Determinação da relação entre estrutura-propriedade de diversos fenóis utilizando descritores teóricos e quimiometria.

Aline T. Bruní (PQ) *, Aline Barbizan (IC) atbruni@gmail.com

¹Departamento de Química e Ciências Ambientais, IBILCE-UNESP, S. J. do Rio Preto, SP

Palavras Chave: Fenóis, QSPR, Quimiometria

Introdução

Pode-se aplicar Quimiometria para estudar as relações entre a estrutura química de uma molécula ou uma série de moléculas e sua atividade biológica (QSAR- *Quantitative Structure Activity Relationship*), ou de relações entre a estrutura e alguma propriedade físico-química (QSPR-*Quantitative Structure Property Relationship*). Este tipo de estudo é de grande importância na bioquímica, química medicinal e ambiental, pois pode fornecer informações sobre as propriedades e características de compostos já existentes, além de subsídios para propor novos compostos com as características de interesse. Esta área teve seu grande avanço na década de 1960, com o trabalho pioneiro de Hansch¹ e, desde então, tem sido intensamente aprimorada e utilizada. A metodologia geral para este tipo de estudo se inicia com o cálculo de uma série de parâmetros (descritores), a maioria obtida da estrutura molecular. A estrutura molecular, por sua vez, é obtida por meio de cálculos teóricos de estruturas de equilíbrio de cada composto. O passo posterior ao cálculo dos descritores é a construção de um modelo capaz de relacioná-los com a propriedade/atividade de interesse.

Neste trabalho foi feito o estudo teórico sobre a absorção de fenóis à matéria orgânica dissolvida. Alguns desses fenóis são ubíquos, prejudiciais ao meio ambiente e mostram uma alta bio-acumulação. Uma vez que o destino e o transporte de contaminantes é influenciado pela sua absorção na matéria orgânica dissolvida, o objetivo principal é determinar teoricamente quais descritores químicos são responsáveis pela maior ou menor absorção desses fenóis. Um conjunto de 22 fenóis foi investigado.² Os valores das constantes de absorção $\log K_{DOC}$ foram experimentalmente medidos por meio de micro-extração em fase sólida utilizando ácido húmico comercial (Aldrich-HA) e BSA (bovin serum albumim).² Para o estudo teórico todos os compostos foram otimizados utilizando o método semi-empírico AM1 implementado no programa Gaussian 98(CENAPAD-SP). Em seguida, para as estruturas de menor energia, foi utilizado o método ab-initio HF-6-31G** implementado no programa Spartan(CENAPAD-SP). para o cálculo das propriedades referentes a cada composto. A análise quimiométrica utilizou os programas de Matlab e Pirouette. A Tabela I apresenta um resumo de todos

os compostos estudados e suas constantes de absorção ($\log K_{DOC}$ Aldrich-HÁ, $\log K_{DOC}$ BSA), bem como o coeficiente de partição experimental octanol-água ($\log K_{OW}$).

Tabela I: Compostos Estudados e resultados experimentais para coeficientes de absorção e partição

Composto	$\log K_{DOC}$ Aldrich HA	$\log K_{DOC}$ BSA	$\log K_{OW}$
fenol	-	-	1.48
4-fluorfenol	2.32	-	1.92
3-clorofenol	2.46	2.57	2.50
4-clorofenol	2.31	2.64	2.35
4-bromofenol	2.34	2.93	2.64
4-iodofenol	2.69	3.22	2.90
2,4-diclorofenol	2.50	3.79	3.08
2,5-diclorofenol	2.58	3.52	3.20
2,6-diclorofenol	2.58	3.90	2.86
3,4-diclorofenol	2.87	3.47	3.37
3,5-diclorofenol	2.84	4.55	3.52
2,4,6-triclorofenol	2.69	5.70	3.69
2,3,6-triclorofenol	2.72	4.97	3.77
2,3,4,6-tetraclorofenol	2.91	5.8	4.10
Pentaclorofenol	3.00	5.92	5.01
4-metilfenol	2.11	2.63	2.00
4-etilfenol	-	2.49	2.50
2,4-dimetilfenol	2.24	2.56	2.35
2,4,6-trimetilfenol	2.29	2.59	2.73
4-cloro-3-metilfenol	2.47	2.65	2.98
4-cloro-3,5-dimetilfenol	2.83	3.22	3.48
3-metoxifenol	2.00	2.31	1.57

Resultados e Discussão

Diversos descritores teóricos foram calculados para os fenóis em questão: valor da entalpia, dipolo, $\log P$, cargas parciais de Mülliken e eletrostáticas, energias de HOMO e LUMO, volume, área, ovalidade, entre outros. Análises utilizando HCA (*Hierarchical Cluster Analysis*) e PCA (*Principal Component Analysis*) mostraram previamente que os descritores que representam a interação eletrostática são os mais importantes para descrever os coeficientes de absorção. No entanto, dados experimentais indicam uma boa correlação com $\log K_{OW}$.² Assim, os descritores teóricos eletrostáticos estão sendo utilizados para descrever o $\log K_{OW}$, numa tentativa de estabelecer um vínculo entre essas propriedades. Em seguida, as variáveis selecionadas por HCA e PCA serão utilizadas para construir um modelo QSPR por meio da técnica de mínimos quadrados parciais (PLS-Partial Least Squares).

Conclusões

Apesar de resultados experimentais indicarem uma boa correlação entre a propriedade hidrofóbica representada por $\log K_{OW}$ e os coeficientes de absorção, descritores teóricos indicam que as melhores variáveis são eletrostáticas. Tendo em mente a correlação entre propriedades eletrônicas e hidrofóbicas, um modelo PLS está sob investigação.

Agradecimentos

IBILCE/UNESP e CENAPAD-SP

¹ Hansch, C.; Fujita T., *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 1616

² Ohlenbusch, G.; Frimmel, F.H.; *Chemosphere* **2001**, 45, 323