

Estudos computacionais por modelagem molecular das benzofenonas polipreniladas – Guttiferona A e 7- Epiclusianona.

Ellen Silva de Sousa^{1*} (IC), Felipe Terra Martins² (PG), Marcelo Henrique dos Santos¹ (PQ), Antonio Carlos Doriguetto² (PQ), Javier Alcides Ellena³ (PQ), Marcia Paranho Veloso¹(PQ).

¹Laboratório de Fitoquímica e Química Medicinal - Universidade Federal de Alfenas (Unifal-MG), ²Laboratório de Cristalografia - Unifal-MG; ³Instituto de Física de São Carlos – USP. *ellendsousa@hotmail.com

Palavras Chave: benzofenona, Guttiferona, Epiclusianona, modelagem molecular.

Introdução

A Guttiferona A é uma benzofenona isoprenilada isolada dos frutos de *Rheedia brasiliensis* (Guttiferae)¹ que apresenta importantes propriedades farmacológicas, como atividade antioxidante e anti-HIV². Sua estrutura química foi determinada pelos métodos espectroscópicos (IV, UV, RMN, EM) e por difratometria de raios X (DRX). Foi verificado que os resultados de RMN e DRX apresentavam-se distintos em relação ao tautomerismo existente na estrutura. Estudos por modelagem molecular foram realizados para propor justificativas para as diferenças observadas. Dando continuidade ao trabalho com a Guttiferona A, estudos por modelagem molecular foram realizados com a 7-Epiclusianona, uma benzofenona tetraprenilada que também está presente no extrato etanólico das sementes de *Rheedia brasiliensis*. O objetivo deste trabalho foi estabelecer a influência dos efeitos indutivos e de ressonância de grupos presentes na 7-Epiclusianona, na sua geometria intra e intermolecular e, principalmente, no equilíbrio ceto-enólico, por meio de comparações entre os mapas de potencial eletrostático da 7-Epiclusianona e Guttiferona A.

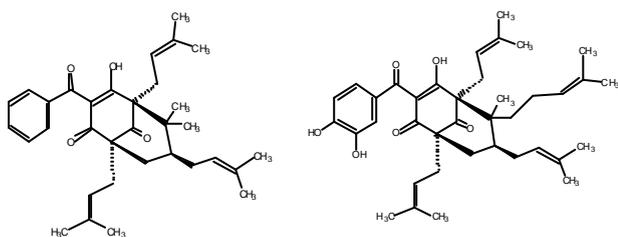


Figura 1: 7-Epiclusianona e Guttiferona A.

Resultados e Discussão

No estudo da Guttiferona, os valores de potencial eletrostático dos átomos de oxigênio e hidrogênio envolvidos no grupo tautomérico foram calculados para obtenção de valores de energia intramolecular por ligação de hidrogênio. O mesmo procedimento foi realizado com a 7- Epiclusianona e, pelos valores descritos nos mapas de potencial eletrostático, verificou-se que os valores energéticos que atribuem

à molécula uma melhor estabilidade foram encontrados para os tautômeros que apresentam a hidroxila enólica localizada no carbono do anel. Esses mesmos tautômeros apresentam as menores distâncias interatômicas para favorecer a ligação de hidrogênio intramolecular (entre 1,67 e 1,69 Å). A estrutura observada por DRX apresentou através de seu mapa de potencial valores significativos, embora inferiores em relação a estabilidade da molécula. Isso pode ser explicado por se tratar de uma análise realizada em estado sólido, onde as interações intermoleculares são mais importantes do que as intramoleculares. Comparando os resultados da 7-Epiclusianona aos relacionados a Guttiferona A, pode-se dizer que são semelhantes, levando em consideração que a principal diferença entre a 7-Epiclusianona e a Guttiferona está na presença de hidroxilas no anel aromático das estruturas, que aumentam o potencial eletrostático nesta região da molécula. Na ausência das hidroxilas, o comprimento das ligações de hidrogênio intramoleculares são menores, tornando essas interações mais fortes e, estabilizando a molécula.

Conclusões

Através do estudo dos mapas de potencial eletrostático das estruturas tautoméricas da Guttiferona A e 7-Epiclusianona, pode-se concluir que os resultados obtidos através de RMN e de difratometria de raios X apresentaram valores de densidade eletrônica coerentes com as técnicas relacionadas.

Agradecimentos

PROBIC, UNIFAL-MG

¹Santos, M. H. et al. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, **1999**, 35, 297.

²Gustafson, K.R.; Blunt, J.W.; Munro, H.G.M.; Fuller, R.W.; McKee, C.T.; Cardellina, J.H.; McMahon, J.B.; Cragg, G.M.; Boyd, M.R. *Tetrahedron* **1992**, 48, 10093.