

APLICACIÓN DE MÉTODO MULTIVARIANTE PLS Y TOPOLOGÍA MOLECULAR EN EL MODELADO DE DATOS DE RETENCIÓN DE CHALCONAS OBTENIDOS MEDIANTE RPLC

Vázquez, Rodolfo N.^a; Camargo, Alejandra B.^b; Luco, Juan M.^a

^aÁrea de Química Analítica, Departamento de Química, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera (5700) San Luis, Argentina.

^bLaboratorio de Cromatografía para Agroalimentos, (IBAM-CONICET), Alte. Brown 500, CP 5505, Chacras de Coria, Mendoza, Argentina. (acamargo@fca.uncu.edu.ar) y Facultad de Ciencias Agrarias, UNCuyo, Mendoza, Argentina.

E-mail: jmluco@unsl.edu.ar

Área: Química Teórica y computacional

La topología molecular tiene como objetivo primordial encontrar formas de caracterizar la estructura química por un número. Toda estructura química se puede reducir a un objeto matemático por medio de transformaciones de su grafo químico a un grafo teórico invariante [1]. En trabajos previos [2,3] hemos reportado la gran aplicabilidad que presentan los parámetros teóricos para el desarrollo de relaciones actividad-retención estructura cuantitativa (QSAR/QSRR). En el presente trabajo, para una serie de chalconas sintéticas se determinaron los correspondientes factores de capacidad (k') usando fases Octadecilsilano (ODS) con fases móviles hidroalcohólicas; siendo los datos de retención obtenidos analizados usando técnicas de análisis multivariado tales como PLS. Para la descripción cuantitativa de las estructuras analizadas, se consideraron diversos índices basados en la topología molecular (índices de conectividad molecular, índices topológicos de forma, de carga y geométricos). Otro grupo de variables incluyó propiedades fisicoquímicas calculadas (log P_{oct}, Vol, etc.) y diversos descriptores constitucionales y variables discretas (HBA y HBD). El modelo PLS-2 obtenido consistió en un modelo de cinco componentes PLS basado en once descriptores moleculares, siendo la estadística del mismo: $r = 0,976$, $Q = 0,933$, $s = 0,076$, $F = 43,63$. El análisis del QSRR desarrollado mostró que tanto la capacidad del flavonoide para participar en uniones puente hidrógeno, codificada por HBD, así como la hidrofobicidad expresada por medio del parámetro log P_{oct}, juegan un rol importante en el proceso de retención. Sin embargo, factores geométricos y de carga, codificados por diversos descriptores topológicos, también participan activamente en el proceso de retención y son esenciales en la construcción y estabilidad del modelo obtenido. Finalmente, este estudio provee evidencia del gran potencial que presentan los modelos de regresión PLS para el desarrollo de estudios QSRR.

[1] Handbook of Molecular Descriptors"; Mannhold, R., Kubinyi, H., Timmerman, H., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, (2000).

[2] Alejandra B. Camargo, Eduardo Marchevsky and Juan M. Luco, *J. Agric. Food Chem.*, 55 (2007) 3096-3103.

[3] Vázquez RN, Camargo AB, Marchevsky EJ, Luco JM, *Curr. Comput. Aided Drug Des.*, 10 (2014) 250-8.