

Parâmetros físico-químicos e superfícies eletrônicas na avaliação da atividade antioxidante de produtos naturais antichagásicos

Luciana Scotti^{1*} (PQ), Marcus Tullius Scotti^{2*} (PQ), Kerly Fernanda Mesquita Pasqualoto¹ (PQ), Elizabeth Igne Ferreira¹ (PQ). *mtscotti@cca.ufpb.br

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP; ²Departamento de Engenharia e Meio Ambiente, UFPB- Campus IV.

Palavras Chave: produtos naturais, antichagásico, Modelagem Molecular, antioxidante.

Introdução

Os regimes convencionais de tratamento da Doença de Chagas baseiam-se em poucos e não completamente eficazes quimioterápicos. A elucidação das características moleculares de compostos naturais relacionadas à atividade antichagásica é de interesse fundamental. Soma-se a esse fato, a importância de se utilizar derivados que se encontram com abundância na flora brasileira. Assim, este estudo investigou a atividade antioxidante relacionada com a propriedade tripanossomicida de 45 produtos naturais, selecionados de uma revisão recentemente reportada¹. Compostos (flavonóides, fenilpropanóides, monoterpenos, diterpenos e sesquiterpenos) foram avaliados quanto às suas capacidades de formação das espécies radicalar e cátion-radicalar, através de parâmetros físico-químicos importantes da atividade radicalar e superfícies eletrônicas, visando a aplicabilidade de produtos naturais no tratamento quimioterápico contra a doença de Chagas.

Resultados e Discussão

As estruturas moleculares de 45 produtos naturais que possuem comprovada atividade antichagásica, foram desenhados no programa HyperChem 6.0 e as geometrias otimizadas utilizando-se campo de força de mecânica molecular MM+ e o método semi-empírico AM1 (Austin Model 1). As opções selecionadas no procedimento de otimização de geometria quanto à carga total e multiplicidade das espécies possíveis em processo de neutralização radicalar por substâncias de origem foram as seguintes:

- carga 0 e singlete para a espécie neutra (fn);
- carga 0 e duplete para a espécie radicalar (fr);
- carga 1 e duplete para a espécie cátion-radicalar (fc).

As estruturas otimizadas das espécies neutras foram submetidas à análise conformacional, usando-se o método randômico.

O conformero de menor energia mínima foi selecionado e utilizado para prosseguir no cálculo de parâmetros físico-químico e superfícies eletrônicas, segundo determinação de carga de ponto único (Single Point).

Os parâmetros calculados encontram-se reportados na literatura por fornecer informações sobre propriedades físico-químicas importantes à capacidade anti-radicalar de compostos naturais

como os estudados. São eles: ΔH_f (diferença entre as entalpias de formação das espécies radicalar e neutra), ΔH_{OX} (diferença entre as entalpias de formação das espécies cátion-radicalar e neutra), E_{HOMO} e E_{LUMO} (E_{HOMO} é o parâmetro relacionado à capacidade de doar elétrons da molécula, representada pela energia do orbital molecular de mais alta energia ocupado, HOMO - *Highest Occupied Molecular Orbital* e E_{LUMO} está relacionado à capacidade de receber elétrons pela molécula, representada pela energia do orbital molecular de mais baixa energia desocupado, LUMO- *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*), GAP (intervalo entre as energias HOMO-LUMO).

A atividade antioxidante encontra-se diretamente relacionada às propriedades eletrônicas das substâncias que foram visualizadas no programa de modelagem molecular Spartan for Windows por meio do cálculo de superfícies orbitales, densidades eletrônicas e mapa eletrostático total.

Observamos valores menores de ΔH_f e ΔH_{OX} , e maiores de $(H-L)_{GAP}$, em flavonóides SEM ramificações que apresentam preferencialmente grupo hidroxila na posição 4' no anel B, indicativo de boa atividade antioxidante. A atividade antioxidante, representada pelos parâmetros físico-químicos, decresce muito quando os flavonóides apresentam ramificações, sendo inferior aos sesquiterpenos. Os mono- e diterpenos geralmente apresentaram parâmetros menos significantes quanto à capacidade antioxidante do composto, corroborando com a atividade antichagásica observada.

Principal diferença nota-se na visualização gráfica da distribuição dos orbitais de LUMO entre flavonóides ramificados e não. Sendo que nestes últimos os orbitais são estendidos por toda a molécula, favorecendo a formação das espécies cátion-radicalar e radicalar.

Conclusões

A atividade antioxidante observada em produtos naturais parece estar altamente correlacionada com a atividade antichagásica medida, sendo os flavonóides não ramificados os compostos de maior atividade.

Agradecimentos

FAPESP pelo apoio financeiro.

¹ Uchiyama N., J. *Health Sci.*, 2009, 55, 31-39.