

RELACION ESTRUCTURA ACTIVIDAD PARA O-NAFTOQUINONAS TRIPANOCIDAS

Alvareda Migliaro, E.M.¹, Garcia Otero, A.¹, Iribarne, F.¹, Stoppani, A.O.M.² y Paulino, M.¹

¹ Cátedra de Química Cuántica, Facultad de Química. Grupo de Farmacología Molecular y Modelado Biomolecular. Montevideo. Uruguay.

² CIBIERG. Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

Las quinonas son una clase de moléculas con gran importancia biológica, muy reactivas por su capacidad para reacciones de oxidorreducción, inhibir el transporte de electrones y la lipoperoxidación microsomal hepática. Entre ellas se encuentran las o-naftoquinonas con actividad citotóxica y en especial la β -lapachona, sus análogos, la α -lapachona y las mansononas que son inhibidores del crecimiento de tripanosomatídeos. Las o-naftoquinonas actúan por un mecanismo redox en el cual forman la semiquinona que es un intermediario esencial produciendo oxi-radicales citotóxicos que en un paso posterior se transforman reversiblemente en hidroquinonas. El objetivo de este trabajo es analizar el estado activo de una población de o-naftoquinonas, analizando sus diferentes estados electrónicos como quinonas neutras, hidroquinonas o radicales. Para ello se correlacionarán las propiedades estructura-actividad por un tratamiento extratermodinámico en donde se considera que cada parte de la molécula ejerce una determinada influencia sobre las constantes de equilibrio y la velocidad de la reacción, debido a variaciones en la densidad electrónica y a efectos estéricos y/o lipofílicos. Los parámetros usados fueron la energía del primer orbital molecular no ocupado (LUMO); la probabilidad de densidad electrónica de cada uno de los centros atómicos de cada molécula (f_N); la misma propiedad normalizada respecto al LUMO (densidad frontera F_N) y la carga parcial neta para cada átomo (Q_a). Las propiedades electrónicas calculadas y las actividades químicas se presentan en una tabla y el análisis extratermodinámico cuantitativo (QSAR) se realiza mediante un análisis de componentes principales (PCA).