



XIV Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería



SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE NUEVAS CHALCONAS.

José Carlos Espinoza-Hicks, Alejandro Camacho-Dávila, Gpe. Virginia Nevárez-Moorillón. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Circuito Universitario s/n Nuevo Campus Universitario cp 31125, Chihuahua, Chih., Correo Electrónico vnevare@uach.mx

Palabras clave: chalconas, flavonoides y antimicrobianos.

Introducción. En la actualidad existe un problema grave en el combate de infecciones e intoxicaciones, ya que los microorganismos causantes de estas enfermedades han desarrollado resistencias que dificultan su tratamiento. Actualmente se ha despertado interés en los compuestos naturales llamados chalconas, que se ha comprobado poseen una amplia variedad de actividades biológicas, que van desde antimicrobiana hasta citotóxica (1). Estos compuestos descubiertos en la mayoría de las plantas superiores, son precursores de los flavonoides, que en la actualidad son empleados por la industria alimentaria como antioxidantes (2). Este trabajo centra su interés en la introducción de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos, que pueden ofrecer nuevas interacciones a nivel celular, con mejoras en su actividad biológica.

Metodología. Las chalconas fueron sintetizadas a partir de benzaldehídos y acetofenonas sustituidos con los grupos geraniol, prenil, metoxilo e hidroxilo. Una vez obtenidos los benzaldehídos y acetofenonas se realizó la reacción de formación de chalconas Claisen-Schmitt. Cada uno de los análogos sintetizados se caracterizó parcialmente con el uso de espectroscopia de infrarrojo y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Después se realizó la evaluación antimicrobiana contra las cepas *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Candida albicans* utilizando la metodología de concentración mínima inhibitoria (4). Los antioxidantes comerciales Quercetina y rutina fueron empleados como control en la evaluación antimicrobiana.

Resultados. A partir de benzaldehídos y acetofenonas sustituidas, se lograron sintetizar 20 chalconas sustituidas con los grupos antes mencionados, con rendimientos en el rango del 11 al 96% (Figura 1). La caracterización estructural inicial, mostró que las reacciones de síntesis resultaron en los compuestos esperados. Los controles utilizados para la evaluación microbiológica fueron Ciprofloxacina para la cepa de *E. coli* (MIC 0.01 mg/L) y *S. aureus* (MIC 0.5 mg/L), Rifampicina para la cepa de *M. tuberculosis* (MIC 0.06 mg/L) y Natamicina para la cepa de *C. albicans* (MIC > 500 mg/L). Se encontró que solamente uno de los análogos sintetizados mostró actividad contra la cepa de *Escherichia coli* a una concentración de 250 mg/L, correspondiendo al análogo que contenía en posición para la cadena de geraniol en cada uno de los anillos bencénicos, haciendo a este análogo uno de los mas

hidrofóbicos. Se observó que contrario a lo reportado en la literatura, los compuestos propuestos como control (Quercetina y Rutina) no presentaron actividad para ninguna de las cepas (3).

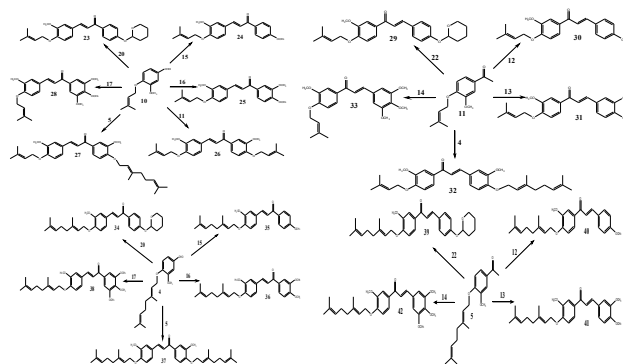


Fig. 1. Estructuras químicas de las chalconas sintetizadas.

Conclusiones. La estructura que mostró actividad biológica es una de las más hidrofobas de las sintetizadas, por lo que es posible que utilice transporte activo para internarse en la célula.

Bibliografía.

1. Cushnie T. P., Lamb A. J., (2005) Antimicrobial activity of Flavonoids, International Journal of Antimicrobial Agents, 26: 343-356.
2. Dhar N. D. (1981), The Chemistry of Chalcones and Related Compounds, Primera Edición, Editorial Wiley-Interscience, Estados Unidos, Págs 260.
3. Hossion A.M.L., Otsuka N., Kandahary R.K., Tsuchiya Y., Ogawa W., Iwado A., Zamami Y., Sasaki K., (2010) Design, synthesis, and biological evaluation of a novel series of quercetin diacylglucosides as a potent anti-MRSA and anti-VRE agents, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 20: 5349-5352.
4. Palomino J.C., Martín A. Camacho N. Guerra H. Swings J., Portales, F. (2002). Rezarsurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 46:2720-2722.