

XXII CONGRESO ARGENTINO DE FISICOQUÍMICA Y QUÍMICA INORGÁNICA LA PLATA 2021

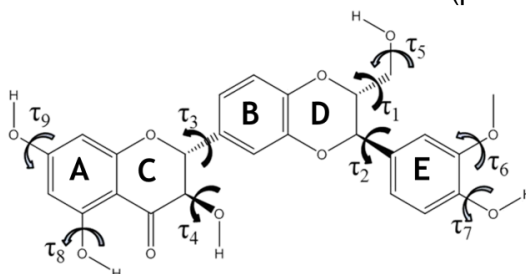
AMPLIACIÓN DEL ESPACIO CONFORMACIONAL DE LA SILIBININA A EN FASE GASEOSA Y ESTUDIOS EN SOLUCIÓN ACUOSA

Jellussich María de los Angeles, Martínez Medina Juan José y Okulik Nora Beatriz.

Universidad Nacional del Chaco Austral, P. Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina.

E-mail: juanjoc_mm09@yahoo.com.ar

Introducción. La silibinina A (SiIA, ver esquema) y su diastereoisómero B son los componentes principales de la silimarina, que se encuentra presente en los extractos del *Silybum marianum* (cardo mariano) y es empleada para tratar trastornos del hígado y de la vesícula biliar. Nuestro grupo ha reportado la existencia de al menos siete conformeros de la SiIA en fase gaseosa a nivel B3LYP/6-311++G** [1] mediante una metodología previamente validada [2] que incluye procedimientos de rotación rígida seguidos de optimizaciones con métodos basados en la teoría del funcional de la densidad. El objetivo del presente trabajo es ampliar el espacio conformacional de la SiIA en fase gaseosa y caracterizarlo en solución acuosa (principal fluido biológico).



Resultados. El estudio minucioso del espacio conformacional de la SiIA, combinando los resultados de la metodología basada en escaneos [2] con el diseño manual de conformeros perdidos (no detectados en el escaneo), permitió ampliar el mismo. Los resultados indican que el espacio conformacional de SiIA estaría constituido por 10 conformeros en fase gas y 12 en solución acuosa ($\Delta E < 2$ Kcal/mol). Además, cada uno de estos conformeros existe con el OH del τ_9 en posición cis o trans. Los demás OH sólo existen en una orientación y su disposición contraria genera pérdidas energéticas importantes. El OH más importante resultó ser el OH enólico del grupo hidroximetilo caracterizado por los ángulos τ_1 y τ_5 que brindan diferente orientación de este grupo OH respecto del oxígeno del heterociclo o del fenilo sustituido. La configuración de estos dos ángulos permite agrupar a los conformeros en tres familias bien delimitadas en fase gaseosa. La configuración del OH del hidroximetilo con $\tau_1 = -64$ y $\tau_5 = 56$ confiere gran estabilidad a la molécula y da origen a la Familia 1. La Familia 2 se caracteriza por un $\tau_1 = 56$ y un $\tau_5 = -52$ y la Familia 3 por un $\tau_1 = 159$ y un $\tau_5 = 70$. No obstante, en solución acuosa las familias 1 y 2 se entremezclan y esto puede deberse a que la estabilidad de las familias se basa en interacciones débiles las que son fuertemente debilitadas por la presencia del solvente.

Conclusiones. Los estudios teóricos permitieron una completa caracterización del espacio conformacional de SiIA tanto en fase gaseosa como en solución acuosa.

Referencias. [1] Candia, Yazmin *et al.*, *XXI CAFQI*, **2019**, 305, ISBN 978-987-754-185-4. [2] Martínez Medina, Juan José *et al.*, *J. Mol. Graph. Mod.*, **2017**, 76, 181-191.