

EFEITOS DINÂMICOS E DE SOLVATAÇÃO SOBRE A CONSTANTE DE ACOPLAMENTO $^3J(N,H)$ DE COMPOSTOS DE INTERESSE BIOLÓGICO

Gustavo Henrique Pereira Luz (IC), Eugênio F. Souza (IC), Teodorico de Castro Ramalho* (PQ)

Universidade Federal de Lavras. Departamento de Química. Campus Universitário, CP: 3037.Lavras, MG.

*teo@ufla.br

Palavras Chave: Cálculos teóricos, espectroscopia e heterociclos.

Introdução

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é uma das mais poderosas técnicas para caracterização estrutural de compostos de interesse biológico em solução. Dentre os parâmetros da RMN, a constante de acoplamento $^3J(N,H)$ é uma das principais fontes de informação conformacional e estereoquímica¹ para compostos orgânicos de interesse biológico. Os compostos tiazóis e oxazóis (Figura 1) são muito utilizados no tratamento de câncer, malária entre outras doenças.

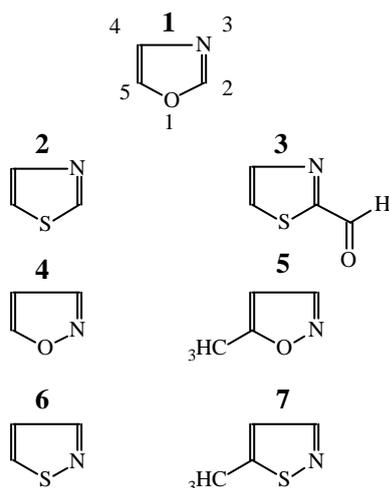


Figura1: estruturas usadas para os cálculos de constante de acoplamento.

O objetivo do presente trabalho é validar o método teórico mais apropriado para a obtenção da constante $^3J(N,H)$ de tiazóis e oxazóis em solução. Desta forma, pretende-se avaliar os efeitos dinâmicos e de solvatação para compostos heterociclos modelos.

Para este fim, foram realizados cálculos com o programa gaussian03 a nível BP86 com a função de base cc-pvDZ. O efeito do solvente foi avaliado através dos métodos de solvatação implícito (CPCM) e explícito. O efeito dinâmico foi calculado através esquema Car-Parrinello (CPMD)¹ em nível BP86/6-31g. Os dados experimentais foram obtidos na literatura².

Resultados e Discussão

Os valores teóricos e experimentais da constante de acoplamento $^3J(N,H)$ para os compostos estudados (Figura 1) se encontram na Tabela 1.

Tabela1: valores teóricos e experimentais da constante de acoplamento $^3J(N,H)$.

moléculas	Acoplamento solvente implícito/explicito (Hz)	Acoplamento experimental ² (Hz)
Oxazol1 (1)	8,8	13,4
Tiazol1 (2)	7,5	10,5
Tiazol2 (3)	7,3	10,5
Isoxazol1 (4)	10,3	14,7
Isoxazol2 (5)	10,0	14,4
Isotiazol1 (6)	11,5	14,2
Isotiazol2 (7)	11,3	14,5

A partir da análise da tabela 1 concluiu-se que o efeito do solvente a partir das estruturas estáticas não interfere muito nos valores das constantes de acoplamento $^3J(N,H)$, o efeito médio foi da ordem de aproximadamente 3 Hz. Ao contrário que ocorre com a contribuição dinâmica cujo efeito é da ordem de 9 Hz. Uma boa concordância entre os valores calculados e os dados experimentais foi obtida, demonstrando que a metodologia utilizada é boa porque não necessita de muitos recursos computacionais para gerar resultados confiáveis³.

Conclusões

Neste trabalho foi observado, para os heterociclos estudados, que os efeitos de solvatação sobre $J(N,H)$ são menores que os efeitos dinâmicos. Este estudo vai prosseguir com o cálculo de deslocamento químico de ^{15}N ^{4,5}.

Agradecimentos

CNPq, FAPEMIG, CENAPAD-SP, MPI-Mulheim e DQI-UFLA.

- ¹ Car R, Parrinello M. *Phys. Rev. Lett.* **1985**; 55, 4487.
- ² Chen, B.C.; Pilipborn, W. *Helev. Chim. Acta* **1983**, 5, 1537.
- ³ Ramalho, T.C.; Buhl, M. *Magn. Reson. Chem.* **2005**, 45, 139.
- ⁴ Ramalho, T.C.; Buhl, M. *Helev. Chim. Acta* **2005**, 88, 2705.
- ⁵ Ramalho, T.C.; Luz, G.H.P. *em preparação*