

# (BIOTECNOLOGIA E SAÚDE) ESTUDO COMPUTACIONAL DA REATIVIDADE DE UMA MOLÉCULA DE DITIOCARBAZATO E SUA INTERAÇÃO MOLECULAR COM ALBUMINA SÉRICA HUMANA (HSA)

Encontro Nacional dos Estudantes de Biotecnologia, 8<sup>a</sup> edição, de 26/07/2021 a 30/07/2021  
ISBN dos Anais: 978-65-89908-64-7

NEHME; Thaina Meneghetti<sup>1</sup>, GONÇALVES; Maria Eduarda Vilas Boas dos Santos<sup>2</sup>, JÚNIOR; José Miguel<sup>3</sup>, MODOLO; Marcel Zicolau<sup>4</sup>, VIANA; Rommel Bezerra<sup>5</sup>

## RESUMO

Ao longo dos últimos anos, a classe de moléculas ditiocarbazato têm sido amplamente estudados devido sua pronunciada atividade biológica como ação antimicrobiana, antimarial, antivirais e anticancerígenas. Neste estudo, o foco será direcionado à molécula 5-hidroxi-3-metil-5-fenil-piralozina-1-(S-benzilditiocarbazato), H<sub>2</sub>bdtc, que tem demonstrado ser um agente eficiente contra a doença de Chagas. O composto H<sub>2</sub>bdtc demonstrou ser três vezes mais eficaz que o Benzonidazol que é o medicamento de uso clínico para a doença de Chagas. Portanto, o objetivo deste estudo é apresentar uma análise computacional das propriedades eletrônicas do H<sub>2</sub>bdtc por meio de cálculos químico quânticos voltados para a análise conformacional, o seu mecanismo de ciclização, a distribuição de carga por meio do mapa do potencial eletrostático (MEP) e a natureza de suas interações intramoleculares utilizando a Teoria Quântica dos Átomos e Moléculas (QTAIM). A interação molecular do composto H<sub>2</sub>bdtc com a albumina sérica humana (HSA) foi estudada por meio de ancoragem molecular. Para os cálculos foi utilizado a Teoria do Funcional da Densidade (DFT), onde foi aplicado o funcional PBE1PBE com as funções de base 6-31G(d,p). Os cálculos foram realizados no programa Gaussian09. O programa AIMALL foi utilizado para os cálculos da QTAIM. As simulações de ancoragem molecular foram realizadas no programa AUTODOCK. Para avaliar a cinética da reação de ciclização foi aplicado Teoria Canônica do Estado de Transição (cTST) na temperatura de 298.15K. A barreira de energia em 42 kcal mol<sup>-1</sup> e o tempo de meia-vida alto ( $\gg 10^4$  s) apenas confirma a alta estabilidade da molécula cíclica na temperatura ambiente. A análise conformacional envolvendo o H<sub>2</sub>bdtc na sua forma cíclica, cadeia aberta e os tautômeros na forma tiona e tiol indicaram grandes diferenças nos valores de energia relativa entre 11 e 25 kcal mol<sup>-1</sup> que também ressaltam a maior estabilidade da forma cíclica em comparação as demais. Por outro lado, os resultados de ancoragem molecular entre o ditiocarbazato e a HSA indicam dois principais sítios de ligação com pequenas diferenças nas energias de interação: nos resíduos TYR411 e TYR452. No entanto, o sítio do resíduo TYR411 indica ser o mais provável por ser o mais hidrofóbico e flexível, enquanto no sítio TYR452 a molécula ficaria mais exposta ao solvente.

Agradecimentos: CENAPAD-SP, GridUNESP e CAPES

**PALAVRAS-CHAVE:** Docking, Teoria do Funcional da Densidade (DFT), cinética, reatividade

<sup>1</sup> Unifal - Universidade Federal de Alfenas - Instituto de Química, thainamnehme330@gmail.com

<sup>2</sup> Unifal - Universidade Federal de Alfenas - Instituto de Química, mariaeduarda.villasboas@hotmail.com

<sup>3</sup> Unifal - Universidade Federal de Alfenas - Instituto de Química, jose.junior@sou.unifal-mg.edu.br

<sup>4</sup> Unifal - Universidade Federal de Alfenas - Instituto de Química, marcelmodolo1@gmail.com

<sup>5</sup> Unifal - Universidade Federal de Alfenas - Instituto de Química, rommel.b.viana@gmail.com