

Estudio Comparativo de Métodos de Cálculo empleados en el Análisis Conformacional de Moléculas de Interés Farmacológico

Fernando D. SUVIRE *, Ricardo D. ENRIZ y Esteban A. JAUREGUI

Universidad Nacional de San Luis, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia,
Departamento de Química, Chacabuco y Pedernera,
5700 San Luis Argentina.

RESUMEN. En este trabajo presentamos un estudio conformacional comparativo empleando diferentes métodos de cálculo en algunas moléculas de interés farmacológico: histamina, $\alpha(R)$, $\beta(S)$ dimetilhistamina y anfetamina. En este estudio se incluye también una discusión sobre la conveniencia de la utilización de los diferentes métodos de cálculo en estudio de modelado molecular para el diseño de fármacos. Este análisis se realizó en base al tiempo de cálculo requerido en relación con la cantidad y calidad de información que es posible obtener. Nuestros resultados muestran que cálculos de Mecánica Molecular, muy simples, pueden resultar sumamente útiles en el estudio conformacional general de moléculas biológicas como las aquí presentadas, dando resultados muy similares a los obtenidos con métodos más sofisticados (AM1 y *ab initio* 3-21G y 4-31G). Sin embargo, en aquellos casos en que se requiere una información precisa sobre barreras rotacionales y posibilidades de interconversión entre los conformeros, resulta necesario la utilización de cálculos más exactos.

SUMMARY. "Comparative Study of Calculation Methods used in the Conformational Analysis of Molecules with Pharmacological Interest". A comparative conformational study of biologically active molecules (histamine, $\alpha(R)$, $\beta(S)$ dimethylhistamine and amphetamine) was carried out using different calculation methods. Also, a discussion about the utility of different calculation techniques used in molecular modeling was included in the present report. The above analysis was carried out taken into account the calculation time required with respect to the quality of information obtained. Our results indicate that very simple molecular mechanic calculations may be useful in the general conformational study of biological molecules, giving results close related with those obtained from AM1 or *ab initio* 3-21G, 4-31G calculations. However, *ab initio* calculations appears to be essential in those cases in which a precise description about rotational barriers and interconversion among the different conformers are necessary.

INTRODUCCION

La hipótesis de que las drogas desarrollan su actividad biológica uniéndose a receptores específicos fue desarrollada antes de que fuese posible la identificación y aislamiento de los receptores, permitiendo el desarrollo de lo que hoy conoce-

PALABRAS CLAVE: Análisis conformacional, Métodos de cálculo, Modelado molecular.

KEY WORDS: Conformational analysis, Calculation methods, Molecular modeling.

* Autor a quien dirigir la correspondencia.