

Análise Conformacional em meio solvente de triazo-derivados de naftoquinonas

Hélcio J. Batista* (PQ), Celso A. Câmara (PQ), Ronaldo N. de Oliveira (PQ), Wilson S. do Nascimento (PG) e Michele da S. Paiva (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: naftoquinonas, análise conformacional, PCM

Introdução

Naftoquinonas são compostos de origem natural, com importante uso como precursores em síntese de novos produtos com atividade biológica, como antibióticas, antiinflamatórias ou antineoplásicas. Dentre esses destacam-se seus derivados triazólicos [1]. Por isso a importância tanto da síntese e caracterização de novos compostos como da sua modelagem molecular por métodos computacionais. Neste trabalho, estudamos uma série de compostos ilustrados na figura 1, baseados num composto triazo-derivado de naftoquinona.

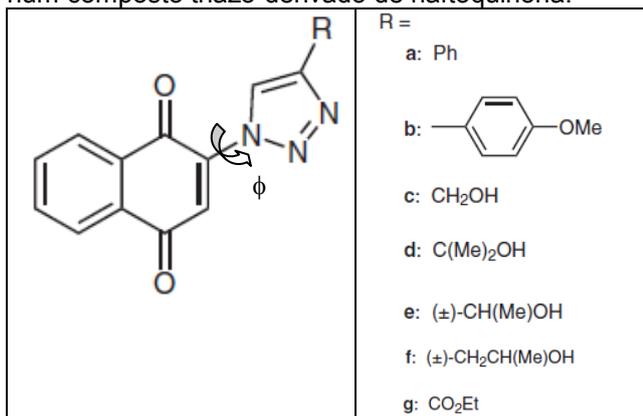


Figura 1. Série de compostos a-g baseados numa naftoquinona triazo-substituída. O ângulo ϕ ilustra os rotâmeros do giro da ligação C-N destacada.

Resultados e Discussão

Para os todos os compostos 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 C-N entre o anel naftoquinônico e o grupo triazol, sendo a primeira no vácuo e a segunda em solvente por modelo contínuo de PCM [2]. 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 modelo de cavidade uahf em clorofórmio (dados de RMN ¹H). 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 todos os compostos (a-g), para vários tipos de cavidades, convergem para apenas dois arranjos espaciais, chamados arranjo1 e 2. O primeiro equivale ao arranjo representado na figura 1, ou seja, com o grupo -N=N=N- do anel triazol apontando na direção oposta ao oxigênio da carbonila superior. O segundo arranjo é rotacionado cerca de 180° em relação ao arranjo 1. Os dados experimentais de RMN [1] e da literatura indicam que o composto precursor triazo-naftoquinona na síntese catalisada cobre II gera o isômero 1,4 e não 1,5 - para a substituição do grupo R. Os cálculos realizados corroboram estes dados.

Conclusões

Nossos cálculos mostraram que para toda a série tanto no vácuo, como em clorofórmio, o arranjo 1 é mais estável, de acordo com os diversos dados experimentais da literatura. Tal efeito seria esperado, uma vez que esta configuração causa menor repulsão entre o grupo -N=N=N- do anel triazol e o oxigênio da carbonila mais próxima. Um segundo ponto é que nos conformêmeros relativos ao arranjo 1, há uma coplanaridade aproximada entre o anel triazólico e a naftoquinona. Já no arranjo 2, este efeito não é possível, fugindo desta coplanaridade cerca de 30°. Isto também se deve à mesma razão de repulsão entre N's e O da carbonila. Todas as estruturas moleculares sofreram estabilização em meio solvente, de acordo com os dados experimentais. Cálculos para a série a-g em dmsc estão em andamento. Um estudo mais aprofundado dos modelos de cavidade do método PCM também está em curso, tendo-se buscado uma 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 do Nascimento, W. S., Câmara, C. A. e de Oliveira, R. N. *Synthesis*. 2011, 20, 3220-3224.

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).