



MODELAGEM MIA-QSAR E PROPOSIÇÃO DE NOVOS DERIVADOS DE BENZOTIAZOL E FTALIMIDA COMO INIBIDORES DA PROTOPORFIRINOGÊNIO IX OXIDASE

V Congresso Online Nacional de Química, 1ª edição, de 19/06/2023 a 22/06/2023
ISBN dos Anais: 978-65-5465-023-6
DOI: 10.54265/SQJZ2925

FARIA; Adriana Cássia de ¹, FREITAS; Matheus Puggina de ²

RESUMO

A inibição da enzima protoporfirinogênio IX oxidase (PPO) é uma estratégia importante para eliminar plantas indesejadas que afetam culturas, tais como soja, amendoim, ervilha e arroz. A PPO é necessária para a biossíntese da clorofila, uma vez que a protoporfirina IX obtida pela oxidação do protoporfirinogênio IX mediada por PPO é um precursor da clorofila. Portanto, a interrupção da síntese de clorofila causa clorose e dessecação como sintomas visíveis nas plantas. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho é propor o planejamento de novos compostos que apresentem atividade herbicida melhorada a partir da modelagem da atividade inibitória da PPO de uma série de 52 compostos contendo porções derivadas de benzotiazol e ftalimida.^{1,2} A metodologia empregada foi o MIA-QSAR (*Multivariate Image Analysis applied to Quantitative Structure-Activity Relationships*) e os descritores (pixels) foram gerados a partir de estruturas químicas desenhadas no programa *GaussView*, onde os átomos foram dimensionados proporcionalmente aos respectivos raios de van der Waals e coloridos conforme as preferências padrão usando a escala RGB (de 0 para preto a 765 para branco). A regressão dos valores de pK_i com a matriz de descritores foi feita por meio do método PLS. Os descritores MIA usados na análise QSAR foram capazes de modelar os valores de pK_i dos 52 compostos, fornecendo modelos preditivos com valores médios de r^2 , q^2 e r^2_{pred} de 0,77, 0,55 e 0,74, respectivamente. As características químicas responsáveis pelas atividades herbicidas foram analisadas por meio de mapas de contorno dos coeficientes de regressão do PLS (**b**) e dos *scores* das importâncias das variáveis em projeção (VIP), os quais demonstraram que um substituinte flúor e uma combinação de ligações C=O e C=S na porção tetraidroisoindolina são cruciais para melhorar a atividade biológica. Portanto, compostos até então desconhecidos foram propostos com base nessas características e demonstraram ser estáveis no sítio de ligação da PPO. **Agradecimentos** Os autores agradecem ao apoio financeiro das

¹ Universidade Federal de Lavras, adrianafaria2012@gmail.com

² Universidade Federal de Lavras, matheus@ufla.br

agências CAPES, CNPq e FAPEMIG. **Referências** 1. Jiang, L. L.; Zuo, Y.; Wang, Z. F.; Tan, Y.; Wu, Q. Y.; Xi, Z.; Yang, G. F. (2011). "Design and Syntheses of Novel *N*-(Benzothiazol-5-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione and *N*-(Benzothiazol-5-yl)isoindoline-1,3-dione as Potent Protoporphyrinogen Oxidase Inhibitors". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 59, 6172–6179. 2. Wu, Q. Y.; Jiang, L. L.; Yang, S. G.; Zuo, Y.; Wang, Z. F.; Xi, Z.; Yang, G. F. (2014). "Hexahydrophthalimide-benzothiazole hybrids as a new class of protoporphyrinogen oxidase inhibitors: synthesis, structure–activity relationship, and DFT calculations". *New Journal of Chemistry*. 38, 4510-4518.

PALAVRAS-CHAVE: Benzotiazol, Ftalimida, Herbicida, MIA-QSAR, Protoporfirinogênio oxidase