Correlação entre espectro de RMN ^{1}H e populações de rotâmeros em anéis derivados de glicosídeos por Modelagem Molecular

Hélcio J. Batista* (PQ), Ronaldo N. de Oliveira (PQ) e Paulo S. de Souza (IC)

*Departamento de Ciências Moleculares, Universidade Federal Rural de Pernambuco - Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos - CEP: 52171-900 - Recife/PE *e-mail: helciojb@gmail.com*

Palavras Chave: *glicosídeos, análise conformacional, RMN*

Introdução

Glicosídeos são compostos derivados da funcionalização de anéis sacarídeos com outros tipos de compostos (agliconas) [1]. Muitos apresentam atividade biológica importante como antibióticas, antiinflamatórias ou antineoplásicas. Por isso a importância tanto da síntese e caracterização de novos compostos como da sua modelagem molecular por métodos computacionais. Neste trabalho, estudamos dois sistemas (a) e (b), abaixo.

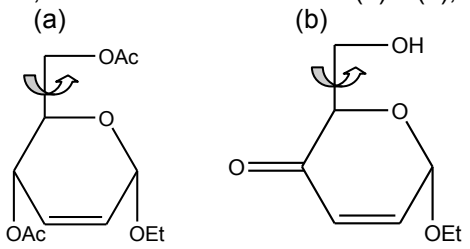
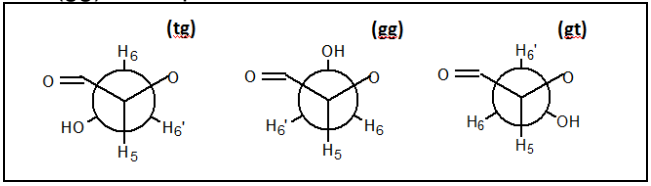


Figura 1. Anéis glicosídicos com grupo O-etila como aglicona: (a) anel glucal acetilado; (b) anel derivado de (a) por hidrólise seguida de oxidação (enona).

Resultados e Discussão

Para os compostos (a) e (b), foram determinadas inicialmente as estruturas moleculares pelo método semiempírico AM1. A partir destas, foram realizadas duas análises conformacionais sistemáticas *ab initio*, no Programa Gaussian 2003 e 2009, segundo a rotação da ligação C5-C6 do anel, sendo a primeira no vácuo e a segunda em solvente por modelo contínuo. Cada cálculo foi realizado em dois níveis, HF/STO3g e B3LYP/6-31g(d), realizados de forma paralela (8 e 4 *cores*) em CPUs Corei7 e CoreQuad. A simulação do meio solvente foi feita pelo método PCM no solvente clorofórmio (dados de RMN ^{1}H). Vários modelos de cavidade foram testados e verificou-se que no G09, que apresenta modificações em relação ao G03 na parte PCM [2], as estruturas de rotâmeros geradas para o composto (b), dentre vários tipos de cavidades, só convergem usando o default (modelo UFF). Já no G03, a convergência acontece em mais métodos. O contrário acontece com o composto (a), que apresenta dificuldades de convergência no G09.

Experimentalmente três rotâmeros (Figura 2) são relevantes para interpretação do espectro RMN, (tg), (gg) e (gt) [t=trans; g=gauche], referente às relações espaciais entre H_5, H_6 e H_6'. No espectro, o sinal do H_5 observado como um tripleto é coerente com duas interpretações: (i) ou o confôrmero (gg) é o dominante em relação aos outros dois ou (ii) os dois confôrmeros (tg) e (gt) são dominantes em relação ao (gg) e o espectro revela uma média entre os dois.



Nossos cálculos mostraram que para o composto (b), no vácuo, a configuração mais estável é a (gt), seguida da (gg) e depois (tg). Já simulando o solvente clorofórmio pelo modelo de cavidade UFF (G09), a configuração mais estável é a (gt), mas agora há uma inversão entre as configurações (tg) e (gg). Portanto, o fato de no meio solvente (tg) e (gt) serem mais estáveis em relação à (gg), dá indicações na direção da hipótese (ii) do parágrafo anterior. Os resultados para o composto (a) são ainda inconclusivos na totalidade por problemas de convergência, mas que estão sendo contornados.

Conclusões

Neste trabalho foi obtida uma distribuição plausível de confórmeros para as moléculas em estudo, com razoável concordância com os confórmeros dominantes (mais estáveis) sugeridos pelo espectro de RMN para o composto (b) como uma média entre as configurações (gt) e (tg). Cálculos para o composto (a) com efeito solvente para as estruturas *ab initio* estão em andamento, pois o método UFF não apresenta boa convergência, assim tem-se buscado a definição de um protocolo mais homogêneo para esta classe de compostos. Como perspectivas, cálculos dos deslocamentos químicos serão realizados em breve.

Agradecimentos

CNPq, FACEPE, CAPES, UFRPE, CENAPESQ e ao Sr Victor Holanda (UFPE).

---

[1] de Oliveira, R. N., Sinou, D. e Srivastava, R.M. *Synthesis*. **2006**, *000*, 467-470.

[2] Scalmani, G e Frisch, M. J. "A continuous surface charge formalism for the polarizable continuum model of solvation," (2009) in prep. (Gaussian 2009 user's reference).