



VI WORKSHOP Química Inorgânica

Das Macromoléculas aos Pontos Quânticos

06 a 08 de Novembro | Evento Nacional

Um estudo comparativo baseado em análise de estrutura molecular, termodinâmica e NBO de derivados Pirazólicos.

Wagner Fernandes Fogos¹(PG)*, Daniella Brito de Miranda¹(PG), Glaucio Braga Ferreira^{1,2}(PQ), José Walkimar de Mesquita Carneiro^{1,2}(PQ).

* wagnerfogos@id.uff.br

1- Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brazil. 2- Departamento de Química Inorgânica, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brazil

Palavras Chave: DFT, NBO, propriedades termodinâmicas.

Introdução

Os heterocíclicos nitrogenados, especialmente os derivados pirazólicos, têm se destacado por sua multifuncionalidade e relevância em diversas aplicações terapêuticas. A literatura revela que compostos como os pirazóis apresentam uma ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antivirais, antiamebianas, analgésicas, anti-inflamatórias, antibacterianas, antioxidantes e antitumorais.¹

A estabilidade química dos compostos pirazólicos é um fator crucial para o desenvolvimento de novos materiais e para a síntese de fármacos. A pesquisa sobre a química dos pirazóis tem crescido significativamente, com um aumento no interesse por suas propriedades únicas e pela diversidade de suas aplicações.^{2,3} Estudos demonstram que complexos contendo ligantes da classe dos pirazóis não apenas atuam como intermediários em reações químicas e catalisadores, mas também possuem atividades biológicas que podem ser exploradas em diferentes contextos terapêuticos.

Neste sentido, a investigação de natureza energética dos heterociclos nitrogenados, incluindo os pirazólicos, se revela com uma estratégia promissora para melhorar suas propriedades energéticas e estabilidade.^{4,5} Assim, a compreensão da estabilidade química dos pirazóis não só contribui para o avanço da química sintética, mas também para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos e materiais inovadores.

Material e Métodos

Todos os cálculos foram realizados usando o pacote de software Gaussian 09 e a teoria funcional da densidade (DFT). As estruturas de todos os componentes do caminho de reacional foram totalmente otimizadas usando o funcional M06L com o conjunto de base Def2-SVP. Os efeitos de

solvatação implícita são incluídas utilizando IEFPCM, tendo água como solvente.

Resultados e Discussão

A investigação das cargas em derivados pirazólicos revelou que o 1-carbamoil-3,5-dimetil pirazol possui maior carga negativa nos átomos de nitrogênio (N) e oxigênio (O). Por outro lado, o derivado 1-tiocarbamoil-3,5-dimetil pirazol exibe maior carga negativa nos átomos de N do grupo amino e no N do anel pirazólico. Contudo, a diferença de carga entre o N do anel e o enxofre (S) não é significativa.

Tabela 1. Distribuição de cargas nos derivados pirazólicos.

1-carbamoil-3,5-dimetil pirazol			1-tiocarbamoil-3,5-dimetil pirazol		
Átomo	Nº átomo	Carga Natural	Átomo	Nº átomo	Carga Natural
N	4	-0.2581	N	4	-0.2581
N	7	-0.8446	N	7	-0.7755
N	10	-0.3790	S	10	-0.2313
O	19	-0.6572	N	11	-0.3857

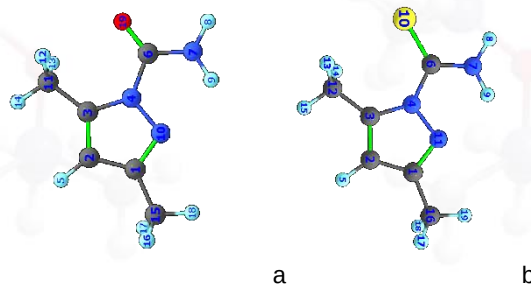


Figura 1. Representação estrutural para os derivados pirazólicos a- 1-carbamoil-3,5-dimetil pirazol e b- 1-tiocarbamoil-3,5-dimetil pirazol.



VI WORKSHOP Química Inorgânica

Das Macromoléculas aos Pontos Quânticos

06 a 08 de Novembro | Evento Nacional

Mesmo apresentando cargas semelhantes nos átomos doadores, a competição entre N-11 e S-10 pela coordenação com metais depende mais da natureza específica do metal. No 1-carbamoi-3,5-dimetil pirazol, a energia de interação de pares de elétrons isolados nos átomos de N-10 e O-19 com os orbitais antiligantes das ligações C-O e C-N foi observada. As interações de doação de elétrons pelo N foram mais intensas do que pelo O. A sobreposição energética entre o orbital do N do grupo amino e o orbital antiligante da ligação C-O foi superior àquela do N do anel, com o primeiro em fase e o segundo fora de fase. Já a interação do par isolado de O com a ligação antiligante N-C não foi tão eficaz, resultando em menores valores de energia.

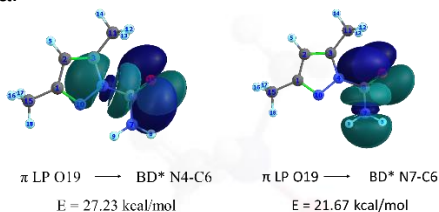


Figura 2. Orbitais naturais de ligação para a estrutura do 1-carbamoi-3,5-dimetil pirazol. Quanto à estrutura do 1-tiocarbamoi-3,5-dimetil pirazol, observou-se uma tendência similar à sua estrutura análoga. A interação mais significativa ocorre entre o N-7 do grupo amino da tioamida e o orbital antiligante C-S. Em ambos os casos, com uma amina ligada a um grupo carbonila ou tiocarbonila, prevalece o efeito de ressonância na estrutura em estudo. Comparando os ligantes 1-carbamoi-3,5-dimetil pirazol e 1-tiocarbamoi-3,5-dimetil pirazol, a estrutura com enxofre apresenta maior sobreposição orbital, enquanto a estrutura com oxigênio é termodinamicamente mais estável.

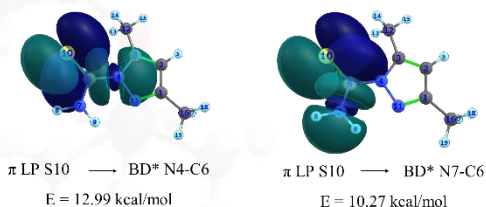


Figura 3. Orbitais naturais de ligação para a estrutura do 1-carbamoi-3,5-dimetil pirazol.

A análise comparativa dos derivados pirazólicos indica que a distribuição de carga e as interações orbitais desempenham papéis cruciais na estabilidade e reatividade dessas moléculas. O 1-carbamoi-3,5-dimetil pirazol, com sua maior carga negativa nos átomos de nitrogênio e oxigênio, sugere uma maior tendência para formar ligações com metais através destes átomos. Por outro lado, o 1-tiocarbamoi-3,5-dimetil pirazol, apesar de apresentar uma distribuição de carga semelhante, mostra uma sobreposição orbital mais significativa, especialmente entre o nitrogênio do grupo amino e o enxofre, o que pode influenciar sua preferência por certos metais. A ausência de hiperconjugação em ambas as estruturas indica que a ressonância é o efeito dominante na delocalização de elétrons. Em termos de estabilidade termodinâmica, a estrutura com oxigênio supera a com enxofre, o que pode ser atribuído à maior eficiência das interações de pares de elétrons isolados com os orbitais antiligantes. Estes apontamentos ressaltam a importância de considerar tanto os efeitos eletrônicos quanto estéricos ao investigar a química de coordenação desses compostos, e podem orientar o desenvolvimento de novos materiais e catalisadores baseados em pirazol.

Agradecimentos

Agradeço às instituições de fomento, incluindo CAPES, FAPERJ, CNPq pelo apoio financeiro, e ao LMQC pelo suporte estrutural e providenciado.

- 1-Govindaraju, M et alii. Evaluation of new tetra substituted pyrazolines for their antimicrobial and antioxidant activity; structure-activity relationship. *Iosr Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2(6), 30-32. 2012.
- 2-Fustero, Set alii. From 2000 to mid-2010: a fruitful decade for the synthesis of pyrazoles. *Chemical Reviews*, 111(11), 2012.
- 3-Enders, D., et alii Organocatalytic one-pot asymmetric synthesis of 4h,5h-pyrano[2,3-c]pyrazoles. *Organic Letters*, 14(16), 4254-4257. 2012.
- 4-Yin, P., He, C., Shreeve, J. Fully c/n-polynitro-functionalized 2,2'-biimidazole derivatives as nitrogen- and oxygen-rich energetic salts. *Chemistry - A European Journal*, 22(6), 2016.
- 5-Yin, P., Zhang, Q., & Shreeve, J. Dancing with energetic nitrogen atoms: versatile n-functionalization strategies for n-heterocyclic frameworks in high energy density materials. *Accounts of Chemical Research*, 2015.

Conclusões