

CARACTERIZACIÓN DE LA ESTRUCTURA ELECTRÓNICA Y PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DE NIFURTIMOX Y MOLÉCULAS ANÁLOGAS

Cintha Juárez-Arévalo¹, Linda Campos Fernández¹, Carolina Barrientos-Salcedo², Angélica Raya³, Anel Garduño¹, Catalina Soriano-Correa¹.

¹Batalla 5 de mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto. Col. Ejército de Oriente. Química Computacional y Modelado Molecular, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza–UNAM. ²Lab. de Química y Biología Experimental, Facultad de Bioanálisis-Veracruz-UV. ³Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato–IPN. cinthya_juarezarevalo@hotmail.com

Introducción.

La enfermedad de Chagas es mortal y producida por el hemoparásito *Trypanosoma cruzi* que se transmite al humano mediante insectos hematófagos. Según la OMS¹ cerca de diez millones de personas están infectadas y más de veinticinco millones se encuentran en riesgo de contraer dicho padecimiento en el mundo. Nifurtimox y Benznidazol son los únicos medicamentos con actividad antichagásica en el mercado, no son muy efectivos ya que no erradican al parásito, además presentan alta toxicidad y efectos adversos en el paciente, debido a que en su estructura se incluye un anillo de 5-nitrofurano cuyo mecanismo desencadena una cascada de radicales libres de oxígeno e hidroxilo², que son tóxicos para el parásito y para las células humanas. El objetivo de este trabajo es analizar la estructura electrónica, las propiedades fisicoquímicas y aromáticas de nifurtimox y análogos a través de métodos teóricos, con la finalidad de comprender mejor la relación estructura-actividad y generar en futuros trabajos nuevas moléculas con mayor actividad y menor toxicidad.

Metodología.

A través de métodos basados en la Teoría de Funcionales de la Densidad (B3LYP/6-311+G**) se obtuvieron y analizaron parámetros geométricos, electrónicos y fisicoquímicos para la molécula de nifurtimox y una serie de análogos. Los descriptores químico-cuánticos como dureza, índice de electrofilia, índice de aromaticidad, cargas atómicas e isosuperficies de HOMO-LUMO y potencial electrostático se obtuvieron mediante cálculos puntuales a nivel B3LYP/6-311+G(2d,2p).

Resultados y discusión.

Del análisis de resultados obtenidos de las moléculas de nitrofuranos que contienen al grupo azometino se observó que la nifuroxazida es la molécula más ácida que el nifurtimox y sus análogos. Los descriptores químico-cuánticos muestran que el Nifurtimox posee el mayor índice de aromaticidad, el menor índice de electrofilia y una dureza intermedia; mientras que Nifurfolina presentó el valor de índice de aromaticidad y dureza más bajos. El análisis de las cargas atómicas y las isosuperficies del potencial electrostático ilustraron sitios importantes de interacción en el anillo nitrofurano del nifurtimox y algunos de sus análogos, los cuales podrían ser susceptibles a ataques de naturaleza electrofílica. Los parámetros geométricos de los ángulos dihedros muestra que el grupo nitro es coplanar al anillo furano lo que provoca una mayor deslocalización de la densidad electrónica.

Conclusiones.

El estudio de la estructura electrónica y de las propiedades fisicoquímicas de nifutimox y moléculas análogas mostró que las moléculas que poseen grupos azometino son menos ácidas, más aromáticas y menos reactivas que las moléculas que contienen grupos vinilo. Es importante mencionar que el estudio de estas moléculas permitirá proponer nuevas estructuras con la finalidad de reducir su toxicidad y potenciar su efecto terapéutico.

Palabras Clave: Nifurtimox, 5-nitrofurano, estructura electrónica, *Trypanosoma cruzi*.

Bibliografía.

- [1] OMS (2012, Agosto). La Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana). Centro de Prensa de la OMS [Nota descriptiva N° 340]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>.
- [2] Maya, J.D.; Cassels, B.K.; Iturriaga-Vasquez, B.; Ferreira, J.; Faundez, M., Galanti, N.; Ferreira, A.; Morello. 2007, Comparative Biochemistry and Physiology, 146, 601.