

Estudo conformacional de adutos de Baylis-Hillman bioativos usando a Teoria do Funcional da Densidade com B3LYP/6-311++G(d,p)

Mário L.A.A. Vasconcellos(PQ)*, Edilson B. A. Filho(PG), Elizete Ventura(PQ), Silmar A. do Monte (PQ)
mlaav@quimica.ufpb.br

Departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba, Campus I, João Pessoa, PB, Brasil.

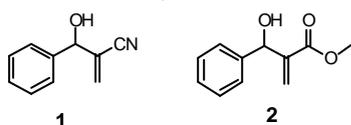
Palavras Chave: Baylis-Hillman, DFT, Conformação.

Introdução

Nosso grupo vem concentrando esforços na preparação eficiente de adutos de Baylis-Hillman¹ aromáticos como **1** e **2** (Figura 1), suas subseqüentes avaliações como novos quimioterápicos ou para a profilaxia de doenças tropicais endêmicas (ex. Esquistossomose, Leishmaniose e Malária) e também como possíveis anti-neoplásicos. Em relatos recentes, os adutos **1** e **2** mostraram-se moluscicidas, contra o caramujo *Biomphalaria glabrata*, um transmissor da esquistossomose.²

Objetivando o início de um estudo QSAR-3D desta nova classe de promissores quimioterápicos, descrevemos neste trabalho inicial o estudo conformacional de **1** e **2**, usando a teoria do Funcional da Densidade (DFT) com o funcional B3LYP, e a base de Pople de valência estendida 6-311 incluindo duas funções difusas (++) e duas polarizáveis (d,p).

Figura 1. Adutos de Baylis-Hillman bioativos



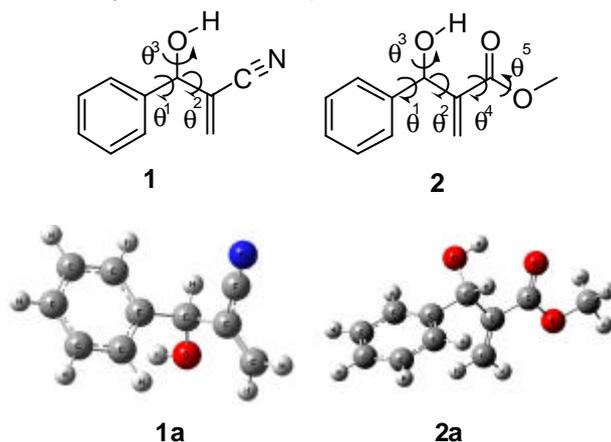
Resultados e Discussão

O estudo conformacional de **1** e **2** foi efetuado em computador com processador Pentium 4 (3.2GHz) com 3Gb de memória RAM utilizando o programa gaussian 98W.

As estruturas **1** e **2** foram previamente otimizadas utilizando a teoria DFT/B3LYP com a base 6-31+G(d). Para a estrutura **1** efetuamos cálculos das curvas de energia potencial ao longo dos ângulos diedrais θ^1 , θ^2 e θ^3 (Figura 2), em intervalos de 30°, permitindo re-otimização ao final de cada intervalo. Detectamos ao fim desta etapa, três conformações de menor energia. Estas conformações foram completamente otimizadas com o método B3LYP/6-311++G(d,p) e a mais estável está mostrada na

Figura 2(estrutura **1a**). O mesmo procedimento foi efetuado para a estrutura de **2**, sendo que neste caso, cinco graus de liberdade foram investigados (Figura 2). Após os estudos, uma conformação significativamente mais estável foi obtida, e está mostrada na Figura 2 (estrutura **2a**). Cabe destacar, que se percebe claramente a importância da ligação de hidrogênio intramolecular em **2**, o que não ocorre na conformação de menor energia em **1**.

Figura 2. graus de liberdade estudados e conformação mais estável para **1** e **2**.



Conclusões

Este estudo nos evidenciou a importância da ligação de hidrogênio (LH) em **2**, o que torna a conformação *sin-clinal* em relação aos grupos OH e C=O possível. Por outro lado, a ausência desta LH afeta a conformação mais estável de **1**, tornando-a *anti-periplanar* em relação aos grupos OH e o CN. A existência ou não da ligação de hidrogênio e a sua influência nas diferentes topografias de **1** e **2** serão de grande valia nos estudos posteriores de QSAR-3D em nosso grupo de pesquisas.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESQ

¹Basavaiah, D.; Rao, J.; Satyanarayana, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 811.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

²Vasconcellos, M. L. A. A.; Silva, T. M. S.; Camara, C. A.; Martins, R. M.; Lacerda K. M.; Lopes, H. M.; Pereira, V. L. P.; de Souza, R. O. M. A.; Crespo, L. T. C.; *Pest. Manage. Sci* **2006**, 62, 000-000 (no prelo).