

# CARACTERIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS Y AROMÁTICAS DE MEGAZOL Y MOLÉCULAS ANÁLOGAS: ESTUDIO COMPUTACIONAL

Linda Campos Fernández<sup>1</sup>, Carolina Barrientos-Salcedo<sup>2</sup>, Angélica Raya<sup>3</sup>, Cinthya Juárez-Arévalo<sup>1</sup>, Catalina Soriano-Correa<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Batalla 5 de mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto. Col. Ejército de Oriente. Química Computacional y Modelado Molecular. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza–UNAM. <sup>2</sup>Lab. de Química y Biología Experimental, Facultad de Bioanálisis-Veracruz-UV. <sup>3</sup>Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato–IPN. [linda\\_campos@msn.com](mailto:linda_campos@msn.com)

## Introducción

La Tripanosomiasis Americana o enfermedad de Chagas, es causada por el parásito llamado *Trypanosoma cruzi*. Ésta enfermedad afecta a 10 millones de personas en todo el mundo, ubicadas principalmente en América Latina [1]. Para su tratamiento se han probado diversas moléculas, entre las cuales se encuentra el benznidazol, nifurtimox y megazol; sin embargo, estas moléculas han mostrado eficacia limitada, alta toxicidad y daños colaterales, debido a que provocan una cascada de reacciones oxidativas y reductivas, así como, mutaciones genéticas que no sólo afectan al parásito, sino también al humano [2]. De acuerdo a lo anterior, el objetivo de este trabajo es la caracterización de las propiedades fisicoquímicas y aromáticas de megazol y sus análogas, mediante métodos computacionales; con la finalidad de proponer nuevas moléculas más eficaces y menos tóxicas.

## Metodología

A través de métodos químico-cuánticos computacionales a nivel de la Teoría de Funcionales de la Densidad (TFD-B3LYP) se realizó la optimización geométrica de todas las estructuras; se obtuvieron y analizaron parámetros geométricos, electrónicos y fisicoquímicos del megazol y de algunas moléculas análogas. A partir de cálculos puntuales, se determinaron los descriptores químico-cuánticos como las afinidades protónicas, la dureza, índice de electrofilia, índice de aromaticidad, cargas atómicas e isosuperficies de HOMO-LUMO y de potencial electrostático.

## Resultados y discusión

Los resultados obtenidos de las afinidades protónicas, mostraron que el megazol y sus análogas son moléculas con características básicas. Del análisis de las cargas atómicas se observó que las cargas más negativas se localizan en el átomo de N3 con respecto al N1 y N6 en cada una de las moléculas; éstos resultados sugieren que el N3 es un sitio importante de interacción nucleofílica, siendo susceptible a ataques electrofílicos. El imidazol es la molécula más dura y con el menor valor de índice de electrofilia con respecto a sus análogas, mostrando una menor reactividad. El mayor índice de aromaticidad se observó en las moléculas imidazol y megazol, por lo que son moléculas potencialmente carcinogénicas. Las isosuperficies de los orbitales moleculares (HOMO-LUMO) y del potencial electrostático, indican sitios que podrían ser susceptibles a ataques electrofílicos o nucleofílicos en los átomos de nitrógeno y en el grupo nitro, así como en las moléculas que contienen grupos hidroxilo, excepto en el caso del Ornidazol.

## Conclusiones

Los sustituyentes electro-donadores disminuyen la dureza e índice de aromaticidad, en las moléculas 5-nitroimidazol. La caracterización de las propiedades fisicoquímicas y aromáticas del megazol y moléculas análogas a través del estudio computacional se mostró la influencia del carácter electro-donador y/o electro-aceptor del sustituyente; lo que nos permitirá llevar a cabo el diseño racional de nuevas moléculas antichagásicas con menos efectos tóxicos y sin potenciales efectos mutagénicos o carcinogénicos.

**Palabras Clave:** 5-nitroimidazol, megazol, 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] López, N. M. M.; Carballo, M. N Theoria, 2008, 17, 47.