



SÍNTESIS Y EVALUACIÓN ANTIMICROBIANA DE ANÁLOGOS DE CIPROFLOXACINA SUSTITUIDOS CON ÁCIDOS CINÁMICOS.

Miriam Rebeca Márquez-Chávez, José Carlos Espinoza-Hicks¹, Gpe. Virginia Nevárez-Moorillón¹, Alejandro Camacho-Dávila¹. ¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Nuevo Campus Universitario s/n Cp 31125, Chihuahua, Chih., Correo Electrónico acamach@uach.mx

Palabras clave: ciprofloxacina, ácidos cinámicos.

Introducción. Los antibióticos del tipo fluoroquinolona representados por la ciprofloxacina, son ampliamente utilizados en la clínica como tratamiento de enfermedades infecciosas. Algunas bacterias causantes de infecciones han desarrollado resistencia a estos compuestos, por lo que es importante desarrollar análogos que presenten una mejor actividad contra estos microorganismos (1). Recientemente, la idea de combinar en una sola estructura química dos moléculas con actividades biológicas similares o diferentes, ha brindado una nueva opción para la obtención de moléculas con potencial terapéutico. La combinación de dos o más estructuras se denomina híbridos, con los cuales se pretende obtener moléculas que presenten ya sea la combinación de las moléculas por separado o generar moléculas con actividades totalmente novedosas, mejorando en ocasiones la actividad de las moléculas por separado (2).

Metodología. A partir de benzaldehídos sustituidos con las cadenas de geraniol y prenil en la posición 4 del anillo bencénico, se realizó la síntesis del ácido cinámico correspondiente utilizando la reacción de Knoevenagel, el ácido correspondiente se reaccionó con ciprofloxacina extraída de pastillas comerciales utilizando el reactivo cloroformiato de etilo (Figura 1). Utilizando Cloruro de p-toluensulfonilo se realizó la sustitución de ciprofloxacina en el grupo amino libre del anillo de piperazina formándose así el tercer análogo. Se realizó la evaluación antimicrobiana contra las cepas *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, determinando la concentración mínima inhibitoria (3). Como control se utilizó ciprofloxacina comercial extraída de pastillas.

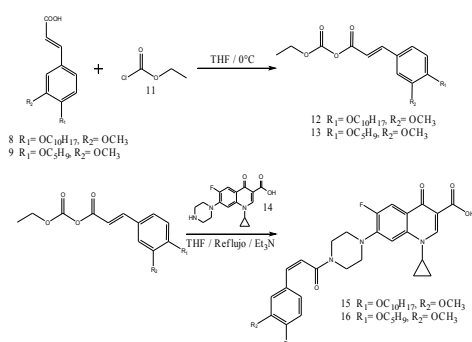


Fig. 1. Preparación de análogos de ciprofloxacina.

Resultados. Los resultados obtenidos para el análogo Prenilcinamato de Ciprofloxacina **1** fueron de 55.21% de rendimiento con un Rf de 2.85. Para el análogo Geranicinamato de ciprofloxacina **2** el rendimiento fue de 54% con un Rf de 2.9 y por último el compuesto p-toluensulfonato de ciprofloxacina **3** dando un rendimiento de 97% con un Rf de 3.0, utilizando como sistema de elusión Cloroformo-Metanol-Hidróxido de amonio 6:3.5:0.5. Los resultados de la evaluación microbiológica realizada a los análogos sintetizados se muestran en el cuadro 1.

Análogo	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923
1	2	1
2	0.125	0.125
3	2	1
Ciprofloxacina	1	2

Conclusiones. Se realizó la síntesis de tres análogos de ciprofloxacina a partir de ácidos cinámicos sustituidos con grupos geraniol y prenilo, y un grupo p-toluensulfónico encontrándose buenos rendimientos de reacción para cada análogo. La evaluación microbiológica mostró que el análogo **1** mostró la mejor actividad para las dos cepas analizadas. Se observó que para la cepa de *S. aureus* los tres análogos sintetizados superaron el control de ciprofloxacina.

Bibliografía.

- GUILFOILE P.G. Antibiotic-resistant bacteria, Primera edición, Editorial Chelsea house, New York, NY. Págs. 22- 73, 2007.
- TIETZE F. L., BELL P. H., CHANDRASEKHAR S., Natural Product Hybrids as New Leads for Drug Discovery, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 42: 3996-4028, 2003.
- 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.