



Diseño, Síntesis y Evaluación de Compuestos derivados de cumarinas como antifúngicos.

Santiago García¹, Dra. Yolanda Alcaraz Contreras², Dr. Juvencio Robles García², Dr. Miguel Ángel Vazquez Guevara¹.

¹Departamento de Química, DCNyE; ²Departamento de Farmacia, DCNyE.

Resumen

Recientemente, la incidencia de las infecciones fúngicas (IF) asociadas con la mortalidad ha ido incrementando rápidamente^[1]. Clínicamente, los agentes antifúngicos de triazol son utilizados para tratamiento de distintos tipos de IF de manera efectiva^[2,3]. Pero ha surgido la resistencia de las cepas a estos agentes^[4]. Existen en la bibliografía las diferentes rutas de síntesis de compuestos antifúngicos basados en su mayoría en el Fluconazol, manteniendo similitud estructural con el propósito de asemejar y mejorar su potencia (Figura 1).

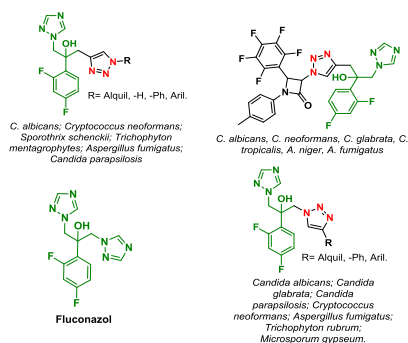


Figura 1. Estructuras de derivados de fluconazol.

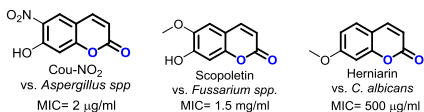


Figura 2. Estructuras de cumarina con actividad antifúngica.

Es este trabajo de investigación, se planteó el diseño, estudio computacional y la síntesis que implica reemplazar el anillo aromático del Fluconazol por un

núcleo de cumarina, con la finalidad de analizar el efecto biológico de estas nuevas estructuras (Figura 3).

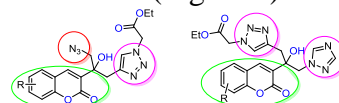
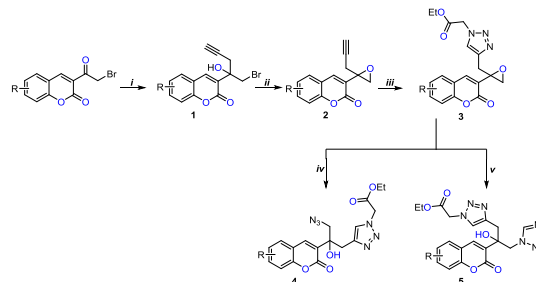


Figura 3. Moléculas propuestas.

El cálculo de los acoplamientos moleculares fue realizado empleando la suit AutoDock 4.2, mediante la interfaz gráfica AutoDock Tools. Se realiza docking ciego sobre la proteína código PDB: 2VKU. Encontrando que todas logran entrar al sitio activo. La ruta de síntesis se muestra en el Esquema 1.



Esquema 1. Ruta de síntesis planteada.

La evaluación biológica será realizada sobre diferentes cepas infecciosas para humano.

Referencias.

- [1] Y. Zou, et al. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 2959–2962.
- [2] N. G. Aher, et al. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 759–763.
- [3] V. S. Pore, et al. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 6551–6561.
- [4] J. M. Divse, et al. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 470–479.