



UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS  
Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica  
Laboratorio de Desarrollo de Fármacos  
Secciones Síntesis y Microbiología

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AMÉRICA BEATRIZ PEDREROS RIQUELME

“DISEÑO RACIONAL DE ANTIBACTERIANOS DE NÚCLEO 8-ARIL-  
MERCAPTO-PIRIMIDOISOQUINOLINQUINONAS BASADO EN LAS  
HERRAMIENTAS DE QUÍMICA MEDICINAL DE GRÁFICA DE CRAIG Y  
MODELO 3D-QSAR/COMFA.”

DIRECTOR DE MEMORIA  
Dr. David Vásquez Velásquez  
Dpto. de Química Farmacológica y  
Toxicológica.

CO-DIRECTOR DE MEMORIA  
Q.F. Dr(c) Juan Andrades Lagos  
Dpto. de Química Farmacológica y  
Toxicológica.

PROFESOR PATROCINANTE  
Dr. David Vásquez Velásquez  
Dpto. de Química Farmacológica y  
Toxicológica.

COMITÉ DE MEMORIA  
Dr. Vicente Castro Castillo  
Dr. Jaime Mella Raipán

Santiago, abril de 2017

## INDICE

### TABLA DE CONTENIDOS

	Página
AGRADECIMIENTOS	3
TABLA DE CONTENIDOS	4
ABREVIATURAS DE SIGLAS	6
RESUMEN	8
SUMMARY	9
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	10
Contexto del laboratorio.	23
<b>II. HIPÓTESIS</b>	25
<b>III. OBJETIVO GENERAL</b>	25
<b>IV. OBJETIVOS ESPECIFICOS</b>	25
<b>V. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	27
Sección 1.0: Análisis 3D-QSAR, estudio CoMFA.	27
Sección 1.1: Selección de confómeros y alineamiento molecular.	31
Sección 1.2: Cálculo del campo según CoMFA.	32
Sección 1.3: Análisis de mínimos cuadrados parciales.	32
Sección 1.4: Validación externa del modelo CoMFA.	33
Sección 2: Síntesis de los compuestos quinónicos: Núcleo quinónico y arilmercaptopirimidoisoquinolinquinonas.	34
Sección 3: Caracterización fisicoquímica.	35
Sección 4: Procedimiento de obtención de los compuestos sintetizados.	36
Sección 5: Determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM).	45
<b>VI. RESULTADOS Y DISCUSIONES</b>	48
1. Modelo 3D-QSAR/CoMFA.	48
2. Diseño de los derivados 8-aryl-mercapto-pirimidoisoquinolinquinona.	56
3. Síntesis de derivados de ubiquinona.	59
4. Concentración Inhibitoria Mínima (CIM).	61
5. Análisis resultados CoMFA y gráfica de Craig.	61
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	65

VIII.	PROYECCIONES	66
IX.	REFERENCIAS	67
X.	ANEXOS	71