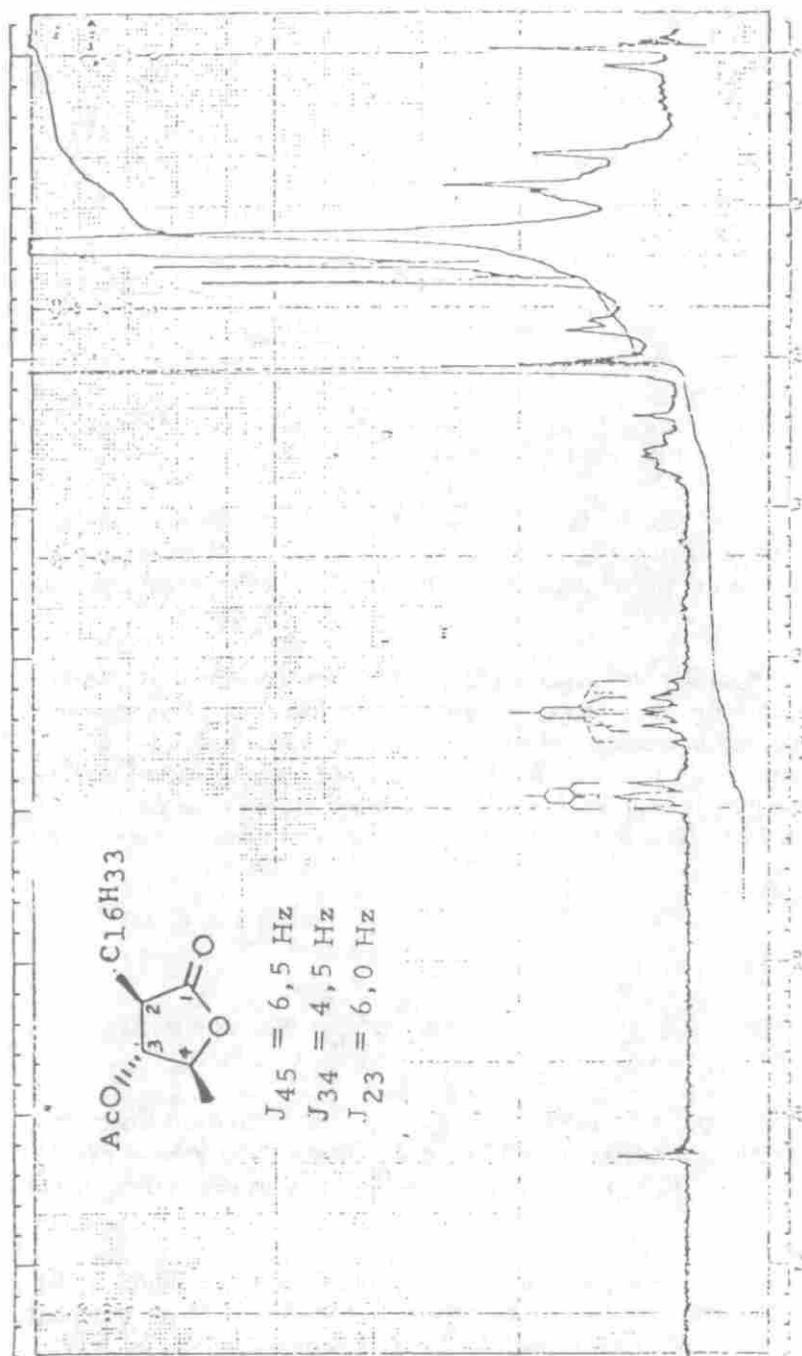


Figura No. 1. Espectro de RMN¹H del acetato de 5a

modelos moleculares de 5a y 5b, permite concluir que el compuesto obtenido en mayor proporción (86%) durante la hidrogenación fue 5a.

La estereoquímica de 5a coincide con la asignada a 3 en la literatura¹ y comprueba que el hidroxilo alílico de las dihidro-mahubalactonas actúa como un "ancla" sobre el catalizador, en una forma semejante a como se muestra en la figura 2.

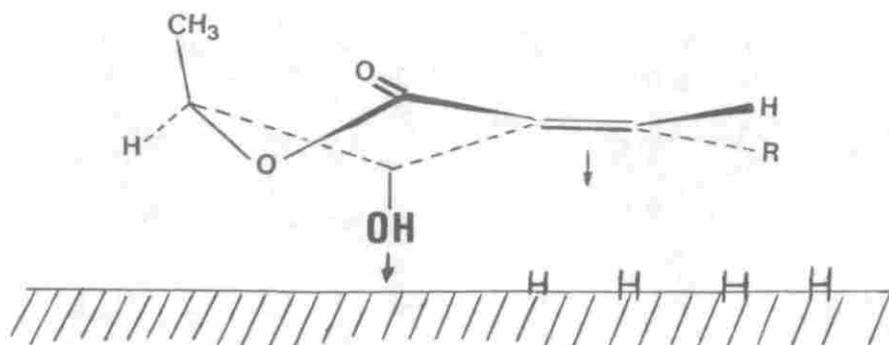


Figura No. 2 Efecto "ancla" del OH alílico

PARTE EXPERIMENTAL

Una muestra de 1a (39 mg) disuelta en metanol (5 ml) se adicionó a una suspensión de Pd-C (5%, 18 mg) en metanol (5 ml) previamente saturada con hidrógeno. Después de 5 horas de hidrogenación a temperatura ambiente y a presión atmosférica, la muestra había consumido 7,0 ml de Hidrógeno a CNTP (equivalentes aproximadamente a 3 moles de hidrógeno por mol de sustancia).

Se eliminó el catalizador por filtración en Celite y se evaporó el solvente. El residuo se sometió a cromatografía preparativa en capa delgada (Silica gel HF₂₅₄, C₆H₆-AcOEt 4:1) obteniendo dos sustancias: 5a de R_f = 0,47 (32 mg) y otra de R_f = 0,25 (4 mg). La sustancia 5a fue acetilada (anhídrido acético y piridina) y al acetato se le tomó el espectro de RMN¹H en CDCl₃ (Fig. 1) utilizando un equipo Varian modelo T-60. Los datos físicos para la sustancia 5a y para acetato se encuentran en la literatura¹.

AGRADECIMIENTOS

Manifiesto mis agradecimientos al Proyecto Multinacional de Química de la OEA y a la Universidad Nacional de Colombia por la ayuda prestada para la realización del trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. J. C. MARTINEZ V., M. YOSHIDA and O. R. GOTTLIEB, *Phytochemistry*, **20**, 459-64 (1981).
2. K. TAKEDA, K. SAKURAWI and H. ISHII, *Tetrahedron*, **28**, 3757-66 (1972).
3. K. L. WILLIAMSON and W. S. JOHNSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 4623-27 (1961).
4. J. C. MARTINEZ V., M. YOSHIDA and O. R. GOTTLIEB, *Revista Colombiana de Química*, **10**, 9-16 (1980).