Regresa al Indice

CARACTERIZACIÓN COMPUTACIONAL DE LA ESTRUCTURA Y PROPIEDADES MOLECULARES DE LOS FLAVONOIDES QUERCETINA Y (+)-CATEQUINA

Ana María Mendoza-Wilson y Daniel Glossman-Mitnik

QCOSMO – Grupo de Química Computacional, Simulación y Modelado Molecular
y PRINATEC - Programa Institucional de Nanotecnología, CIMAV, S.C.
Miguel de Cervantes 120, Complejo Industrial Chihuahua, Chihuahua, Chih.
31109, México
E-mail: ana.mendoza@cimav.edu.mx y mwilson@cascabel.ciad.mx

Resumen

Los flavonoides Quercetina y (+)-Catequina se caracterizan por ser muy abundantes en los tejidos vegetales, entre los que destaca la piel de manzana. Su importancia radica básicamente en la gran diversidad de propiedades biológicas que poseen, siendo de mayor relevancia la actividad antioxidante, ya que les confieren múltiples aplicaciones en las industrias farmacéutica, agrícola y alimentaria [1,2,3]. Regularmente la piel de manzana constituye un producto de desecho en la industria procesadora de alimentos, por esta razón se considera un material del que se pueden obtener grandes beneficios. El mecanismo mediante el cual los flavonoides ejercen su actividad antioxidante aún no ha sido esclarecido; sin embargo, se conoce que opera a través de la inhibición de especies de oxígeno reactivo (ROS) que tienen actividad como radicales libres y se asocian a la aparición de ciertas enfermedades como las cardíacas, cáncer y HIV [2, 4]. También se asocian con el deterioro de tejidos vegetales, como frutos y hortalizas, lo cual limita su vida útil. Aún cuando se han realizado una serie de estudios, la mayoría de ellos a nivel experimental y más recientemente a nivel teórico, existen muchas controversias en relación al mecanismo antioxidante, por carencia de un conocimiento profundo en la estructura molecular de dichos compuestos, así como la relación de su estructura con las propiedades biológicas que ejercen. El objetivo de este trabajo fue realizar una caracterización molecular computacional de los flavonoides Quercetina y (+)-Catequina con la finalidad de conocer detalles profundos de su estructura y encontrar su posible relación con las propiedades biológicas que poseen, especialmente la actividad antioxidante.

Detalles Computacionales

Para llevar a cabo la caracterización de las moléculas de flavonoides se hizo uso de la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT), utilizando una química modelo especialmente diseñada para trabajar con sistemas Hetrocíclicos. Este modelo desarrollado en nuestro laboratorio al que hemos llamado CHIH-DFT-HS (Teoría de Funcionales de la Densidad para Sistemas Heterocíclicos-Chihuahua Heterociclos) consiste en un funcional de energías de tipo híbrido, con un factor de estructura G que depende de la estructura del heterociclo y mide la cantidad de intercambio Hartree-Fock que se considera en el modelo. Específicamente se utilizo el modelo CHIH(m) en el cual se usaron dos conjuntos de base típicos del tipo CBSB2** y CBSB4, que son funciones 6-31G y 6311G con el agregado de funciones de polarización y difusas. Se determinaron en este trabajo la estructura molecular optimizada de los flavonoides estudiados, comparados a los datos experimentales cuando se dispone de ellos, así como los resultados correspondientes a distintas propiedades eléctricas, magnéticas, ópticas y termoquímicas, además de un estudio de reactividad, donde se determinan sus sitios activos de reacción y los espectro IR, UV y NMR,

Regresa al Indice

Resultados y Discusión

La molécula de quercetina optimizada con el modelo CHIH(m), demuestra tener una estructura completamente plana (Figura 1), con un ángulo diedro O(9)-C(10)-C(14)-C(15) igual a cero. Se encontraron cuatro enlaces de hidrógeno intramoleculares: uno entre los grupos hidroxilos del anillo B O(31)-H(30) cuya distancia de enlace es de 2.113 A°; otro con el grupo hidróxilo del anillo C, O(27)-H(20) con una distancia de enlace de 2.150 A° y dos con el grupo carbonilo del anillo C, O(13)-H(28) con una distancia de enlace de 1.948 A° y O(13)-H(26) cuya distancia de enlace es de 1.715 A°.

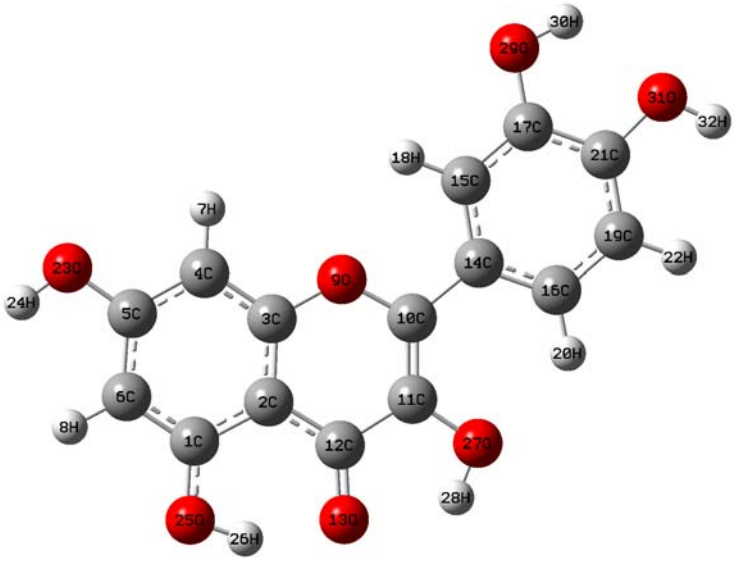

Figura 1. Estructura molecular de quercetina optimizada con el modelo (CHIH m)

En la estructura optimizada de la molécula de (+)-catequina (Figura 2) se puede observar que su estructura es no planar, ya que presenta un ángulo de torsión (O(15)-C(1)-C(16)-C(18)) del anillo B, respecto a los anillos A y C de -31.37. Presenta además un enlace de hidrógeno intramolecular entre los grupos hidroxilos del anillo B O(27)-H(26) con una distancia de enlace de 2.104 A°.

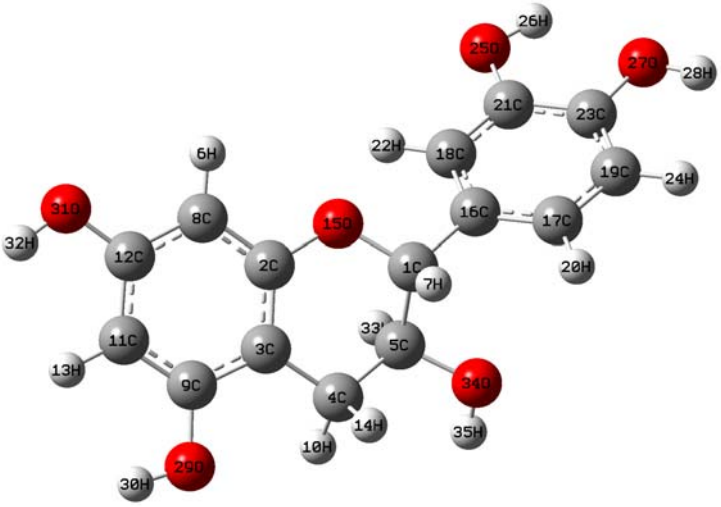

Figura 2. Estructura molecular de (+)-Catequina optimizada con el modelo CHIH(m)

Regresa al Indice

En cuanto a las propiedades eléctricas indican que (+)-catequina es ligeramente más polar que quercetina debido a que posee un momento dipolar mayor (Tabla 1), no obstante de acuerdo a los valores de polarizabilidad e hiperpolarizabilidad, quercetina posee una mayor capacidad para polarizar a otros átomos. En la misma Tabla 1 se puede apreciar que ambas moléculas presentan propiedades diamagnéticas en su estado fundamental, lo cual implica que en la capa de valencia los electrones se encuentran apareados de forma antiparalela y por lo mismo se encuentran en un estado estable.

Tabla 1. Propiedades eléctricas y magnéticas en moléculas de flavonoides calculadas con el modelo CHIH(m)

Propiedades eléctricas	**Quercetina**	**(+)-Catequina**
Momento dipolar permanente (μ_o) (Debyes)	2.8551	3.3356
Polarizabilidad (α) (au)	233.99	203.17
Hiperpolarizabilidad de primer orden (β) (au)	726.68	170.74
Suceptibilidades Magnéticas Diamagnética Paramagnética Magnética	 -1370.2021 1346.1973 -24.0048	 -1311.6917 1279.6708 -32.0209

Los valores de HOMO sugieren que la densidad electrónica en la capa de valencia de quercetina y (+)-catequina son similares entre sí (-5.69 y –5.63 respectivamente); sin embargo, los valores de la capa de conducción electrónica Gap, establecen una mayor reactividad para quercetina, ya que presenta valores más pequeños (3.38 eV) que (+)-catequina (5.25 eV). Algunos autores señalan que una diferencia energética grande entre HOMO y LUMO (medida como Gap), corresponde a sistemas estables y poco reactivos, mientras que en el caso contrario los sistemas son poco estables y altamente reactivos [5 y 6].

El potencial químico medido por las variables indicadas en la Tabla 2, muestra de una manera preliminar que existe una actividad antioxidante similar en quercetina y (+)-catequina, ya que dicha actividad se mide por la facilidad con que una molécula o átomo particular puede donar electrones, es decir su capacidad de oxidarse.

De acuerdo a indices de Fukui los sitios para los ataques nucleofílico, electrofílico y radical de la molécula de quercetina involucran los tres anillos que la constituyen, mientras en (+)-catequina, los sitios más reactivos se localizaron en los anillos A y B (principalmente este último).

Regresa al Indice

Tabla 2. Propiedades de potencial químico en moléculas de flavonoides calculadas con el modelo CHIH(m)

Propiedades	**Quercetina**	**(+)-Catequina**
Afinidad Electrónica $A = [E_{(0)} - E_{(-1)}]$ (eV)	E = 0.76 O = 2.31	E = -0.40 O = 0.38
Potencial de Ionización $[I = E_{(+1)} - E_{(0)}]$ (eV)	E = 7.22 O = 5.69	E = 7.20 O = 5.63
Dureza $[\eta = (I-A)/2]$ (eV)	E = 3.23 O = 1.69	E = 3.80 O = 2.63
Electronegatividad $[\chi = (I+A)/2]$ (eV)	E = 3.99 O = 4.00	E = 3.40 O = 3.00
Electrofilicidad ($\omega = \mu^2/2\eta$)	E = 2.47 O = 4.72	E = 1.52 O = 1.72

E = energética
O = orbital

Conclusiones

Las propiedades estudiadas con el modelo CHIH(m)-DFT revelan que quercetina es una molécula plana que presenta un mayor número de puentes de hidrógeno que (+)-catequina la cual es no planar. Aun cuando ambas moléculas de flavonoides presentan un potencial químico que las define como compuestos con capacidad antioxidante comparable, Sus propiedades de polarizabilidad e hiperpolarizabilidad, así como los valores de Gap ubican a quercetina como un flavonoide mas reactivo. En base a análisis de Fukui los sitios reactivos de quercetina se distribuyen en los tres anillos que la conforman, mientras que en (+)-catequina se concentran principalmente en los anillos A y B.

Referencias Bibliograficas

[1] Scalbert,A. And Williamson, G. 2000. Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols. Amer. Soc. For Nutr. Sci. 130, 2073-2085.

[2] Erkoç,Ş., Erkoç,F and Keskin,N. 2003. Theoretical Investigation of Quercetin and its Radicals Isomers. Journal of Molecular Structure (teochem). 1-6.

[3] Russo, N., Toscano M. And Uccella, N. 2000. Semiempirical Molecular Modeling into Quercetin Reactive Site: Structural, Conformational, and Electronic Features. J.Agric. Food Chem. 48, 3232-3237.

[4] Pietta, P.G. 2000. Flavonoids as antioxidants. J.Nat. Prod. 63, 1035-1042.

[5] Foresman, J.B. and AEleen Frisch. (1996). Second edition. Gaussian, inc. U.S.A. Pp 3-12.

[6] Andrés,J y Beltrán, J. 2000. Química Teórica y Computacional. Primera edición. Universitat Jaume. 543 pp.