

## Estudo Conformacional de Decalactonas Insaturadas

Willian Tawata (IC)\*, Marcelo M. Reginato (IC), Adriana Karla C. A. Reis (PQ) e Luiz S. Longo Jr (PQ)

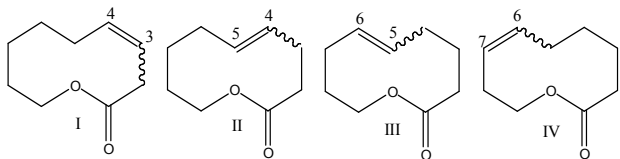
Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, SP, Brasil.  
e-mail: [willian.tawata@gmail.com](mailto:willian.tawata@gmail.com) e [luiz.longo@unifesp.br](mailto:luiz.longo@unifesp.br)

Palavras Chave: decalactonas, cálculos teóricos, estrutura eletrônica, interações orbitales

### Introdução

Lactonas de 10 membros (decalactonas) são as lactonas médias mais abundantes na natureza. Dräger e col.<sup>1</sup> revisaram várias decalactonas de origem natural, enfocando sua ocorrência, diversidade estrutural, biogênese e atividades biológicas. Decalactonas produzidas por diferentes cepas de *Penicillium sp* foram isoladas, identificadas e denominadas decarestrictinas, as quais mostraram atividade inibidora da biossíntese do colesterol em ensaios *in vitro* e *in vivo*.<sup>2,3</sup>

Decalactonas podem ser preparadas utilizando reações de metátese olefínica de fechamento de anel, as quais podem levar a mistura dos isômeros *cis/trans*. Visando verificar as estabilidades relativas destes isômeros, este trabalho tem como finalidade esclarecer a geometria de lactonas insaturadas com a C=C localizada em diferentes posições do anel utilizando cálculos teóricos.



As geometrias foram otimizadas a nível B3LYP/6-31G(d,p),<sup>4,5</sup> no programa *Gaussian*,<sup>6</sup> para a obtenção da população relativa dos conformeros mais estáveis e das interações orbitales utilizando o método de NBO (“*Natural Bond Orbital*”).

### Resultados e Discussão

Na Tabela 1 constam os valores das energias relativas, populações relativas e momentos dipolares para as conformações *cis* e *trans* mais estáveis das lactonas de dez membros I-IV. De acordo com esses dados, as lactonas *cis*-I ( $\Delta^{3,4}$ ) e *cis*-II ( $\Delta^{4,5}$ ) são mais estáveis do que os respectivos isômeros *trans*. Já a lactona *trans*-III ( $\Delta^{5,6}$ ) é mais estável cerca de 1,5 kcal/mol que o respectivo isômero *cis*. A lactona *cis*-IV ( $\Delta^{6,7}$ ) também é mais estável do que seu isômero *trans*.

A análise dos parâmetros geométricos, que remetem à própria conformação de cada isômero, mostrou que todos os isômeros *cis* se encontram na conformação “cadeira-barco”, enquanto os isômeros *trans* encontram-se na conformação “cadeira-cadeira” (Figura 1).

Todas as conformações são estabilizadas por ligações de hidrogênio intramoleculares entre os

átomos de oxigênio da função éster e átomos de hidrogênio do anel, cujas distâncias interatômicas são menores do que a soma dos raios de van der Waals dos referidos átomos.

Tabela 1. Energia relativa, população relativa e momento dipolar das conformações *cis* e *trans* otimizadas em nível B3LYP/6-31G(d,p) para as decalactonas insaturadas.

Lactona	Parâmetros		
	Energia Relativa (kcal)	População Relativa (%)	Momento Dipolar (D)
<i>cis</i> 3-4*	0	100	2,29
<i>trans</i> 3-4	4,85	0	2,20
<i>cis</i> 4-5	0	99,7	1,98
<i>trans</i> 4-5	3,38	0,3	2,05
<i>cis</i> 5-6	1,51	7,2	2,06
<i>trans</i> 5-6	0	92,8	1,73
<i>cis</i> 6-7	0	96,0	1,82
<i>trans</i> 6-7	1,88	4,0	1,65

\*Indica a posição da ligação C=C no anel.

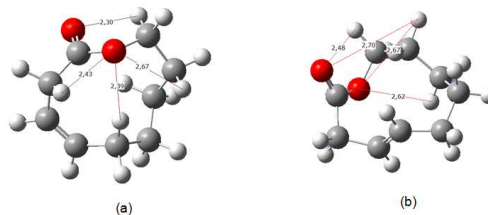


Figura 1. Conformações otimizadas em nível B3LYP/6-31G(d,p) para: (a) *cis*-II ( $\Delta^{3,4}$ ) e (b) *trans*-II ( $\Delta^{3,4}$ ).

Os dados de NBO mostraram para todas as lactonas estudadas que as conformações preferenciais, sejam *cis* ou *trans*, são estabilizadas pela interação orbital  $n_{\alpha}(\text{COC}) \rightarrow \pi^*_{\text{CO}}$ .

### Conclusões

Os isômeros *cis* das decalactonas estudadas são mais estáveis que os *trans*, com exceção da lactona III ( $\Delta^{5,6}$ ). Todas as conformações são estabilizadas por ligações de hidrogênio intramoleculares e por interações orbitales  $n_{\alpha}(\text{COC}) \rightarrow \pi^*_{\text{CO}}$ .

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq

<sup>1</sup>Dräger, G.; Kirschning, A.; Thiericke, R.; Zerlin, M. *Nat. Prod. Rep.* **1996**, *13*, 365.

<sup>2</sup>Göhrt, A.; Zeeck, A.; Hütter, K.; Kirsch, R.; Kluge, H.; Thiericke, R. *J. Antibiot.* **1992**, *45*, 66.

<sup>3</sup>Grabley, S.; Hammann, P.; Hütter, K.; Kirsch, R.; Kluge, H.; Thiericke, R.; Mayer, M.; Zeeck, A. *J. Antibiotics* **1992**, *45*, 1176.

<sup>4</sup>Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (7), 5648.

<sup>5</sup>Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37* (2), 785.

<sup>6</sup>Frisch, M. J.; et al. *Gaussian 03*, Revision E.01; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2004.