

# Determinação de Descritores Quânticos de Aductos de Baylis-Hillman com Potencial Atividade Anti-neoplásicas por cálculo *ab initio*.

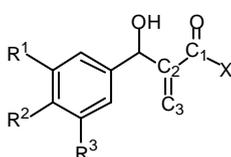
Charles dal Castel<sup>1</sup> (IC), Carlos Felipe G. da Silva<sup>1</sup> (IC), Sheila Cristina N. Martins<sup>1</sup> (IC), Wanda Pereira Almeida<sup>2</sup> (PQ), Italo José da Cruz Rigotti<sup>3</sup> (PQ) e Luiz Antonio Mazzini Fontoura<sup>1,4\*</sup> (PQ).

(1) Curso de Química, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), (2) Departamento de Biologia Celular e Estrutural, Instituto de Biologia, (UNICAMP), (3) Curso de Química, Instituto Manchester Paulista de Ensino Superior (IMAPES), (4) Departamento de Química, Fundação de Ciência e Tecnologia (CIENTEC). Imazzini@uol.com.br

Palavras Chave: Baylis-Hillman, descritores quânticos, *ab initio*.

## Introdução

Aductos de Baylis-Hillman são álcoois alílicos formados pela reação entre um aldeído e uma olefina contendo um grupo retirador de elétrons. Almeida e colaboradores, em trabalho recente<sup>1</sup>, apresentaram a síntese e os testes de atividade anti-neoplásicas de aductos de Baylis-Hillman derivados do acrilato de metila (**1a-11a**). Em trabalho posterior, descrevemos a determinação de diversos descritores quânticos desses compostos por modelagem molecular relacionando-os com os substituintes ligados ao anel aromático<sup>2</sup>. Neste trabalho, estendemos o estudo a aductos derivados da acroleína (**1b-11c**) e da metilvinilcetona (**1c-11c**).



**1a - 11a** (X = OCH<sub>3</sub>)  
**1b - 11b** (X = H)  
**1c - 11c** (X = CH<sub>3</sub>)

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>1</b>	H	H	H
<b>2</b>	H	CH <sub>3</sub> O	H
<b>3</b>	H	OH	CH <sub>3</sub> O
<b>4</b>	H	OCH <sub>2</sub> O	
<b>5</b>	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O
<b>6</b>	H	Cl	H
<b>7</b>	H	F <sub>3</sub> CO	H
<b>8</b>	H	F <sub>3</sub> C	H
<b>9</b>	H	CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	H
<b>10</b>	H	CN	H
<b>11</b>	H	NO <sub>2</sub>	H

Esquema 2 - Adutos de Baylis-Hillman.

Após estudo preliminar, a completa otimização de geometria de **1a-c** foi obtida por cálculo Hartree-Fock no conjunto de funções de base 6-31G\* (PcSpartan 02). Além das cargas parciais de C1 e C3, foram coletadas as energias dos OMF e calculados o potencial químico ( $\mu$ ), a dureza ( $\eta$ ) e a eletrofilicidade ( $\omega$ )<sup>3</sup>. Os cálculos para os derivados foram feitos sobre estruturas obtidas a partir da geometria otimizada de **1a-c** substituindo H aromáticos por grupos funcionais.

## Resultados e Discussão

A análise conformacional de **1a-c** indicou duas geometrias de equilíbrio correspondentes aos conformeros *s-trans* e *s-cis* que resultam da rotação da ligação C1-C2. Nos três

casos, a primeira delas é mais estável. A menor diferença de energia é observada no éster **1a**, visto que ambas são estabilizadas por associação de hidrogênio, o que não ocorre no caso do aldeído e da cetona. A tabela 1 apresenta valores de potencial químico ( $\mu$ ), dureza ( $\eta$ ) e eletrofilicidade ( $\omega$ ) e cargas de Mülliken ( $q$ ) dos carbonos 1 e 3 de alguns dos compostos estudados. Os dados foram obtidos a partir da conformação mais estável *s-trans*.

Tabela 1. Descritores quânticos de aductos de Baylis-Hillman obtidos por cálculo HF/6-31G\*.

	$\mu$ (eV)	$\eta$ (eV)	$\omega$ (eV)	$q_{C1}$ (ue)	$q_{C3}$ (ue)
<b>1a</b>	-2,91	11,71	0,36	0,84	-0,40
<b>1b</b>	-3,19	5,66	1,80	0,23	-0,41
<b>1c</b>	-3,08	5,66	0,84	0,55	-0,43
<b>2a</b>	-2,86	11,54	0,35	0,84	-0,40
<b>2b</b>	-2,85	5,35	1,52	0,34	-0,42
<b>2c</b>	-2,98	5,56	0,80	0,55	-0,43
<b>6a</b>	-3,06	11,62	0,40	0,84	-0,40
<b>6b</b>	-3,33	5,61	1,98	0,34	-0,42
<b>6c</b>	-3,22	5,64	0,92	0,55	-0,42
<b>10a</b>	-3,47	11,78	0,51	0,84	-0,39
<b>10b</b>	-3,69	5,75	2,37	0,34	-0,41
<b>10c</b>	-3,58	5,78	1,11	0,55	-0,42

## Conclusões

Os aldeídos (**1b-11b**) e cetonas estudadas (**1c-11c**) apresentam dureza semelhante. Os ésteres (**1a-11a**), por sua vez, apresentam dureza mais elevada, corresponde ao dobro do valor dos demais compostos. Os aldeídos apresentam o potencial químico ligeiramente inferior aos ésteres e cetonas, embora a variação seja pouco acentuada. São os aldeídos, também, os compostos de maior eletrofilicidade. Grupos retiradores de elétrons ligados ao anel aromático provocam um decréscimo no potencial químico e um aumento na eletrofilicidade. Grupos doadores exercem o efeito oposto. Tais substituintes, entretanto, não influenciam as cargas parciais dos carbonos C1 e C3. A carga parcial de C3 é semelhante em todos os compostos. C1, por outro lado, é maior nos ésteres e menor nos aldeídos.

## Agradecimento

### FAPERGS

<sup>1</sup>Almeida,W.P.*et al.*, Livro de Resumos, 25<sup>a</sup> RASBQ, Poços de Caldas, 2002.

<sup>2</sup>Fontoura,L.A.M. *et al.*, Livro de Resumos, 27<sup>a</sup> RASBQ, Salvador, 2004.

<sup>3</sup> Parr,R.G.; Szentpály,L. e Liu,S. *J.Am.Chem.Soc.* **1999**, *121*, 1922