



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
I. INTRODUCCIÓN	10
Contexto del laboratorio.	23
II. HIPÓTESIS	25
III. OBJETIVO GENERAL	25
IV. OBJETIVOS ESPECIFICOS	25
V. MATERIALES Y MÉTODOS	27
Sección 1.0: Análisis 3D-QSAR, estudio CoMFA.	27
Sección 1.1: Selección de confórmers 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
VI. RESULTADOS Y DISCUSIONES	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
VII. CONCLUSIONES	65

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