

Elucidação conformacional de (*E*)-2-benzotiazolidrazonas por estudos de cristalografia de raios X e modelagem molecular

Eric B. Lindgren^{1*} (PG), Thatyana R. A. Vasconcelos² (PQ), James L. Wardell³ (PQ), Solange M. S. V. Wardell³ (PQ), Julliane D. Yoneda⁴ (PQ), Katia Z. Leal¹ (PQ) *ericblmail@gmail.com

¹Departamento de Físico-Química, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Batista, s/no, Centro, Niterói, 24020-141, Rio de Janeiro, Brasil

²Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Batista, s/no, Centro, Niterói, 24020-141, Rio de Janeiro, Brasil

³CHEMSOL, 1 Harcourt Road, Aberdeen, AB15 5NY, Escócia

⁴Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Fluminense, Rua Des. Ellis Hermydio Figueira 783, Atarrado, Volta Redonda, 27213-415, Rio de Janeiro, Brasil

Palavras Chave: (*E*)-2-benzotiazolidrazonas, raios X, modelagem molecular, análise conformacional

Introdução

A atividade antineoplásica do núcleo benzotiazólico é relatada amplamente na literatura.¹⁻² Em um estudo recente,³ as atividades anticancerígenas *in vitro* de (*E*)-2-benzotiazolidrazonas foram avaliadas. Neste presente trabalho, as estruturas de três novas moléculas desta classe foram determinadas por difração de raios X, e um estudo de análise conformacional foi realizado por modelagem molecular.

As geometrias dos confôrmeros A ($N_9-C_{10}---C_1'-C_5' = 0^\circ$) e B ($N_9-C_{10}---C_1'-C_5' = 180^\circ$) de cada molécula (Figura 1) foram otimizadas no nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p). Em seguida, as frequências foram calculadas. Visto que nenhuma frequência imaginária foi encontrada, todas as estruturas obtidas foram caracterizadas como mínimos. A energia de estabilização (ΔE) entre os confôrmeros foi calculada por:

$$\Delta E = E_{\text{confôrmero mais estável}} - E_{\text{confôrmero menos estável}}$$

Adicionalmente, o comportamento conformacional de cada confôrmero foi estudado por cálculos semiempíricos, usando o método PM6. Um *scan* de 360° do ângulo diedro $N_9-C_{10}---C_1'-C_5'$ foi realizado com um incremento de 1° e otimização da estrutura a cada passo. Todos os cálculos teóricos foram realizados no programa *Gaussian 09W*.

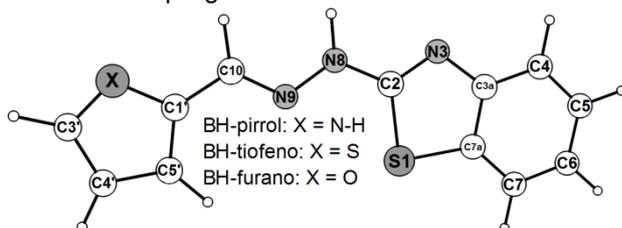


Figura 1. (*E*)-2-benzotiazolidrazonas estudadas.

Resultados e Discussão

De acordo com os resultados do cálculo *ab initio*, para as moléculas BH-pirrol e BH-tiofeno, o confôrmero B é o mais estável, enquanto que o confôrmero A é o mais estável para o BH-furano. A Figura 2 mostra a energia relativa vs. o ângulo diedro, resultados do *scan* com o método PM6. Apesar das diferenças nos ΔE calculados pelo método semiempírico e pelo método DFT, os resultados entre estes dois métodos estão de acordo quanto aos confôrmeros mais estáveis.

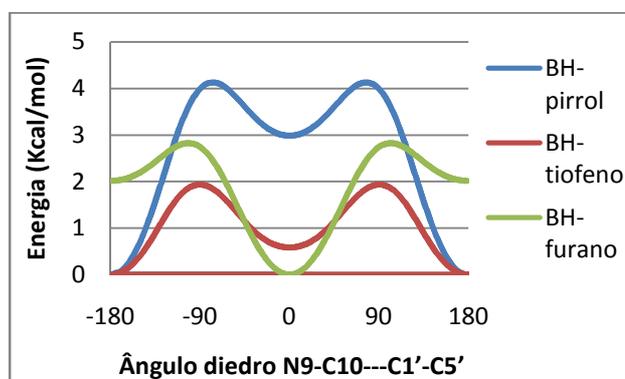


Figura 2. Energia relativa vs. ângulo diedro.

Conclusões

Os resultados teóricos *ab initio* e semiempírico são coerentes entre si, e confirmam as estruturas elucidadas pela difração de raio X.

Agradecimentos

E.B. Lindgren agradece à Capes pela bolsa de mestrado. J.D. Yoneda agradece à FAPERJ.

¹ Solomon, V.R.; Hu, C. e Lee, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 7585.

² Saeed, S.; Rashid, N.; Jones, P.G. e Hussain, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 1323.

³ Nogueira, A.F.; Azevedo, E.C.; Ferreira, V.F.; Araújo, A.J.; Santos, E.A.; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L.V.; Montenegro, R.C.; Moraes, M.O. e Vasconcelos, T.R.A. *Lett. Drug Des. Discov.* **2010**, *7*, 551.