

## **Espectro vibracional do ácido barbitúrico. Estrutura e orbitais naturais de ligação (NBO)**

**Thalita Yanomany L. L. de Sousa<sup>1</sup>, M. Rosangela de V. Mendes<sup>2</sup>, Sabrina A. Fortes<sup>3</sup>, Rafael Fonseca<sup>3</sup>, Anilton Coelho Jr.<sup>2</sup>, Otavio Versiane<sup>2</sup>, Claudio A. Téllez-Zepeda<sup>4</sup>, Claudio A. Téllez-Soto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Centro de Inovação em Engenharia Biomédica – Grupo de Espectroscopia Vibracional Biomédica da Universidade Brasil – UniBr

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

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

<sup>4</sup>Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) – Petrópolis - RJ

*E-mail: [thalitayanomany@hotmail.com](mailto:thalitayanomany@hotmail.com)*

**Resumo, Motivação e Objetivo:** Entre os anestésicos derivados do ácido barbitúrico os mais conhecidos são o tiopental e o tioamilal, cujos aspectos mais sensíveis observados no uso destas drogas como anestésicos venosos estão relacionados à melhoria do despertar do paciente, a recuperação lenta e a depressão cardiorrespiratória. Os barbitúricos são compostos preparados, como sais de sódio solúvel em água ou soro fisiológico. O ácido barbitúrico (HA) e a isoniazida podem reagir para formar um novo composto como agente formador de complexos com íons metálicos. Os objetivos o interesse deste trabalho é estudar o espectro vibracional, a estrutura e as propriedades de ligação do HA por meio dos orbitais naturais de ligação e das interações eletrônicas doadoras-receptoras por meio da análise da matriz de Fock.

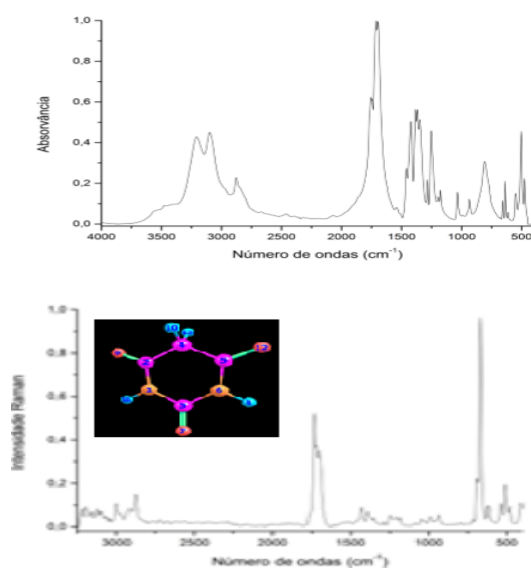
**Método:** Foram realizadas aquisições dos espectros vibracionais do ácido barbitúrico e atribuídas as bandas fundamentais dos 33 modos normais. Determinação teórica da estrutura do ácido barbitúrico e cálculo do seu espectro vibracional utilizando o procedimento B3LYP/3-21G. Este procedimento experimental/teórico corroborará a estrutura proposta e validará atribuição vibracional. Validada a estrutura se procederá à análise dos orbitais naturais de ligação (NBO), o qual tem como objetivo determinar os pares de átomos (ou de ligações) receptores e doadores de elétrons para termos uma ideia da reatividade do HA e poder predizer um produto de reação entre HA e isoniazida, um novo ligante.

**Resultados:** Foram obtidos os espectros no infravermelho e Raman do ácido barbitúrico e as bandas fundamentais atribuídas, das quais pela extensão somente apresentamos algumas pertencentes a ligações características e de grupos funcionais da molécula. A Figura 1 ilustra os espectros IV e Raman do ácido barbitúrico. Corroborada a estrutura se procedeu à determinação dos orbitais naturais de ligação.

Da análise da matriz de Fox desprendemos um quadro de reatividade do HA. Com base nos resultados deste trabalho e de um análogo sobre INH, a síntese do novo ligante (L) conforma as hipótese de reatividades deduzidas teoricamente.

**Discussão e Conclusões:** No intuito da síntese de um novo ligante, tendo em consideração o ácido barbitúrico e a isoniazida, as propriedades de ligação dos dois compostos tornando-se isto interessante para que se obtenha uma ideia de quais são os sítios de ligação, por este motivo estudou-se e analisou-se os orbitais naturais de ligação e o espectro vibracional desses compostos

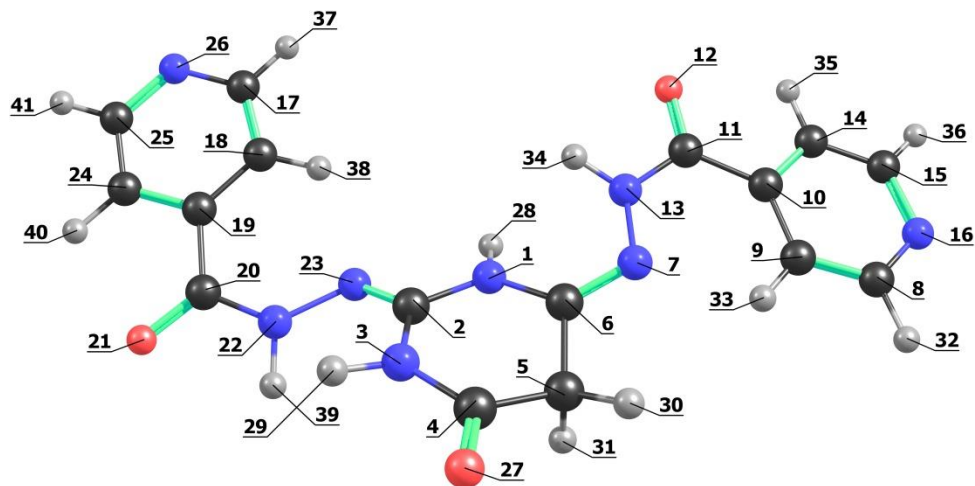
**Figura 1.** Espectros no infravermelho e Raman do ácido barbitúrico.



N-H estiramentos:  $\nu_s(\text{NH})$  em  $3225 \text{ cm}^{-1}$  (Raman), e o modo  $\nu_{as}(\text{NH})$  em  $3215 \text{ cm}^{-1}$  (IV, Raman). As vibrações das carbonilas apresentam forte intensidade no infravermelho e se localizam em:  $1754, 1744$  e  $1704 \text{ cm}^{-1}$ , e em  $1763, 1735$  e  $1721 \text{ cm}^{-1}$  no espectro Raman. Estiramentos CH do grupo  $\text{CH}_2$ :  $\nu_{as}(\text{CH})$ (IV, Raman) em  $3094 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu_s(\text{CH})$  em  $3001 \text{ cm}^{-1}$ (IV) em  $3020 \text{ cm}^{-1}$ (Raman). Da análise da matriz de Fox, os oxigênios das carbonilas atuam como átomos elétron-doadores para os orbitais moleculares antiligantes vizinhos com energias de estabilização médias iguais a  $55,10 \text{ kcal/mol}$ . Por sua parte, o nitrogênio da ligação peptídica na INH atua como átomo doador à ligação da carbonila, produzindo assim migração eletrônica desde o grupo amino, onde os hidrogênios ficam com carga parcial positiva, os quais na presença do HA reagem com as carbonilas desse ácido retirando os átomos de oxigênio. Se formam assim as ligações  $\text{N}=\text{C}$  no novo ligante produto da reação entre HB e INH. A predição baseada no espectro vibracional cuja concordância entre valores de números de calculados e experimentais confirma a estrutura do HA, base para o cálculo dos NBO, se viu confirmada com a síntese do novo ligante através da reação  $2\text{HA} + \text{INH} = \text{L}$ . Com base

nas propriedades farmacológicas do HA e INH, o novo produto será testado na sua atividade farmacológica.

**Figura 2. Novo ligante (I) formado pela reação entre um mol de HA e dois de INH.**



**Bibliografia:** Morgan et al. Bioinorganic & Medicinal Chemistry Letters.12 (2002) 3407-3411.