

## Modelagem de derivados da nor- $\beta$ -lapachonas com potencial atividade tripanocida.

Allan B. Lima (IC)<sup>1</sup>, Eufrânio N. da Silva Júnior (PG)<sup>1</sup>, Carlos Kleber Z. Andrade (PQ)<sup>1</sup>, João B. L. Martins (PQ)<sup>1</sup>, Antonio V. Pinto<sup>2</sup>

allanbast@gmail.com

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidade de Brasília, CP 4478, Brasília, DF, 70904-970, Brasil.

<sup>2</sup>Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais, UFRJ, 21944-971, Rio de Janeiro, Brasil.

Palavras Chave: Modelagem molecular, fármacos, nor-beta-lapachonas.

### Introdução

A doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é associada a altos índices de mortalidade. Dentro deste contexto, vários estudos são realizados para determinar novos potenciais agentes tripanocidas. Em geral, compostos contendo benzoquinonas têm apresentado bons resultados de atividade biológica<sup>1</sup>. Desta forma, vários derivados de quinonas têm sido propostos como compostos anti-*Trypanosoma cruzi*. Neste trabalho, derivados de nor- $\beta$ -lapachonas (Figura 1) foram otimizados e suas propriedades correlacionadas a uma potencial atividade anti-*T. cruzi*. Foram realizados cálculos de estrutura eletrônica utilizando o funcional de densidade híbrido B3LYP com a base 6-31G e o método semi-empírico PM3. Os cálculos foram realizados com o programa Gaussian03<sup>2</sup>.

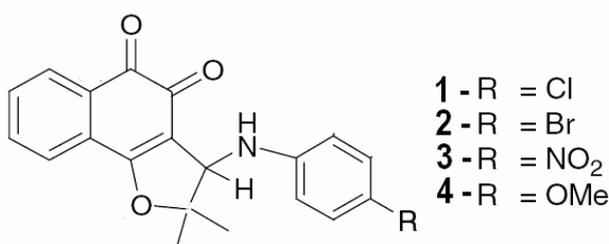


Figura 1. Derivados da nor- $\beta$ -lapachonas

### Resultados e Discussão

As moléculas foram otimizadas inicialmente com o método semi-empírico PM3. Foram encontradas duas conformações: aberta e fechada. A conformação mais estável foi a aberta, utilizando o método PM3. Desta forma, os cálculos B3LYP utilizaram apenas a conformação aberta.

A Figura 1 mostra a relação do momento dipolar e eletrofilicidade<sup>3</sup>, calculadas com os métodos B3LYP e PM3. Os dois métodos mostram que a molécula de menor momento dipolar também é a de menor IC<sub>50</sub>. As moléculas de maior IC<sub>50</sub> apresentam momento dipolar maior que 8.0D e 5.0D para o B3LYP e PM3. Com relação à eletrofilicidade, não há uma divisão tão clara do grupo de moléculas para a IC<sub>50</sub>.

Os orbitais de fronteira HOMO e LUMO (Figura 2) e o potencial químico apresentam valores mais altos para a substância de menor IC<sub>50</sub>.

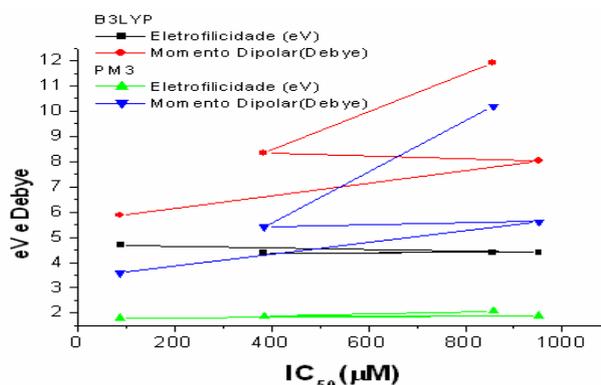


Figura 1. Momento dipolar e eletrofilicidade, B3LYP e PM3, com conformação aberta. A seqüência das linhas foi incluída para acompanhar a seqüência da numeração da Figura 1.

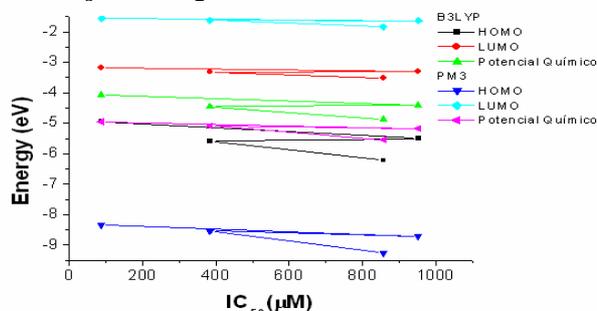


Figura 2. HOMO, LUMO e potencial químico, B3LYP e PM3, com conformação aberta.

### Conclusões

Em geral a tendência apresentada por todas as propriedades, consegue responder a atividade apenas para o menor IC<sub>50</sub>. Portanto, outras propriedades devem ser adicionadas à análise. Outro fator determinante é o solvente, que também deve ser incluído.

### Agradecimentos

CNPq, Finatec, Capes, FUNPE/UnB.

<sup>1</sup>E. N. da Silva Júnior et al. Bioorg. Med. Chem. 16 (2008) 5030–5038.

<sup>2</sup>M. J. Frish et. al., Gaussian03, Rev. D1, Gaussian Inc, CT, 2004.

<sup>3</sup>L. R. Domingo et al. Chem. Phys. Lett. 438 (2007) 341-345.