



## Estudio QSAR y DFT de derivados de Quinoxalina 1,4-di-N-óxido con actividad citotóxica sobre células de K-562.

Sergio Andrade-Ochoa<sup>2</sup>, Gildardo Rivera<sup>1</sup>, Manolo S. Ortega Romero<sup>2</sup>, Isidro Palos<sup>3</sup>, Antonio Monge<sup>4</sup>, Luvia Enid Sánchez-Torres<sup>2\*</sup>

s\_andrade\_rat@hotmail.com; luviasanchez@hotmail.com

<sup>1</sup>Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Reynosa, México.

<sup>2</sup>Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. D.F., México. <sup>3</sup>Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa-Rodhe, Universidad Autónoma de Tamaulipas, México. <sup>4</sup>Neglected Diseases Section, Drug R&D Unit, Center for Applied Pharmacobiology Res, University of Navarra. Pamplona, Spain.

Las quinoxalinas 1,4-di-N-óxido han mostrado diversas actividades biológicas, incluyendo actividad antitumoral (1). El presente estudio tiene como objetivo construir modelos QSAR sobre propiedades estructurales, fisicoquímicas y mecanocuánticas de derivados de éster de quinoxalina con actividad citotóxica sobre células K-562. Para tal efecto 16 derivados de quinoxalinas se evaluaron sobre la línea tumoral K-562. Los sistemas moleculares se optimizaron a nivel Teoría Funcionales de la Densidad (DFT) utilizando distintos funcionales y conjunto de base 6-311 (d,p). Descriptores mecanocuánticos se calcularon pro medio del principio de Koopmans tras un cálculo de energía de cada uno de los sistemas. Posteriormente diversos descriptores topológicos, constitucionales y fisicoquímicos se calcularon utilizando el programa Dragon. Los modelos QSAR se construyeron sobre la base de cuatro propiedades moleculares utilizando algoritmos genéticos. Nuestros resultados muestran la importancia de los grupos trifluorometano en la actividad biológica en los sistemas derivados de quinoxalinas. Así mismo el momento dipolo y la refractividad molar resultan ser descriptores moleculares de importancia en los modelos propiedad-actividad. El estudio DFT mostró que la energía de los orbitales HOMO tienen relevancia en las propiedades biológicas, mientras que el mapeo de los orbitales frontera denotan que sustituciones de alta densidad electrónica sobre el carbono dos promueve la actividad citotóxica.

El presente proyecto es una contribución en el conocimiento de las propiedades estructurales, moleculares y mecanocuánticas que confieren a los derivados de éster de quinoxalinas actividad contra células de leucemia mieloide K562.

1. Lavaggi et al. Study of benzo[a]phenazine 7,12-dioxide as selective hypoxic cytotoxin-scaffold. Identification of aerobic-antitumoral activity through DNA fragmentation. *Bioorg Med Chem* **2010**, 18(12), 4433-40. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.04.074