

GEOMETRY OPTIMIZATION FOR OBTAINING INTERNAL
ROTATIONAL BARRIERS BY THE CNDO/2 METHOD

Alberto N. Senapeschi, Elson Longo e Ricardo Longo
Universidade Federal de São Carlos, Departamento de
Química, CP 676 - 13560 - São Carlos, S.P. - Brasil

(Recebido em 26/07/83)

ABSTRACT - The energies of the internal rotational barriers of several molecules were obtained by utilizing optimized geometries. It was verified that the results are better than those obtained by using directly the standard or experimental geometries.

O conhecimento da dinâmica conformacional dos fármacos tem um papel importante no estudo das relações estrutura-atividade para as substâncias farmacologicamente ativas. Essa análise conformacional pode ser desenvolvida através de cálculos mecânico-quânticos ab-initio e semi-empíricos, sendo os primeiros limitados pelo tempo de computação. Um dos métodos semi-empíricos frequentemente utilizado é o CNDO/2¹, que fornece distâncias de ligação menores que as obtidas experimentalmente.

Neste estudo, valendo-se do método CNDO/2, analisou-se a necessidade de otimização das distâncias de ligação de um rotor rígido em função da barreira de rotação interna. Isto porque, em geral, utiliza-se para os cálculos diretamente a estrutura experimental.

Os resultados obtidos, relacionados na Tabela I, mostram que as barreiras calculadas utilizando-se diretamente da geometria padrão¹ ou da experimental²⁻⁵ são menores que as conseguidas quando se tem a geometria devidamente otimizada, levando a resultados comparáveis aos experimentais, aumentando a precisão e consequentemente a confiabilidade do método.

Esses resultados, embora parciais, sugerem que os cálculos com o método CNDO/2 devam ser realizados com a otimização da geometria, mesmo quando se utiliza a estrutura obtida experimentalmente.

Uma série de 50 moléculas está sendo calculada, pre-

TABELA I - Barreiras de rotação interna em Kcal/mol.

	CNDO/2 otimizado	CNDO/2	experimental
etano	2,82	2,18*	2,93 ⁶
metilamina	1,61	1,27*	1,98 ⁶
metanol	1,21	0,95*	1,07 ⁶
propano	2,98	2,37*	3,33 ⁶
fluoroetano	2,50	2,00*	3,30 ⁶
difluorometilamina	2,59	2,22 ⁺	4,17 ²
1,1 difluoroetano	2,40	1,84 ⁺	3,50 ³ 3,60 ⁷
isobutano	3,44	2,99 ⁺	3,90 ⁵
fluoreto de t-butila	2,75	2,47 ⁺	4,30 ⁵
trimetilamina	3,07	2,64 ⁺	4,35 ⁴

* geometria padrão + geometria experimental

tendendo-se, ainda, em outra etapa, estender o estudo para biomoléculas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J.A. Pople e D.L. Beveridge, Approximate Molecular Orbital Theory, McGraw-Hill Book Company, New York (1970).
2. L. Pierce, R.G. Hayes, J.F. Beecher, J. Chem. Phys., **46**, 4352 (1967).
3. N. Solimene e B.P. Dailey, J. Chem. Phys., **22**, 2042 (1954).
4. D.R. Lide Jr. e D.E. Mann, J. Chem. Phys., **28**, 572 (1958).
5. D.R. Lide Jr. e D.E. Mann, J. Chem. Phys., **29**, 914 (1958).
6. L. Radom, W.J. Hehre e J.A. Pople, J. Am. Chem. Soc., **94**, 2371 (1972).
7. D.R. Herschbach, J. Chem. Phys., **25**, 359 (1956).

AGRADECIMENTOS: os autores agradecem a DPD-UFSCar.