

# **Análise conformacional e determinação de descritores quânticos de adutos de Baylis-Hillman com propriedades antineoplásicas por métodos AM1 e HF/6-31G**

CHARLES DAL CASTEL<sup>1</sup>  
LUIZ ANTÔNIO MAZZINI FONTOURA<sup>2</sup>

## **RESUMO**

*Adutos de Baylis-Hillman derivados do 2-[fenil(hidroxi)metil]acrilato de metila (1) são compostos com conhecida atividade antineoplásica. Neste trabalho, são apresentados os resultados de análise conformacional e cálculo dos descritores quânticos do 1 e dez derivados aril-substituídos, obtidos pelos métodos de orbital molecular semi-empírico AM1 e ab initio HF/6-31G\*, para posterior estudo de QSAR. Foram calculados o calor de formação, a energia total, as energias dos OMF, o momento de dipolo e as cargas parciais sobre os átomos do sistema carbonilado  $\alpha,\beta$ -insaturado. A partir das energias de HOMO e LUMO, foram estimados o potencial químico, a dureza e a eletrofilicidade. Os resultados mostram que os aductos estudados apresentam baixa dureza, baixo potencial químico e alta eletrofilicidade.*

**Palavras-chave:** modelagem molecular, HF/6-31G\*, AM1, Baylis-Hillman, QSAR.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Química/ULBRA

<sup>2</sup> Professor – Orientador do Curso de Química/ULBRA  
(lmazzini@uol.com.br)

## ABSTRACT

Methyl 2-(hydroxy(phenyl)methyl)acrylate (**1**) derivatives, a class of Baylis-Hillman adducts, present antineoplastic properties. In this work, we report our results of conformational analysis and quantum-chemical descriptors calculations of **1** and ten derivatives, using molecular orbital method semi-empirical AM1 and ab initio HF/6-31G\*, for later QSAR study. Heat of formation, total energy, FMO energies and charges over *a,b*-unsaturated carbonyl system were calculated. From HOMO and LUMO energies, chemical potential, hardness and electrophilicity were estimated. The results show that such adducts present low hardness and high electrophilicity.

**Key words:** molecular modeling, ab initio, semi-empirical, Baylis-Hillman, QSAR.

## INTRODUÇÃO

Adutos de Baylis-Hillman são compostos formados na reação entre carbonos eletrofílicos  $sp^2$ , geralmente um aldeído, e a posição  $\alpha$  de uma olefina contendo um grupo retirador de elétrons (COELHO & ALMEIDA, 2000), Figura 1. O resultado é um produto que contém no mínimo três grupos funcionais, sendo um grupo hidroxila, uma olefina e um éster, cetona, nitrila, sulfona

ou fostato. A reação de Baylis-Hillman tem recebido grande atenção dos químicos orgânicos por apresentar características fundamentais para a eficiência de um método sintético: é regio, quimio e estereosseletiva, é econômica, requer condições brandas e providencia moléculas polifuncionalizadas que, através de sucessivas interconversões de grupos funcionais, podem permitir o acesso a importantes intermediários sintéticos (COELHO & ALMEIDA, 2000).

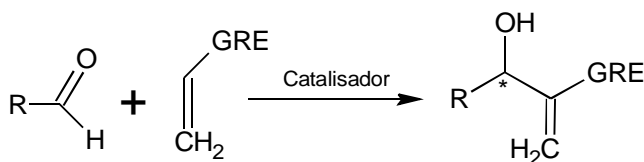
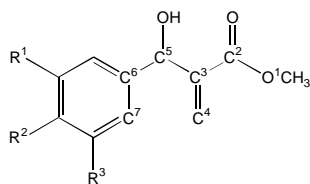


Figura 1 - Formação do aduto de Baylis-Hillman

Em trabalho recente, Almeida e colaboradores (2005) apresentaram os resultados de estudos de adutos de Baylis-Hillman derivados de acrilato de metila que possuem propriedades antiproliferativas. Foram realizados testes de atividade biológica *in vitro* de 11 compostos, cujas estruturas são apresentadas na Figu-

ra 2, frente a oito linhagens de células tumorais humanas. Naquele trabalho foi verificada a relação entre estrutura química e atividade biológica, indicando que a máxima atividade antiproliferativa está correlacionada com a presença de grupos retiradores de elétrons no anel aromático.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>1</b>	H	H	H
<b>2</b>	H	CH <sub>3</sub> O	H
<b>3</b>	H	OH	CH <sub>3</sub> O
<b>4</b>	H	OCH <sub>2</sub> O	
<b>5</b>	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O
<b>6</b>	H	Cl	H
<b>7</b>	H	F <sub>3</sub> CO	H
<b>8</b>	H	F <sub>3</sub> C	H
<b>9</b>	H	CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	H
<b>10</b>	H	CN	H
<b>11</b>	H	NO <sub>2</sub>	H

**Figura 2** - Adutos de Baylis-Hillman com atividade anti-neoplásica.

O termo QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*) é usado para designar estudos que buscam relacionar quantitativamente a atividade biológica ou farmacológica de determinadas substâncias e suas estruturas, tendo grande importância no estudo da química moderna e bioquímica. Esta técnica consiste em construir um modelo matemático, a partir de moléculas estruturalmente análogas a fim de auxiliar a seleção de compostos para teste em laboratório. Através do modelo matemático, compostos ainda não sintetizados podem ser construídos no computador e terem a sua atividade prevista (KARELSON, LOBANOV & KATRITZKY, 1996). Normalmente, o conjunto de compostos sob investigação apresenta uma estrutura básica semelhante, sendo variados determinados substituintes capazes de alterar suas propriedades de caráter lipofílico, eletrônico, estereo e polar (FERREIRA, MONTANARI & GAUDIO, 2003). Muitas destas propriedades, ou descritores, podem ser avaliadas de modo quantitativo e preciso através de métodos teóricos de modelagem molecular, especialmente os quânticos.

Conforme definição da IUPAC, modelagem molecular consiste na geração, manipulação e

representação da estrutura molecular e suas propriedades físico-químicas através do uso da computação (MINKIN, 1999). O objetivo principal da modelagem molecular é relacionar as propriedades com a estrutura da molécula, sendo capaz de gerar resultados de estabilidade, reatividade, propriedades eletrônicas, entre outros, para uma dada estrutura molecular com uma estereoquímica específica, de forma que os resultados gerados sejam semelhantes às propriedades reais do composto em estudo (COELHO et al., 1999). Duas das principais classes de cálculos teóricos são os baseados na mecânica molecular e na mecânica quântica.

A mecânica molecular consiste no método de modelagem molecular baseada nos métodos clássicos teóricos. A mecânica molecular utiliza o movimento dos núcleos para calcular a energia das moléculas, descrevendo as ligações químicas como molas, sendo a constante de Hooke parametrizada para reproduzir a ligação na geometria de equilíbrio (DUARTE, 2001). O uso da mecânica molecular é adequado no estudo de propriedades geométricas, conformacionais, vibracionais e termodinâmicas, especialmente

em moléculas grandes, tais como as encontradas em sistemas biológicos.

Outra classe de cálculo teórico está baseada na mecânica quântica, este modelo define que todas as propriedades observáveis de uma partícula podem ser descritas a partir de uma função matemática chamada de função de onda ( $\psi$ ) (TOSTES, 1998). Os métodos quânticos podem ser divididos em duas categorias, os *ab initio* e os semi-empíricos:

*Métodos ab initio – Baseiam-se na resolução da equação de Schrödinger resolvendo-se todas as integrais. Possuem uma melhor qualidade dos resultados, quando comparados aos métodos semi-empíricos, porém com um custo computacional muitas vezes maior. Isso limita o uso do cálculo ab initio a moléculas de tamanho pequeno a médio (ALMEIDA & SANTOS, 2001).*

Métodos semi-empíricos - São baseados no mesmo formalismo dos métodos *ab initio*, mas partes das integrais são substituídas por dados experimentais, diminuindo significativamente o custo computacional (ALMEIDA & SANTOS, 2001).

A seguir são apresentados alguns aspectos dos descritores quânticos mais importantes em QSAR.

Energia dos orbitais moleculares de fronteira (OMF): HOMO - orbital molecular ocupado de mais alta energia e LUMO - orbital molecular desocupado de mais baixa energia. Conforme a teoria do orbital molecular, a formação do estado de transição durante as reações químicas resulta da interação entre os orbitais moleculares de fronteira das espécies reatantes (KARELSON, LOBANOV & KATRITZKY, 1996).

O Potencial químico ( $\mu$ ) deriva das energias dos orbitais moleculares de fronteira e é definido

como a média aritmética entre o seu potencial de ionização e sua eletronegatividade, o que, numericamente, corresponde a média das energias dos OMF. Compostos com baixa energia dos OMF possuem também baixo potencial químico. Neste caso a tendência do composto é a de receber elétrons (PARR & PEARSON, 1983).

A dureza ( $h$ ) do composto é um indicativo do papel dos OMF em uma reação. Compostos de baixa dureza reagem por força da interferência entre as funções de onda de seus OMF. Compostos de alta dureza, por sua vez, tendem a reagir por forças eletrostáticas. A dureza é definida como a metade da diferença de energia de seus OMF. Desta forma, nucleófilos duros possuem baixa energia de HOMO e eletrófilos duros possuem alta energia de LUMO (PARR, SZENTPÁLY & LIU, 1999).

A eletrofilicidade ( $w$ ), equação 1, é uma medida da capacidade de uma espécie química aceitar elétrons. O índice de eletrofilicidade  $w$  engloba a tendência do eletrófilo adquirir uma carga eletrônica adicional, estimada pelo quadrado do potencial químico,  $\mu^2$ , bem como a resistência do sistema em trocar carga com o ambiente, descrita pela dureza,  $h$  (DOMINGO et al., 2002).

$$w = \frac{\mu^2}{2h} \quad (1)$$

O objetivo deste trabalho foi determinar a conformação de equilíbrio para os compostos 1-11, e os seguintes descritores quânticos: energia total ( $E_T$ ), calor de formação ( $DH_F$ ), carga parcial no carbono da carbonila  $C^2$  ( $q_{C2}$ ), energia dos orbitais moleculares de fronteira ( $E_{HOMO}$  e  $E_{LUMO}$ ), potencial químico ( $\mu$ ), dureza ( $h$ ), eletrofilicidade ( $w$ ), volume molecular ( $V$ ), su-

perfcie molecular (A) e momento de dipolo (m). Os dados obtidos neste trabalho podem servir de subsídio a um estudo posterior de QSAR.

## MATERIAL E MÉTODOS

Previamente ao cálculo dos descritores, foi realizado um extenso estudo para determinação da conformação de menor energia dos compostos, ou seja, a geometria de equilíbrio dos mesmos.

A busca da geometria de equilíbrio iniciou com a avaliação do calor de formação para os confôrmeros obtidos pela rotação da ligação C<sup>2</sup> – C<sup>3</sup>. Os confôrmeros foram construídos com restrição do diedro O<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>-C<sup>4</sup> – (f<sub>1</sub>) de 0 a 360<sup>o</sup> em incrementos de 10<sup>o</sup>.

A seguir, a conformação mais estável foi tomada para nova análise conformacional, tendo sido realizada a otimização de geometria por cálculo HF/6-31G\* para a rotação da ligação C<sup>5</sup> – C<sup>6</sup> através da restrição do diedro C<sup>3</sup>-C<sup>5</sup>-C<sup>6</sup>-C<sup>7</sup> – (f<sub>2</sub>) de 0 a 180<sup>o</sup> com incrementos de 20<sup>o</sup>.

Por fim, a conformação mais estável encontrada foi novamente submetida a análise conformacional por cálculo HF/6-31G\* para a rotação da ligação C<sup>2</sup> – C<sup>3</sup> através da rotação do diedro O<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>-C<sup>4</sup> – (f<sub>1</sub>) restrito de 0 (rotâmero *s-trans*) a 360<sup>o</sup> com incrementos de 20<sup>o</sup> nos dois sentidos de rotação.

O confôrmero de menor energia teve seus diedros liberados de qualquer restrição e foi novamente otimizado pelo método HF/6-31G\*. A conformação assim obtida foi assumida como a geometria de equilíbrio.

Foram observadas as seguintes propriedades: energia total (E<sub>T</sub>), calor de formação (DH<sub>f</sub>),

cargas parcial em C<sup>2</sup> (q<sub>C2</sub>), energia dos orbitais moleculares de fronteira (E<sub>HOMO</sub> e E<sub>LUMO</sub>), ângulo torsional O<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>-C<sup>4</sup> – (f<sub>1</sub>), ângulo torsional C<sup>3</sup>-C<sup>5</sup>-C<sup>6</sup>-C<sup>7</sup> – (f<sub>2</sub>), distância OH...O=C (d), volume molecular (V), superfície molecular (A) e momento de dipolo (m). A partir das energias dos orbitais moleculares de fronteira (E<sub>HOMO</sub> e E<sub>LUMO</sub>), foram calculados o potencial químico (m), a dureza (h) e a eletrofilicidade (w).

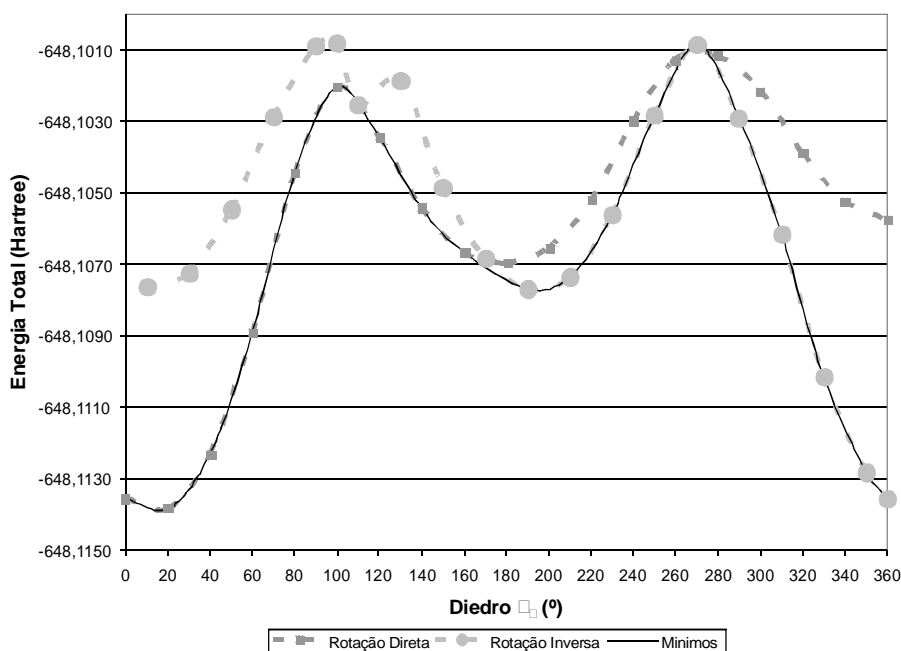
*Para a realização do estudo dos derivados 2 – 11, foi utilizada a conformação de menor energia obtida na análise conformacional do 2-[fenil(hidroxi)metil]acrilato de metila (1) pelo método HF/6-31G\*, sendo substituídos os hidrogênios aromáticos pelos diferentes grupos funcionais, figura 2. Em seguida os derivados 2 – 11 foram otimizados pelo cálculo HF/6-31G\*, sendo a conformação encontrada utilizada como input para o cálculo AM1. Para estes compostos foram observadas as mesmas propriedades observadas para o composto 1.*

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos adutos de Baylis-Hillman **1-11**, a rotação interna de maior importância provavelmente seja a do sistema carbonilado a,b-insaturado, pois de sua geometria depende a ressonância do sistema conjugado e a ponte de hidrogênio da hidroxila em b com a carbonila. A análise conformacional sobre o diedro f<sub>1</sub> (O<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>-C<sup>4</sup>) por cálculo AM1 apresentou dois mínimos correspondentes às estruturas *s-trans* (f<sub>1</sub> = 0<sup>o</sup>) e *s-cis trans* (f<sub>1</sub> = 150<sup>o</sup>) indicando a primeira delas 1,24 kcal mol<sup>-1</sup> mais estável.

A seguir, a rotação da fenila foi novamente avaliada, desta vez pelo cálculo HF/6-31G\*. A curva obtida mostra o mínimo a  $\phi_2$  (C<sup>3</sup>-C<sup>5</sup>-C<sup>6</sup>-C<sup>7</sup>) = 40° e o máximo a  $\phi_2 = 140^\circ$  com uma barreira rotacional bastante baixa, com valor de 2,63 kcal mol<sup>-1</sup>. A energia envolvida na rotação da ligação C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup> no butano em fase gasosa, por exemplo, é de 3,7-4,1 kcal mol<sup>-1</sup> (ELIEL & WILEN, 1994).

Na etapa seguinte, a otimização de geometria de **1** avaliou a rotação da ligação C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>, através da rotação do diedro O<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>-C<sup>4</sup> – ( $\phi_1$ ) por cálculo Hartree-Fock no conjunto de funções de base 6-31G\*. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 3. Observa-se que as curvas encontradas nos dois sentidos de rotação não são iguais.



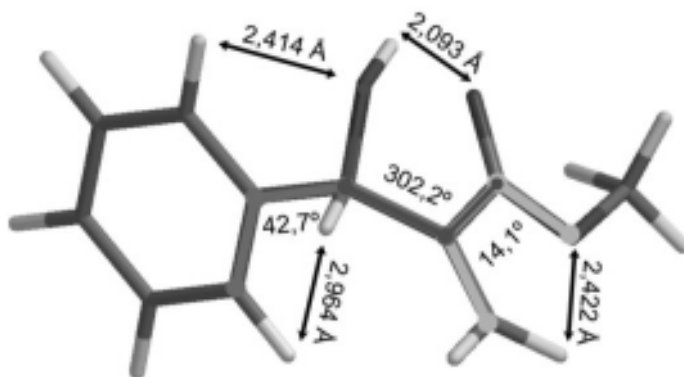
**Figura 3** - Análise conformacional do 2-[fenil(hidroxi)metil]acrilato de metila (**1**). Rotação da ligação C<sup>2</sup> – C<sup>3</sup> (energia total - Hartree) nos sentidos direto e inverso calculados pelo método HF/6-31G\*.

Na análise conformacional, cada confômero foi obtido pelo modificação do ângulo de diedro da estrutura imediatamente anterior. A partir do ângulo de 180°, observou-se que o hidrogênio da hidroxila permanece virado para o lado oposto do oxigênio da carbonila, não realizando a ligação de hidrogênio com o mesmo, provocando um aumento na energia da molécula. Um tratamento de da-

dos que parece razoável é construir uma terceira curva utilizando os segmentos de menor energia. Para testar a proposta, algumas conformações obtidas em uma e outra curva foram submetidas a novas otimizações de energia, porém liberadas da restrição de diedro. Em qualquer caso, os cálculos levaram a conformações muito próximas aos mínimos da terceira curva, confirmando sua vali-

dade. Os valores obtidos indicam o rotâmero *s-trans* cerca de 4 kcal mol<sup>-1</sup> mais estável que *s-cis* (HF/6-31G\*), com uma barreira rotacional de 8,18 kcal mol<sup>-1</sup>. Apenas para comparação, a diferença de energia entre os conformêros da acroleína é de 1,7 kcal mol<sup>-1</sup>, com preferência para a geometria *s-trans*, com uma barreira rotacional de 5,0-6,4 kcal mol<sup>-1</sup> (ELIEL & WILEN, 1994).

Na geometria otimizada do conformêro *s-trans* livre de qualquer restrição, o grupo arila encontra-se inclinado com relação ao plano da molécula assumindo um ângulo torsional  $f_2$  (C<sup>3</sup>-C<sup>5</sup>-C<sup>6</sup>-C<sup>7</sup>) de 42°. O sistema carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado é aproximadamente planar, apresentando um ângulo torsional  $f_1$  (O<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>-C<sup>4</sup>) de 14,1°, conforme apresentado na Figura 4.



**Figura 4** - Caracterização da geometria de equilíbrio do 2-[fenil(hidroxi)metil]acrilato de metila (**1**) otimizada pelo cálculo HF/6-31G\*.

A Tabela 1 apresenta diversas propriedades geométricas e eletrônicas dos compostos **1-11** obtidas através de cálculos semi-empírico AM1 e *ab initio* HF/6-31G\*. Os cálculos pelos dois métodos forneceram propriedades de geometria muito semelhantes. Diferenças mais acentuadas para os valores de energia de LUMO e, portanto, para as propriedades que dela derivam, além da carga do carbono da carbonila. Observa-se que com exceção de superfície e volume moleculares, as demais propriedades de geometria não são afetadas pelos grupos ligados ao anel aromático.

Segundo o cálculo HF/6-31G\*, **1** e seus derivados apresentam energia de HOMO na faixa de -9,79 e -7,99 eV. A energia de LUMO, por

sua vez, está compreendida entre 1,75 e 2,97 eV. Nos dois casos, como esperado, é evidente a influência do efeito eletrônico do substituinte do grupo arila. Os compostos **11** (R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>) e **5** (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = OCH<sub>3</sub>) apresentam a menor e maior energia de LUMO respectivamente.

O cálculo HF/6-31G\* forneceu valores de potencial químico na faixa entre -4,02 (R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>, **11**) e -2,53 eV (R<sup>2</sup> = OCH<sub>3</sub>, **2**). As energias dos OMF e o potencial químico (m) obtidos no cálculo semi-empírico são ligeiramente inferiores que os obtidos no cálculo Hartree-Fock.

A variação de dureza na série **1-11** é discreta, variando entre 10,90 (R<sup>2</sup> = OCH<sub>2</sub>O, **4**) e

12,14 eV ( $R^2 = \text{SO}_2\text{CH}_3$ , **9**), segundo o cálculo HF/6-31G\*. Os resultados fornecidos no método AM1 são também ligeiramente mais baixo, 2,4 eV inferiores, em média. Qualquer que seja o método, entretanto, os compostos estudados apresentaram dureza semelhante a bases e ácidos tipicamente moles, como  $\text{BF}_3$  (9,7 eV),  $\text{H}_2\text{O}$  (9,5 eV),  $\text{Ag}^+$  (6,96 eV) ou  $\text{NH}_3$  (8,2 eV) (PARR & PEARSON, 1983).

Em relação a eletrofilicidade ( $w$ ), o cálculo Hartree-Fock forneceu valores no intervalo de 0,29 ( $R^2 = \text{OCH}_2\text{O}$ , **4**) e 0,70 eV ( $R^2 = \text{NO}_2$ , **11**). Como esperado, os compostos com substituintes retiradores de elétrons (**6-11**)

apresentam maior eletrofilicidade. Os resultados do cálculo semi-empírico são mais elevados ficando compreendidos entre 1,18 ( $R^2 = \text{OCH}_3$ , **2**) e 1,81 eV ( $R^2 = \text{NO}_2$ , **11**).

A carga parcial sobre o carbono da carbonila ( $q_{\text{C}_2}$ ) parece não ser afetada pelo substituinte do grupo arila. O cálculo *ab initio* Hartree-Fock estimou a carga em 0,84 u.e., enquanto o método semi-empírico AM1, 0,34 u.e.

Por fim, o momento de dipolo apresentou variação entre 2,56 D ( $R^2 = R^3 = \text{OCH}_2\text{O}$ , **4**) e 6,88 D ( $R^2 = \text{NO}_2$ , **11**) dependendo do substituinte e do método de cálculo.

**Tabela 1** - Propriedades do 2-[fenil(hidroxi)metil]acrilato de metila (**1**) e derivados aril substituídos (**2-11**), conformação *s-trans*: energia total -  $E_T$  (Hartree), segundo cálculo *ab initio*, calor de formação -  $\text{DH}_f$  ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ), segundo cálculo semi-empírico, energias dos OMF -  $E_{\text{HOMO}}$  e  $E_{\text{LUMO}}$  (eV), momento de dipolo -  $m$  (D), potencial químico -  $\mu$  (eV), dureza -  $h$  (eV), eletrofilicidade -  $w$  (eV), carga parcial sobre o  $\text{C}^2$  -  $q_{\text{C}_2}$  (u.e.), ângulo torsional  $\text{O}^1\text{-C}^2\text{-C}^3\text{-C}^4$  -  $f_1$  ( $^\circ$ ), ângulo torsional  $\text{C}^3\text{-C}^5\text{-C}^6\text{-C}^7$  -  $f_3$  ( $^\circ$ ), distância  $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$  ( $\text{Å}$ ), área molecular -  $A$  ( $\text{Å}^2$ ) e volume molecular -  $V$  ( $\text{Å}^3$ ).

	Funções de base	$E_T$ (Hartree) / $\Delta H_f$ ( $\text{kcal mol}^{-1}$ )	$E_{\text{HOMO}}$ (eV)	$E_{\text{LUMO}}$ (eV)	$\mu$ (D)	$\mu$ ?(eV)	$\eta$ (eV)	$\omega$ ?(eV)	$q_{\text{C}_2}$ (u.e.)	$\phi_7$ ( $^\circ$ )	$\phi_1$ ( $^\circ$ )	$d_{\text{H}\cdots\text{O}}$ (Å)	$A$ ( $\text{Å}^2$ )	$V$ ( $\text{Å}^3$ )
1	HF/6-31G*	-648,113925	-8,76	2,95	3,31	-2,91	11,71	0,36	0,84	14,1	42,7	2,093	239,7	223,7
1	AM1	-91,42	-9,58	-0,15	2,78	-4,87	9,43	1,25	0,34	19,3	45,6	2,138	242,2	226,6
2	HF/6-31G*	-761,979213	-8,63	2,91	3,01	-2,86	11,54	0,35	0,84	14,8	42,7	2,091	271,6	253,8
2	AM1	-129,12	-9,00	-0,15	3,97	-4,58	8,85	1,18	0,34	19,3	67,9	2,127	275,3	258,5
3	HF/6-31G*	-836,848456	-8,18	2,94	4,59	-2,62	11,12	0,31	0,84	14,6	41,7	2,088	283,3	265,1
3	AM1	-172,85	-9,01	-0,19	4,07	-4,60	8,82	1,20	0,34	22,2	45,7	2,138	285,7	268,9
4	HF/6-31G*	-835,683113	-7,99	2,93	3,30	-2,53	10,92	0,29	0,84	13,8	42,4	2,094	267,2	252,9
4	AM1	-150,01	-8,97	-0,23	2,56	-4,60	8,74	1,21	0,34	18,6	46,2	2,132	271,1	257,2
5	HF/6-31G*	-989,746140	-8,52	2,97	3,02	-2,78	11,49	0,34	0,84	13,3	40,5	2,100	335,8	317,1
5	AM1	-198,87	-9,31	-0,19	2,58	-4,75	9,12	1,24	0,34	17,9	47,7	2,130	336,5	320,9
6	HF/6-31G*	-1107,014410	-8,87	2,75	4,30	-3,06	11,62	0,40	0,84	13,6	41,2	2,086	258,6	242,2
6	AM1	-98,53	-9,50	-0,27	2,90	-4,89	9,23	1,29	0,34	19,1	45,9	2,135	260,7	244,7
7	HF/6-31G*	-1058,599250	-9,21	2,72	4,76	-3,25	11,93	0,44	0,84	13,3	40,7	2,088	291,7	273,6
7	AM1	-292,44	-9,87	-0,41	3,61	-5,14	9,46	1,40	0,34	16,7	45,4	2,133	269,1	278,2
8	HF/6-31G*	-983,736975	-9,40	2,68	4,89	-3,36	12,08	0,47	0,84	13,0	41,6	2,090	279,4	262,7
8	AM1	-247,54	-10,24	-0,49	4,17	-5,37	9,75	1,48	0,34	18,9	46,1	2,131	284,2	267,2
9	HF/6-31G*	-1234,312770	-9,64	2,50	6,18	-3,57	12,14	0,52	0,84	13,3	44,3	2,081	303,9	286,4
9	AM1	-153,11	-10,31	-0,81	5,23	-5,56	9,50	1,63	0,34	18,9	50,2	2,125	304,1	287,4
10	HF/6-31G*	-739,850393	-9,36	2,42	6,60	-3,47	11,78	0,51	0,84	12,5	42,0	2,088	264,7	247,9
10	AM1	-59,85	-9,91	-0,54	4,15	-5,23	9,37	1,46	0,34	18,9	46,7	2,132	267,4	250,8
11	HF/6-31G*	-851,587046	-9,79	1,75	6,88	-4,02	11,54	0,70	0,84	12,0	42,0	2,089	268,8	253,5
11	AM1	-87,20	-10,49	-1,15	5,93	-5,82	9,34	1,81	0,34	18,5	46,6	2,128	272,8	257,3



## CONCLUSÕES

Propriedades de geometria e eletrônicas do 2-[fenil(hidroxi)metil]acrilato de metila e dez derivados foram determinadas por cálculos quânticos semi-empírico e *ab initio*.

A geometria de equilíbrio de **1** e seus derivados corresponde à conformação *s-trans*. As propriedades geométricas obtidas pelos métodos HF/6-31G\* e AM1 são semelhantes. Com exceção da área e volume moleculares, as demais características da geometria otimizada não são afetadas pela natureza dos substituintes no grupo arila.

As propriedades eletrônicas derivadas das energias dos OMF, por sua vez, são dependentes da natureza do substituinte ligado ao grupo arila. Já a carga parcial sobre o carbono da carbonila não.

Embora os métodos de cálculo tenham estimado as propriedades eletrônicas com valores distintos, a ordenação dos onze compostos segundo suas propriedades tende a ser a mesma. Os compostos apresentam baixo potencial químico e baixa dureza, especialmente em derivados com grupos retiradores de elétrons ligados à arila.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, W. B.; SANTOS, H. F. Modelos teóricos para a compreensão da estrutura da matéria. *Cadernos Temáticos Química Nova na Escola*, n.4, p.6-13, 2001.

ALMEIDA, W. P.; KOHN, L. K.; CARVALHO, J. E. Antiproliferative activity of a-substituted methyl acrylates (Baylis-Hillman

Adducts) and some derivatives. *Comunicação Pessoal*, 2005.

COELHO, F.; ALMEIDA, W. P. Reação de Baylis-Hillman: uma estratégia para a preparação de intermediários multifuncionalizados para síntese orgânica. *Química Nova*, v.23, n.1, p.98-101, 2000.

COELHO, L. W. et al. Aplicação de mecânica molecular em Química Inorgânica. *Química Nova*, v.22, n.3, p.396-404, 1999.

DOMINGO, L. et al. Quantitative characterization of the global electrophilicity power of common Diene/Dienophile Pairs in Diels-Alder Reactions. *Tetrahedron*, v.58, n.22, p.4417-4423, 2002.

DUARTE, H. Ligações químicas: ligação iônica, covalente e metálica. *Cadernos Temáticos Química Nova na Escola*, n.4, p.14-23, 2001.

ELIEL, E. L.; WILEY, S. H. *Stereochemistry of organic compounds*. Nova Iorque: Wiley, 1994.

FERREIRA, M. M. C.; MONTANARI, C. A.; GAUDIO, A. C. Seleção de variáveis em QSAR. *Química Nova*, v.25, n.3, p.439-448, 2002.

FREITAS, L. C. G. Prêmio Nobel de Química em 1998: Walter Kohn e John A. Pople. *Química Nova*, v.22, n.2, p.293-298, 1999.

KARELSON, M.; LOBANOV, V. S.; KATRITZKY, A. R. Quantum-chemical descriptors in QSAR/QSPR studies. *Chemical Reviews*, v.96, n.3, p.1027-1043, 1996.

MINKIN, V. I. Glossary of terms used in theoretical organic chemistry. *Pure and Applied Chemistry*, v.71, n.10, p.1919-1981, 1999.

PARR, R. G.; PEARSON, R. G. Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. **Journal of the American Chemical Society**, v.105, n.26, p.7512-7516, 1983.

PARR, R. G.; SZENTPÁLY, L.; LIU, S.

Electrophilicity index. **Journal of the American Chemical Society**, v.121, n.9, p.1922-1924, 1999.

TOSTES, J. G. Estrutura molecular: o conceito fundamental da química. **Química Nova na Escola**, v.7, p.17-19, 1998.