

# Preferência Isomérica *E/Z* de N4-Benzil-Tiossemicarbazonas: Investigação Teórica e Experimental.

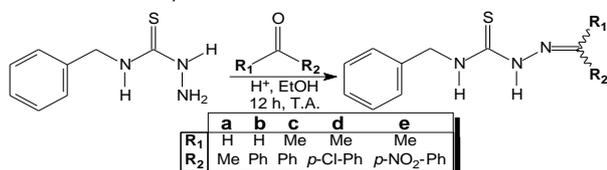
Cleverton de S. Fernandes (IC)\*, Alan P. da Silva (PG), Ernani A. Basso (PQ). \*E-mail: ra61396@uem.br

Universidade Estadual de Maringá – Departamento de Química – Av. Colombo, 5790. 87020-900 – Maringá – PR.

Palavras Chave: Tiossemicarbazonas, Cálculos Teóricos, Isomeria *E/Z*.

## Introdução

As tiossemicarbazonas são uma classe de compostos sintéticos de grande interesse científico, devido às suas propriedades químicas e seu perfil farmacológico. Elas podem ser preparadas pela reação entre tiossemicarbazidas e cetonas ou aldeídos (Figura 1) obtendo-se uma mistura de isômeros *E* e *Z*, com excelentes rendimentos.



**Figura 1.** Síntese das tiossemicarbazonas.

Levando-se em conta a importância destes compostos e a falta de trabalhos sobre os aspectos estruturais deste grupo, decidimos investigar os fatores que influenciam na preferência isomérica *E/Z* na síntese de N4-benzil-tiossemicarbazonas.

## Resultados e Discussão

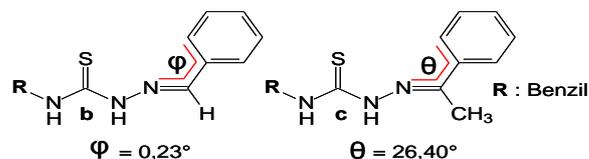
As mesmas condições foram empregadas em todas as reações, conforme descrito na literatura.<sup>2</sup> O percentual isomérico *E/Z* de cada reação foi determinado através da análise dos espectros de RMN – H<sup>1</sup>, obtidos em CDCl<sub>3</sub>. Para justificar a diferença de rendimento obtido entre os isômeros, realizou-se uma avaliação teórica detalhada de cada composto. Para cada estrutura, foram feitos cálculos de otimização e frequência em B3LYP/6-311++G(d,p) utilizando o pacote de programas Gaussian03.<sup>3</sup> Os parâmetros obtidos dos cálculos e os rendimentos experimentais encontram-se na Tabela 1.

**Tabela 1.** Diferença de energia calculada entre os isômeros e seus respectivos rendimentos obtidos.

Composto	$\Delta G^0$ (Kcal/mol)		Rend. Isom. (%)			
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	<i>E</i>	<i>Z</i>		
a	H	Me	0.00	2.66	92.5	7.5
b	H	Ph	0.00	4.68	98.8	1.2
c	Me	Ph	0.00	1.47	92.4	7.6
d	Me	<i>p</i> -Cl-Ph	0.00	2.18	94.6	5.4
e	Me	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -Ph	0.00	2.55	96.8	3.2

Através dos dados da Tabela 1 verificou-se que, em todos os casos, o isômero *E* foi obtido com

rendimento majoritário devido a sua maior estabilidade relativa. Uma análise estrutural revela que a possibilidade de conjugação entre os substituintes do carbono imínico (C=N) e o grupo tiossemicarbazona aumenta a estabilidade relativa do isômero *E*. Esta conjugação é especialmente favorecida em **b**, devido aos substituintes serem um anel aromático e um átomo de hidrogênio, justificando sua alta estabilidade e elevado rendimento em relação a todos os outros compostos. Em **c**, o acréscimo do grupo metila como substituinte dificulta a conjugação do sistema, ocasionando uma diminuição na estabilidade do isômero *E*. A Figura 2 ilustra a diferença entre os ângulos diedros dos compostos **b** e **c** que mais afeta a conjugação do sistema.



**Figura 2.** Ângulo diedro do isômero *E* de **b** e **c**.

Observa-se também que há uma relação entre o aumento no volume destes substituintes e a diminuição da diferença de energia entre os isômeros, aumentando a formação do isômero *Z*. Por fim, comparando-se os compostos **c** – **e**, concluiu-se que o efeito indutivo retirador de elétrons no substituinte ligado ao carbono imínico aumenta a estabilidade do isômero *E*, sendo o derivado da *para*-nitro-acetofenona o mais estável.

## Conclusões

O aumento no volume dos substituintes no carbono imínico aumenta a formação relativa do isômero *Z*. A conjugação destes substituintes com o grupo tiossemicarbazona e a presença de grupos retiradores de elétrons elevam a estabilidade do isômero *E*, favorecendo sua formação.

## Agradecimentos

DQI – UEM, CNPq, CAPES.

<sup>1</sup> Tenório, R.P. et al. *Quím. Nova*. **2005**, *28*, 1030.

<sup>2</sup> Silva, A. P. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 2987.

<sup>3</sup> Frisch, M. J. et al. *Gaussian 03*, Gaussian Inc., **2003**.