

Estudos conformacionais de ésteres metílicos de alguns aminoácidos através das espectroscopias de IV, de RMN e cálculos teóricos.

Carina Rabelo Martins ^{1*} (PG), Roberto Rittner Neto (PQ), Cláudio F. Tormena (PQ), Aline Macedo (IC), Paula Gimenes (IC)

Instituto de Química – UNICAMP Caixa Postal 6154 CEP 13084-971

* email: crmartins@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: análise conformacional, cálculos teóricos, ésteres de aminoácidos

Introdução

O estudo do comportamento conformacional de aminoácidos naturais é de grande interesse, pois sua estrutura e mobilidade conformacional determinam a variedade e a especificidade funcional das proteínas e polipeptídeos. Aminoácidos no estado sólido exibem uma estrutura bipolar zwitteriônica, a qual não ocorre nas cadeias de polipeptídeos.¹ As interações com a vizinhança através de ligações de hidrogênio levam a uma considerável estabilidade da forma bipolar, quando comparada com a forma neutra. Portanto, para essas estruturas, os estudos devem ser realizados na fase vapor, livre de interações intermoleculares.¹ Estudos da estabilidade conformacional de aminoácidos em solventes orgânicos e mesmo em água são pouco explorados. No caso dos solventes orgânicos essa restrição se deve ao fato dos aminoácidos serem insolúveis na maioria dos solventes orgânicos, ao passo que em água a grande limitação se deve ao fato da forte interação intermolecular entre o aminoácido e a água através de ligações de hidrogênio. Outro fator limitante é que em solução aquosa a forma encontrada do aminoácido não é a neutra, mas sim a bipolar. Para contornar este problema foi proposto o estudo do éster metílico do aminoácido, que não apresenta os problemas expostos acima, por meio de cálculos teóricos em conjunto com dados experimentais obtidos em diversos solventes.

Resultados e Discussão

A partir da curva de PES foram obtidas as conformações mais estáveis dos compostos em estudo, cujas energias e frequências foram calculadas em nível B3LYP/*aug-cc-pVTZ*, com correção do ZPE. Estes dados foram comparados aos resultados experimentais de IV e RMN em solventes de diversas polaridades, o que possibilitou a determinação do comportamento conformacional frente à mudança de polaridade do meio.

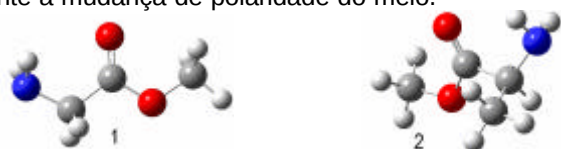


Figura 1. Geometrias mais estáveis do glicinato (1) e do alaninato (2) de metila calculadas em nível B3LYP/*aug-cc-pVTZ*.

O glicinato de metila apresenta apenas uma conformação em todos os solventes utilizados ($^1J_{CH} = 136,1\text{Hz}$ em CCl_4 e $135,8\text{Hz}$ em DMSO_{d-6} ; $\nu_{COexp} = 1748\text{ cm}^{-1}$ em CCl_4), atribuída ao conformero *cis* (1) $\Delta E_{trans-cis}^V = 1,6\text{ kcal mol}^{-1}$. Para o alaninato de metila, os resultados teóricos apresentam dois conformeros mais estáveis ($\Delta E_{trans-cis}^V = 1,2\text{ kcal mol}^{-1}$), no entanto, em solução também só foi possível observar a conformação *cis* (2) Fig.1 ($^1J_{CH} = 138\text{Hz}$ em CCl_4 e $137,9\text{Hz}$ em DMSO_{d-6} ; $\nu_{COexp} = 1742\text{ cm}^{-1}$ em CCl_4). Os cálculos de NBO mostram as interações do tipo $n_N \rightarrow \pi^*_{C=O}$ e $n_N \rightarrow \sigma^*_{C-C}$ como as mais importantes na estabilização dos conformeros 1 e 2 dos dois compostos, de acordo com o esperado. No caso do éster da prolina, verificam-se duas conformações em solução, atribuídas às formas *cis* e *trans* (Fig.2) em relação ao diedro N-C-C=O (com o anel pirrolidinico em *endo*), de acordo com os resultados teóricos. O composto *cis* é mais estável por $0,96\text{ kcal mol}^{-1}$ no vapor (calculado em MP2/*aug-cc-pVDZ*), com 85% da população em solução em todos os solventes utilizados ($\nu_{COexp} = 1738$ e 1747 cm^{-1} em CCl_4 , com variação do $^3J_{HH} < 1\text{Hz}$).

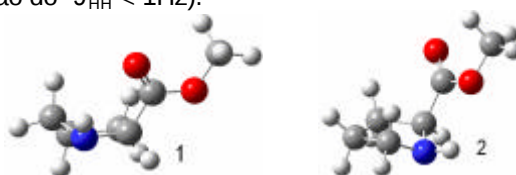


Figura 2. Formas mais estáveis do prolinato de metila calculadas em nível B3LYP/*aug-cc-pVTZ*.

Conclusões

Os ésteres de aminoácidos estudados não são sensíveis à polaridade do meio, uma vez que nenhum dos três compostos apresentou variação da população conformacional com a variação da polaridade do solvente utilizado. Os resultados obtidos na fase vapor estão de acordo com os resultados da literatura para os respectivos aminoácidos.^{1,2}

Agradecimentos

¹ A. Lesarri, S. Mata, E. J. Cocinero, S. Blanco, J. C. Lopez, J. L. Alonso, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 4673 (2002).

² F. M. Thomas, D. C. Clary , *Phys. Chem. Chem. Phhys.*, 6, 2563, (2004).