



Espectro Vibracional da Isoniazida, Estrutura e Orbitais Naturais de Ligação (NBO)

Rogério Philippov¹, M. Rosangela de V. Mendes², Sabrina A. Fortes³, Gabriel Müller³, Anilton Coelho Jr.², Claudio A. Téllez-Zepeda⁴, Claudio A. Téllez-Soto¹

¹Centro de Inovação em Engenharia Biomédica – Grupo de Espectroscopia Vibracional Biomédica da Universidade Brasil – UniBr

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro - RJ (IFRJ)

³SpecQuímica – Av. Shishima Hifumi nº 2991 – Urbanova – São José dos Campos – SP – Incubadora Tecnológica – UNIVAP

⁴Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) – Petrópolis - RJ

E-mail: rogeriobiomedicina@gmail.com

Resumo, Motivação e Objetivo: A isoniazida é um pró-fármaco heterocíclico sintético, também conhecida como hidrazina do ácido isonicotínico, ou INH (isonicotinyhydrazide), apresenta fórmula molecular $C_6H_7N_3O$ e massa molecular $137,14 \text{ g mol}^{-1}$, reportada pela IUPAC como piridina-4-carbohidrazina. A INH é considerada como um medicamento de primeira linha e é o fármaco mais ativo no tratamento e prevenção da tuberculose. A hidrazina do ácido nicotínico, ou a isoniazida foi submetida a ensaios clínicos em hospitais no estado de Nova York, onde sua eficácia foi demonstrada. A isoniazida e o ácido barbitúrico podem reagir para formar um novo composto como agente formador de complexos com íons metálicos. Aqui está a motivação e o objetivo deste trabalho: Adquirir e estudar o espectro vibracional, a estrutura e as propriedades de ligação da isoniazida por intermédio dos orbitais naturais de ligação e das interações eletrônicas doadoras-receptoras por intermédio da análise da matriz de Fock.

Métodos: Foram obtidos os espectros no Infravermelho e Raman da isoniazida para se adquirir as bandas fundamentais dos 45 modos normais que serão sujeitos à atribuição vibracional. Determinação teórica da estrutura da isoniazida e cálculo do seu espectro vibracional utilizando o procedimento B3LYP/3-21G. A concordância entre os valores dos números de onda calculados e experimentais corroborará a estrutura proposta. Análise dos orbitais naturais de ligação com o intuito de determinar a ocupação eletrônica das diferentes ligações e conhecer os coeficientes de polarização dos átomos que formam as ligações.

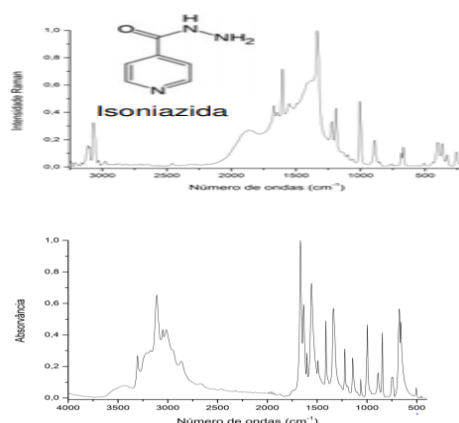
Resultados: Foram obtidos os espectros no Infravermelho e Raman da INH e as bandas fundamentais atribuídas, das quais pela extensão só apresentamos algumas pertencentes a ligações características e de grupos funcionais da molécula. A Figura 1 ilustra os espectros IV e Raman da INH. O cálculo do espectro corrobora a estrutura da molécula de Isoniazida, estrutura que serviu de base para determinar os orbitais naturais de ligação.

Discussão e Conclusões: Para a síntese de um novo ligante entre o ácido barbitúrico e a isoniazida, devemos considerar os sítios de ligação mais ativos, estudou-se então e analisou-se os orbitais naturais de ligação e o espectro vibracional desses compostos. Na reação entre 1 mol de ácido barbitúrico e 2 moles de Isoniazida, participam na reação os grupos NH_2 das Isoniazidas, cedendo o

par de prótons, os que reagem com 2 carbonilas do Ácido Barbitúrico, retirando oxigênio para formar 2 moléculas de H₂O. Como resultado do acoplamento forma-se um anel semelhante ao do Ácido Barbitúrico porém 2 átomos de N substituíram os oxigênios das carbonilas para formar ligações C=N, hipótese que fica de manifesto de acordo com os resultados da Matriz de Fock: o átomo de nitrogênio (doador) próximo à carbonila (aceptora), cede elétrons à ligação C=O, com energia de estabilização de 56 Kcal/mol. Com esse deslocamento eletrônico, o átomo de N do grupo NH₂ cede elétrons para o N próximo da carbonila, como este último átomo de N fica com pequena carga parcial positiva, há deslocamento de elétrons das ligações NH do grupo NH₂, desprotonando-se assim. Os prótons H⁺ reagem com os oxigênios das carbonilas, retirando-as da ligação para formar H₂O.

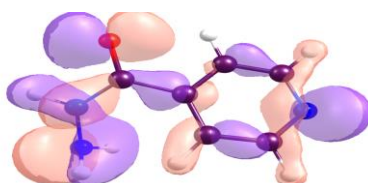
Figuras:

Figura 1. Espectros IV e Raman da isoniazida.



Estiramentos NH: 3426 e 3337 cm⁻¹ (IV), 3426 e 3340 cm⁻¹ (2^a.der.Raman). C=O: 1731 cm⁻¹(IV e Raman), C=N: 1607 cm⁻¹(IV, R). C=C: 1569 cm⁻¹(Raman)._Análise de orbitais naturais de ligação (NBO): Ligações características C=N e C=O: Orbitais Moleculares: $\sigma_{C1N3}=0.7732(sp^{1.82})_{C1}+0.6342(sp^{2.41})_{N3}$; $\pi_{C1N3}=0.7390(sp^1)_{N3}+ 0.6737(sp^1)_{C1}$. Com ocupação eletrônica total de 3.69 elétrons. $\sigma_{C7O8}=0.5927(sp^{2.35})_{C7}+0.5054(sp^{1.77})_{O8}$ e $\pi_{C7O8}=0.5798(sp^{34.37})_{C7}+ 0.8147(sp^{69.41})_{O8}$ com ocupação eletrônica de 3.97 elétrons. Os orbitais moleculares HOMO e LUMO se ilustram a Figura 2.

Figura 2. Orbitais moleculares HOMO e LUMO. A diferença de energia LUMO-HOMO = 0.1861974285 eV

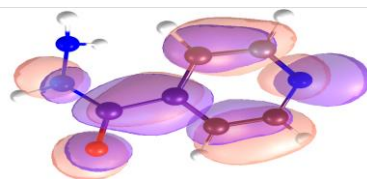




XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica

Armação de Búzios – RJ – Brasil

October 21st to 25th, 2018



Agradecimentos: R.P. agradece à CAPES pelo suporte à pesquisa.

Palavras Chave: Espectroscopia Raman e no Infravermelho; Isoniazida; Orbitais de Ligação; Tuberculose.

Referências: Vrabete, S. S.; Modra, D. *Annals of West University of Timisoara*. V. 22, (2) (2013) 77-84; López-Muñoz, F.; Alamo, C. *Current Pharmaceutical design* v.15 (14)(2009)1563-1586 .