

# Estudo Teórico da Reatividade de Ésteres de Fosfato em Fase Gasosa e em Solução Aquosa

Eufrásia S. Pereira (PG),<sup>1</sup> Júlio Cosme S. Silva (PQ)<sup>2</sup> e Willian R. Rocha (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Química Computacional e Modelagem Molecular (LQCMM), Departamento de Química, ICEX, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos 6627, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Moraes Rego 1235, 50670-901, Recife, PE, Brasil

\*e-mail: eufrasiaic@gmail.com

Palavras chave: Hidrólise de Ésteres de Fosfato, Efeito do solvente, Cálculos Híbridos DFT/EFP.

## Introdução

Os ésteres de fosfato são os principais responsáveis pelo armazenamento e transmissão de informação genética (os fosfodiésteres DNA e RNA)<sup>(1)</sup>. Reações químicas que envolvem a formação e/ou clivagem da ligação P-O de ésteres de fosfato possuem, portanto, importância crucial na bioquímica. Desta forma, a determinação do mecanismo dominante para estas reações, em solução aquosa, tem sido objeto de intensa investigação ao longo das últimas décadas. Em particular, existe uma considerável controvérsia acerca da natureza (associativa ou dissociativa) dos mecanismos propostos para esta reação em solução. Neste trabalho foi utilizado a Teoria do Funcional da Densidade (DFT), a fim de investigar o possível mecanismo de reação de hidrólise do mono, di e tri-ésteres de fosfatos com nucleófilos simples como OH.

## Resultados e Discussão

As geometrias e frequências vibracionais dos estados de transição (TS) das reações estudadas foram obtidas ao nível B3LYP/6-31G(d,p) de teoria. Para determinar o mecanismo da reação de hidrólise foram realizados cálculos de IRC (*Intrinsic Reaction Coordinate*). Estes cálculos foram feitos utilizando o programa GAMESS-US. O efeito do solvente foi incluído, através da aplicação do método EFP (*Effective Fragment Potential*), o qual trata, através de potenciais efetivos, as interações eletrostáticas, polarização e indução entre o soluto e o solvente e entre as moléculas do solvente. Foi observado que em monoésteres de fosfatos o mecanismo predominante é o concertado do tipo  $S_N2$ , enquanto que em diésteres e triésteres de fosfatos há formação de um intermediário pentacoordenado. A figura 1(a) mostra a estrutura do estado de transição para o monoéster obtida na presença de 55 moléculas de água EFP.

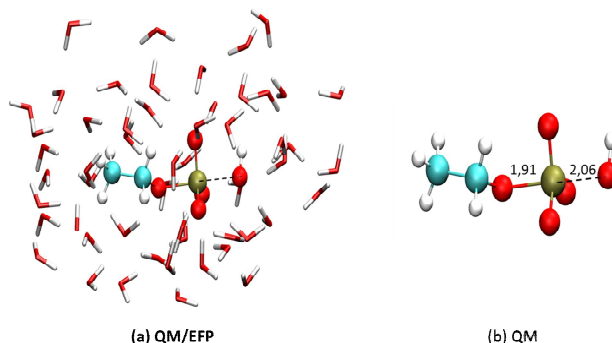


Figura 1. (a) Estrutura otimizada do TS para a hidrólise do monoéster de fosfato na presença de 55 moléculas de água EFP. (b) Visualização apenas da parte QM.

Aplicamos a análise de decomposição da energia de interação proposta por Su e Li<sup>(2)</sup> ao longo do IRC para analisar as principais contribuições para a energia total de interação. De acordo com os resultados as transformações mais relevantes ocorreram na região onde a distância do nucleófilo ao átomo central é cerca de 2.627 Å. Neste ponto observa-se uma mudança brusca nos valores das componentes eletrostáticas, repulsão, troca e de polarização.

## Conclusões

A metodologia utilizada neste trabalho mostrou que o solvente tem um papel crucial para a ocorrência da reação de hidrólise em ésteres de fosfatos. Os graus de substituição nestes ésteres também influenciam o tipo de mecanismo predominante. A análise de decomposição de energia mostrou uma variação uniforme das componentes energéticas, sendo observada uma mudança brusca na região próxima ao estado de transição. Detalhes da metodologia e dos resultados obtidos serão apresentados e discutidos durante o evento.

## Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPEMIG, INCT-Catálise, RQMG

<sup>1</sup> W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure* Springer: New York 1984.

<sup>2</sup> Su, P. e Li, H. *J. Chem. Phys.* **2009**, *131*, 014102.