

Estudo de cálculos teóricos de algumas 2-azetidionas-3-aciladas e 1,1-dióxidotiazetidinas 4-aciladas.

Josiane Cristina de Carvalho (IC)^{1*}, Fábio J. Negrão (PQ)², Kelly C. S. Brabes (PQ)¹, Gian P. G. Freschi (PQ)¹, Andrelson W. Rinaldi (PQ)¹, Nelson L. C. Domingues (PQ)^{1*}

¹Grupo de Química e Microbiologia Aplicada (GQMA) Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia (FACET) Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). nelsonluis.domingues@ufgd.edu.br

²Grupo de Química e Microbiologia Aplicada (GQMA) Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD).

Palavras Chave: Análise Conformacional, Cálculos teóricos, 2-azetidionas, 1,1,-dióxidotiazetidinas.

Introdução

O estudo de análise conformacional de compostos carbonílicos vem crescendo nos últimos anos. Isto porque este traz consigo diversas informações que são de grande valia principalmente no tocante a descoberta de compostos bio-ativos^[1]. Em nosso grupo, a análise conformacional via cálculos teóricos visa a aplicação contra a *Leishmaniose*. No Brasil, nos últimos anos, há uma crescente letalidade da *Leishmaniose visceral* passando de 3,6% no ano de 1994 para 6,7% em 2003, o que representa um incremento de 85%^[2]. Na tentativa de se sintetizar compostos com atividade anti-*Leishmaniose* propôs-se a junção de grupos presentes em compostos diversos que apresentem atividade anti-*Leishmaniose* em separado. Logo inferiu-se os compostos 2-azetidionas 3-aciladas (I) e as 1,1-dióxidotiazetidina 4-aciladas (II) (Figura 1). Primeiramente foi realizado o estudo de cálculo teórico cuja síntese encontra-se em processo.

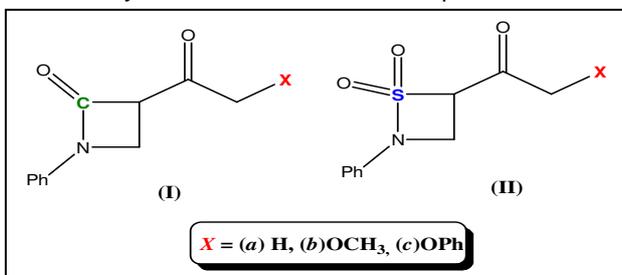


Figura 1. Compostos propostos para o estudo de cálculos teóricos.

Resultados e Discussão

Foram obtidas as conformações mais estáveis para os compostos na base HF 6-31G (d,p) em fase gasosa e foi observado para o composto 1-fenil-3-(2-metoxiacetil) 2-azetidionona (Ia) revelou uma predisposição para o anel β - lactâmico se posicionar *gauche* à carbonila exocíclica tendo em vista serem obtidas três estruturas variando apenas a orientação do grupo metoxila à carbonila exocíclica (Figura 2). As estruturas foram denominadas como g1, g2 e g3 e a energia, em Kcal/mol, e a população, em porcentagem, é de 0,00 e 87,8%; 1,549 e 6,4%; 1,612 e 5,8% respectivamente;

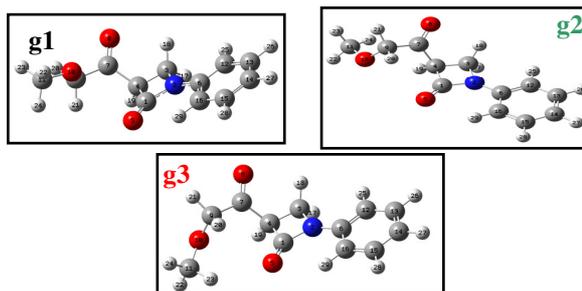


Figura 2. Estruturas otimizadas dos conformeros g1, g2 e g3 para o composto 1-fenil-3-(2-metoxiacetil)-2-azetidionona.

Já para o composto 3-(2-metoxiacetil)-2-fenil-1,1-dióxidotiazetidina revelou uma predisposição para o anel tiazolidínico se posicionar *anti* à carbonila exocíclica tendo em vista as duas estruturas estáveis as quais variam apenas a orientação do grupo metoxila à carbonila exocíclica (Figura 3). As estruturas foram denominadas como a1 e a2 e a energia, em Kcal/mol e a população, em porcentagem, é de 0,00 e 99,5%; 3,153 e 0,5% respectivamente.

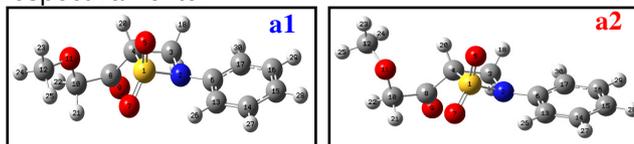


Figura 3. Estrutura dos conformeros a1 e a2 para o compostos 3-(2-metoxiacetil)-2-fenil-1,1-dióxido-tiazetidina.

Conclusões

Conclui-se através de estudo de cálculos teóricos que há uma predisposição à conformação *gauche* para os compostos da série Ia e à conformação *anti* para os compostos da série IIa com relação ao heterocíclo e a carbonila heterocíclica. As pesquisas de atividade anti-*Leishmaniose* estão em fase de estudos para estes compostos.

Agradecimentos



¹ Costa, M.C.A., *Tese de Doutorado*, Universidade de Campinas, Instituto de Química, 1998.

² Desjeux, P. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 27, 305, 2004.