

Resumo

Neste trabalho são apresentados os resultados das determinações cristalinas, estruturais e supramoleculares, por difração de raio X, bem como os estudos de “*docking*”, de oito compostos derivados da 1,4-quinona.

As estruturas resolvidas e refinadas mostraram a existência de ligações de hidrogênio, não convencionais intra e intermoleculares. Estas últimas permitiram entender o empacotamento cristalino em cada composto. Os resultados cristalográficos foram comparados com aqueles encontrados na literatura. Mas as estruturas correspondentes aos compostos AC1 (6,7-bis-fenilsulfanil-1,4-dihidro-1,4-metano-naftaleno-5,8-diona) e AC6 (6,7-bis-metilsulfanil-1,4-dihidro-1,4-metano-naftaleno-5,8-diol) possuem esqueletos químicos ainda não descritos na cristalografia.

Os estudos de “*docking*” foram realizados utilizando as conformações cristalográficas dos oito compostos e da estrutura cristalográfica da tripanotona redutase, uma proteína, dimérica, envolvida no sistema anti-stress oxidativo no *Trypanosoma cruzi*, parasita responsável pela enfermidade de Chagas. Foram, então, gerados complexos proteína-ligante no sítio da interface entre monômeros. Os complexos resultantes foram agrupados de acordo com orientações preferenciais e em cada grupo, a estrutura com menor energia total foi selecionada como representante do conjunto e analisado em tela gráfica. Para cada uma das moléculas foram realizados estudos detalhados das suas interações com todos os aminoácidos que as rodeavam. Finalmente, levando em conta as energias envolvidas e as interações foi possível escolher aquela que mostra o melhor encaixe.

Dentre todas as moléculas, a AC8 [4a,8a-Dicloro-6-etilsulfanil-7-(metiletil-fenil-amino)-1,4,4a,8a-tetrahidro-1,4-metano-naftaleno-5,8,-diona] foi considerada como a mais promissora, a qual apresentou melhores resultados, um maior número de interações favoráveis com menor energia.

Abstract

In this work the results of the crystal structure and supramolecular determination by X-ray diffraction together with docking studies, of eight compounds derived from 1,4-quinone, are presented.

The solved and refined structures showed the existence of non-conventional hydrogen bonds, intra and inter-molecular. These last ones gave an insight about the crystal packing in each compound.

The crystallographic results have been compared with those found in the literature. It should be pointed out that structures of compounds AC1 (6,7-bis-phenylsulfanyl-1,4-dihydro-1,4-methano-naphthalene-5,8-dione) and AC6 (6,7-bis-methylsulfanyl-1,4-dihydro-1,4-methane-naphthalene-5,8-diol) have chemical skeletons which were not described before in crystallography.

The docking studies have been carried out using the crystallographic conformations of the eight compounds and the crystallographic structure of trypanothione reductase, a dimeric protein, involved in the anti-stress oxidative system of the *Trypanosoma cruzi*, the parasite responsible for the Chagas disease. The compounds were docked in the dimer interface, which is the most likely binding site.

The resulting complexes have been clustered together according with their orientation and of each group the one with the lowest total energy was chosen as representative of the cluster and analyzed in graphical screen. Thus, for that complex a detailed study of its interactions with all the neighbor amino acids was done. Finally, taking in account the energies and the interactions it was possible to choose the one that showed the best docking result.

Amongst all molecules, the AC8 [4a,8a-dicloro-6-etilsulfanil-7-(metiletil-fenil-amino)-1,4,4a,8a-tetrahidro-1,4-methano-naftaleno-5,8,-diona] was considered as the most promising, which presented better results, a bigger number of favorable interactions with lesser energy.