

Efeito do solvente na análise conformacional de acetamidas α -substituídas a partir de cálculos teóricos

Susimaire Pedersoli (PQ)*, Carina R. Martins (PG), Cláudio F. Tormena (PQ), Roberto Rittner (PQ)
* email: smp@iqm.unicamp.br

Laboratório de Físico-Química Orgânica, Instituto de Química, UNICAMP, CEP: 13083-970, cx. 6154

Palavras Chave: análise conformacional, efeito do solvente, acetamidas α -substituídas, cálculo teórico

Introdução

O estudo conformacional de compostos que contém uma ligação peptídica [C(=O) – NH] tem despertado grande interesse científico.¹ Dentro desse contexto, temos realizado um estudo conformacional de algumas acetamidas α -substituídas através da superfície de energia potencial (SEP), sendo os cálculos teóricos realizados em fase de vapor e considerando o efeito do solvente (PCM),² uma vez que, em sistemas biológicos as moléculas encontram-se em meio aquoso.

Resultados e Discussão

Os cálculos teóricos foram realizados em nível B3LYP/aug-cc-pVDZ,³ e os compostos estudados foram: fluoroacetamida (**1**), cloroacetamida (**2**), bromoacetamida (**3**) e cianoacetamida (**4**).

Na figura 1 estão mostradas as SEP dos compostos **1**, **2**, **3** e **4** em fase de vapor, onde pôde ser observado que somente o composto **1** apresentou dois mínimos de energia, correspondendo aos conformêros *cis* e *trans*, sendo o *cis* ($\theta=0^\circ$) cerca de 5,5 kcal mol⁻¹ mais energético do o *trans* ($\theta=180^\circ$). Os compostos **2**, **3** e **4** apresentaram apenas a conformação *trans* como mínimo de energia.

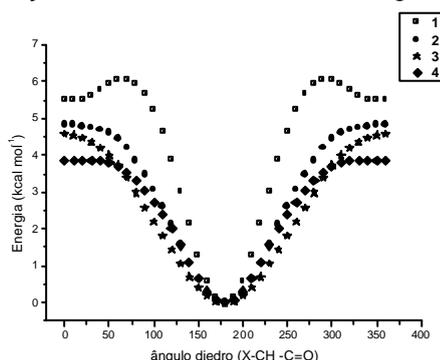


Figura 1. Superfície de energia potencial dos compostos **1**, **2**, **3** e **4** em fase de vapor.

Contudo, quando se incluiu o efeito do solvente (H₂O) no estudo dessas barreiras de rotação, notou-se uma diferença significativa nas estabilidades conformacionais (Figura 2). O composto **1** continuou tendo os mesmos dois mínimos, mas o ΔE entre eles diminuiu para 1,75 kcal mol⁻¹. No entanto, para os outros compostos foram caracterizados dois

mínimos. O composto **2** apresentou os conformêros *cis* e *trans* ($\Delta E=1,0$ kcal mol⁻¹) e o composto **3** os conformêros *gauche* ($\theta=90^\circ$) e *trans* ($\Delta E=0,3$ kcal mol⁻¹), sendo sempre o *trans* mais estável. O composto **4** apresentou os conformêros *cis* e *trans*, mas sendo o *cis* 0,6 kcal mol⁻¹ mais estável que o *trans*.

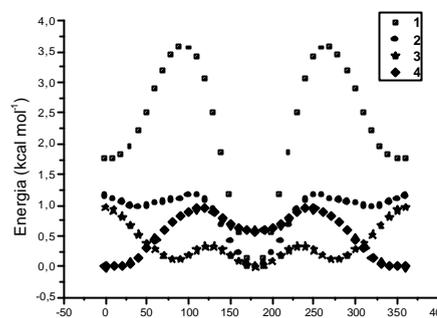


Figura 2. Superfície de energia potencial dos compostos **1**, **2**, **3** e **4** em solvente (H₂O).

Após análise dos valores de constante de acoplamento (ⁿJ_{CH}) através de RMN de ¹³C{¹H}, foi determinado que os compostos **1** e **2** apresentam somente o conformêro *trans* em solução, enquanto que o composto **3** tem os conformêros *gauche* e *trans* num equilíbrio (1:1) e o composto **4** apresenta apenas o conformêro *cis*.

Conclusões

Assim, foi possível concluir que os cálculos realizados considerando o efeito do solvente conseguiram representar satisfatoriamente a estabilização conformacional, caracterizando com maior precisão os conformêros presentes numa solução real, o que não foi possível em fase vapor.

Agradecimentos

À FAPESP e ao CNPq pelo apoio financeiro.

- ¹ Opella, S. J.; Marassi, F. M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3587; b) Kalodimos, C. G.; Boelens, R.; Kaptein, R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3567; c) Pickford, A. R.; Campbell, I. D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3557; d) Ishii, Y. *J. Chem. Phys.* **2001**, *114*, 8473; e) Mok, Y.; Kay, C. M.; Kay, L. E.; Forman-Kay, J. *J. Mol. Biol.* **1999**, *289*, 619.
² S. Miertus, E. Scrocco, and J. Tomasi, *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117.
³ Frisch M. J., *et al.* GAUSSIAN 03, Revision D.02. GAUSSIAN Inc. Pittsburgh, PA, **2006**.