

## Estudo teórico dos efeitos estruturais e eletrônicos nas riparinas I, II, III usando abinitio e teoria do funcional da densidade

Claudenor Piedade(PG), Luiza G. Pereira(PQ), José M. Barbosa-Filho(PQ), Alberto D.S. Marques(PQ)\*  
([amarques@uea.edu.br](mailto:amarques@uea.edu.br))

Laboratório de Tecnologia com Moléculas Bioativas situado na Universidade do Estado do Amazonas, Escola Superior de Tecnologia, Av. Darcy Vargas No. 1200, Parque 10, CEP: 69055-035 Manaus, AM

Palavras Chave: TFD, abinitio RHF/6-31G\*, riparinas, relaxante muscular, estrutura molecular e eletrônica.

### Introdução

O metil éter N-benzoil tiramina (Riparina I), N-hidroxibenzoil tiramina (Riparina II), N-(1,6-dihidroxibenzoil) tiramina (Riparina III), foram isoladas da *Aniba riparia*, uma Lauraceae que cresce na região de Humaitá/AM e sintetizadas por Barbosa-Filho e grupo<sup>(1)</sup>. A principal ação farmacológica dessas moléculas é de potentes relaxantes musculares (RM). Elas foram testadas e suas potências foram determinadas como: Riparina III,(R-III)>R-II>R-I. Essas moléculas produzem relaxamento no músculo liso (ML) que são encontrados nos órgãos internos do corpo humano e uma de suas funções é controlar o diâmetro das veias. Sabe-se que as substâncias que relaxam o ML, reduzem a pressão sanguínea o que leva a crê que elas podem ser úteis no tratamento da hipertensão e arteriosclerose. Anteriormente publicamos um primeiro estudo espectroscópico das riparinas<sup>(2)</sup> e aqui apresentamos os resultados de um estudo comparativo dos efeitos estruturais e eletrônicos nas riparinas R-I, II e III, e a relação com suas potências como RM, usando RHF/6-31G\* e a Teoria do Funcional da Densidade(TFD).

### Resultados e Discussão

A geometria molecular da R-I foi obtida por difração de raio-X<sup>(2)</sup> e foi usada em todos os cálculos aqui realizados. As estruturas moleculares do R-II e R-III, foram otimizadas a partir da estrutura molecular do R-I, usando abinitio (Fig. 1) e as energias de excitação foram obtidas usando a TFD. Os cálculos das coordenadas internas das riparinas indicaram que a R-II é a estrutura mais planar. Os ângulos diedrais N1-C3-C21-C26 e O3-C3-C21-C22, ambos do anel benzeno hidroxilado, são 17,88 e 16,58 para o R-II e 25,33 e 25,27 para a R-III, a mais potente, ver tabela 1. Por outro lado, na Tabela 2, verifica-se que as cargas atômicas calculadas usando RHF/6-31G\*, aumentam do p-metoxibenzeno(p-mb) para o anel benzeno hidroxilado de forma gradual e de acordo com o aumento da potencia das drogas.

Os cálculos das energias de excitação usando a TFD, mostraram para o R-I, que o S<sub>1</sub>, é n,π\*, uma transição originária do p-mb para a C=O. No R-II, o 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

S<sub>1</sub> é n,π\*, proveniente do O<sub>14</sub> do p-mb para o benzeno. Em contraste, para o R-III o S<sub>1</sub> é π,π\*, originário da transição entre o p-mb e o benzeno, o que caracteriza uma transição de transferência de carga de longa distância. Esses resultados são um pouco diferentes dos encontrados com o método ZINDO<sup>(2)</sup>.

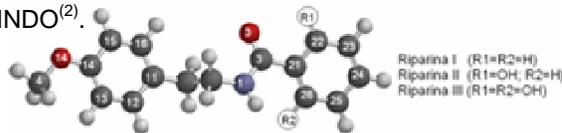


Figura 1. Estrutura da Riparina (I,II,III)

Tabela 1. Coordenadas internas das Riparinas.

Moléculas	Ângulo diedral N1- C3-C21-C26	Ângulo diedral O3 -C3- C21-C22
R-I	26,94	25,26
R-II	17,88	16,58
R-III	25,33	25,27

Tabela 2. Cargas atômicas das Riparinas

	Áts	Carga R- I	Carga R-II	Carga R-III
Grupo	C11	-0.086535	-0.088589	-0.090186
p-mb	C12	-0.189473	-0.188747	-0.187954
	C13	-0.328305	-0.328034	-0.327878
	C14	0.377679	0.379309	0.380715
	C15	-0.274043	-0.273588	-0.273637
	C16	-0.189551	-0.189623	-0.189443
	Grupo	C21	-0.163612	-0.284503
OH-b	C22	-0.171751	0.468398	0.494121
	C23	-0.231262	-0.308276	-0.357691
	C24	-0.204124	-0.157163	-0.121020
	C25	-0.232814	-0.291584	-0.363963
	C26	-0.206431	-0.158853	0.451725

\* OH-b = hidroxibenzeno; Áts = átomos

### Conclusões

A análise das cargas atômicas e energias de excitação indicaram que a potencia das riparinas como relaxantes musculares, está mais relacionada com a estrutura eletrônica que com a estrutura geométrica.

### Agradecimentos

A.D.S.M, agradece o apoio financeiro(553292/2005-6 CT-AMAZÔNIA/MCT/CNPq).



<sup>1</sup> Thomas, G., Castelo Branco, J.V., Barbosa-Filho, J.M., Bachelet, M., Vargaftig, B.B. *J. Pharm. Pharmacol.* **1994**, 46, 103.

<sup>2</sup> Marques, A.D.S., Zheng, C., Lin, C.T., Takahata, Y., Barbosa-Filho, J.M., Gutierrez, S.J.C. *J. Molecular Struct.* **2005**, 753, 13.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.