



**ESPE**  
UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS  
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

1

# UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS ESPE

## DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA ENERGÍA Y MECÁNICA

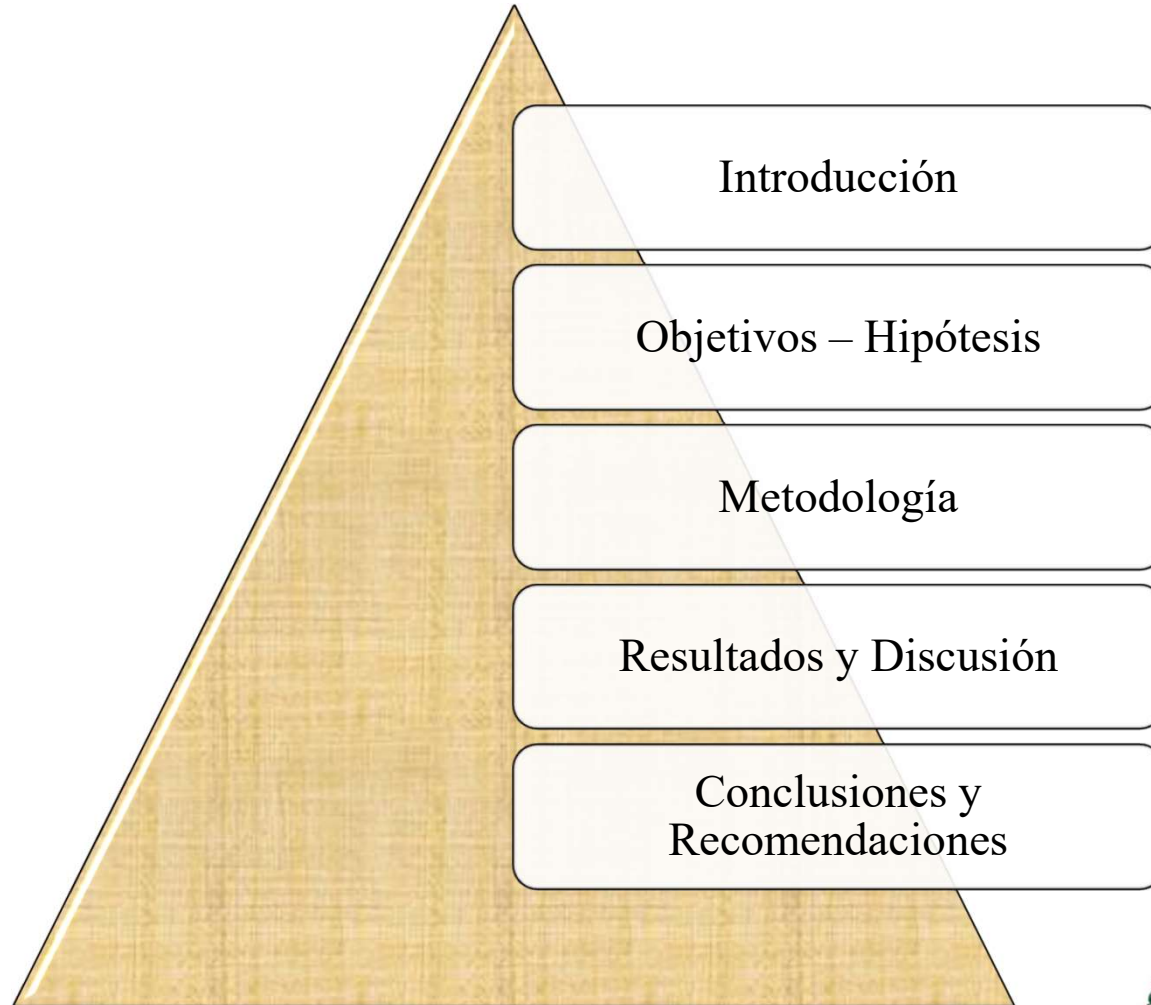
### CARRERA DE PETROQUÍMICA

**Estudio Computacional de derivados de piperazin-2-ona como *building blocks* en reacciones de acoplamiento para la síntesis química de pequeñas moléculas asociadas a aminoácidos y con potenciales aplicaciones bioactivas.**

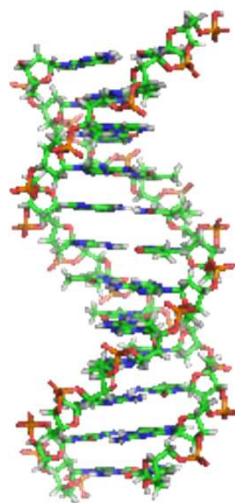
**Autor:** Galiano Carrillo, Williams Alexis

**Tutor:** Ing. Santana Romo, Fabian Mauricio PhD.

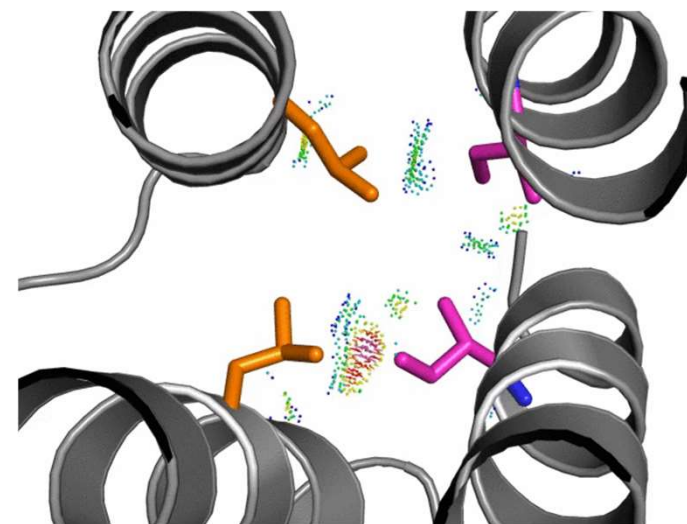




## Cálculo Computacional



## Métodos Computacionales



## Química Computacional

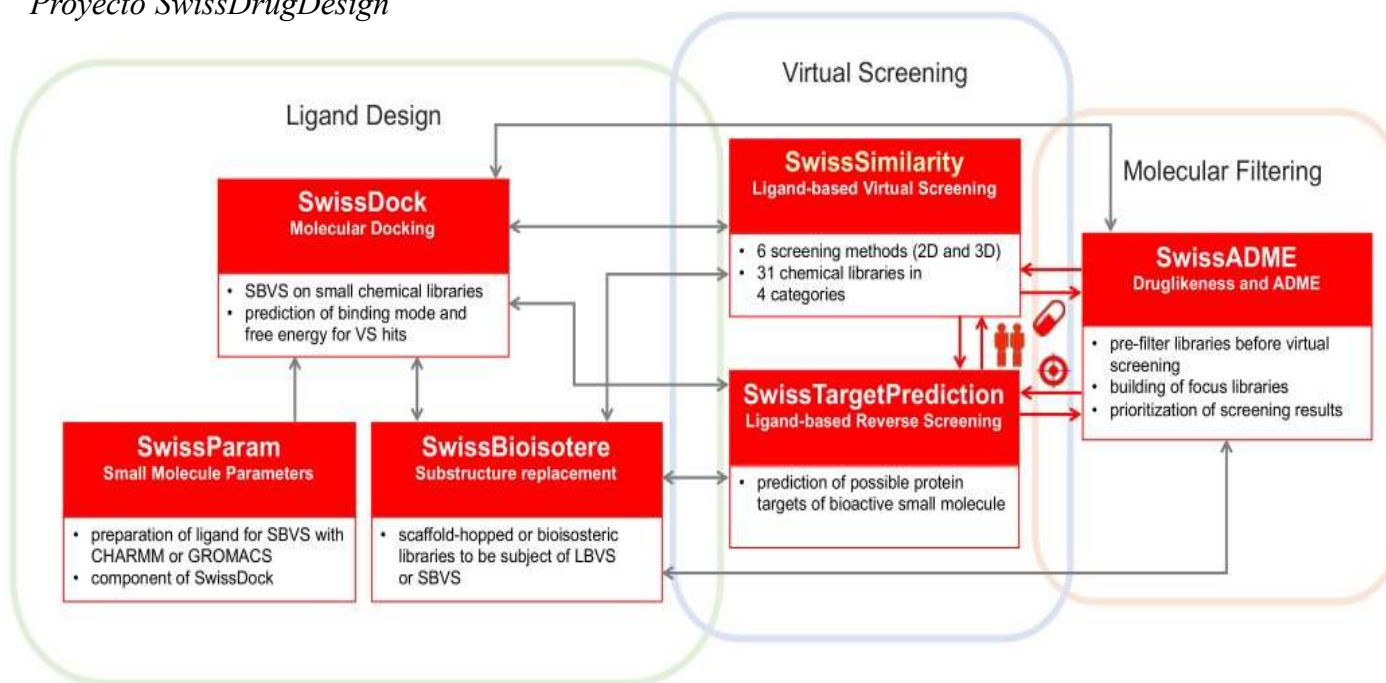
Herramientas Bioinformáticas

Bases de Datos

Cribado Virtual

Librerías Moleculares

**Figura 1**  
*Proyecto SwissDrugDesign*

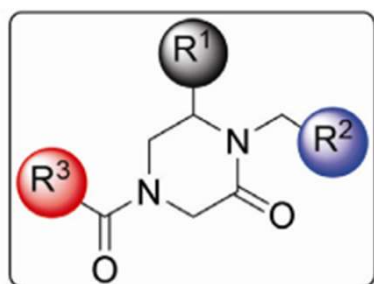


Nota: Instituto de bioinformática Suizo SIB (Daina & Zoete, 2019).





Derivados de  
piperazin-2-ona



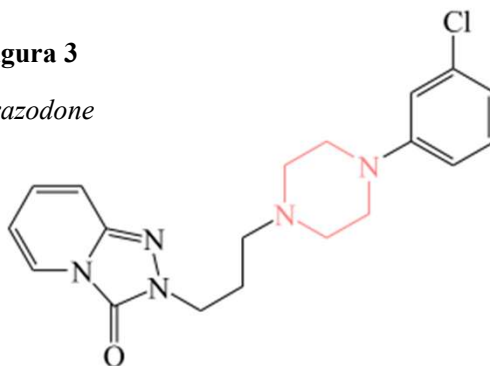
piperazin-2-one library

Fragmento químico  
bioactivo

*Building blocks*

Figura 3

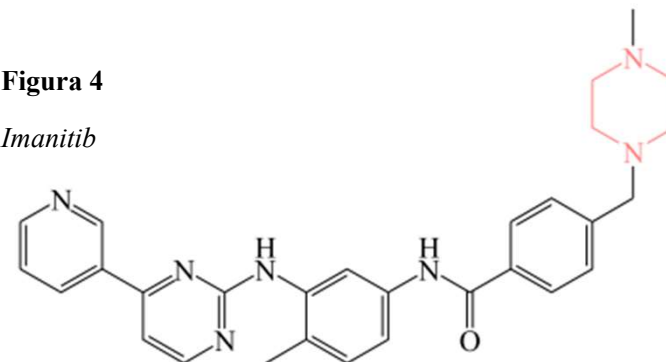
*Trazodone*



*Nota:* medicamento antidepresivo derivado de piperazina (Shaquiuzzaman, 2015).

Figura 4

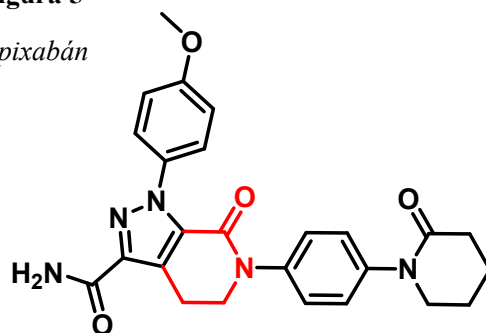
*Imanitib*



*Nota:* medicamento anticancerígeno derivado de piperazina (Shaquiuzzaman, 2015).

Figura 5

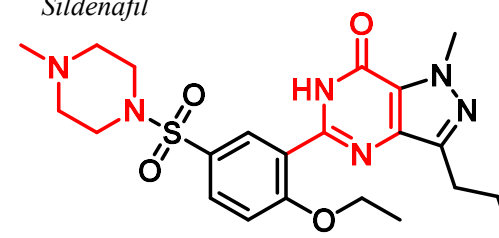
*Apixabán*



*Nota:* medicamento anticoagulante derivado de piperazin-2-ona (Santana-Romo, 2020).

Figura 6

*Sildenafil*



*Nota:* medicamento derivado de piperazin-2-ona (Croom & Curran, 2008).



Acoplamiento molecular

Diseño computacional

Síntesis química

Predicción de  
Pequeñas moléculas

Figura 7

Elementos del acoplamiento molecular



Receptor: Estructura (generalmente una proteína) que contiene el sitio de unión

Ligando: Estructura (generalmente una molécula pequeña) que interactúa con el sitio de unión

Sitio de unión: Conjunto de aminoácidos que interactúa con el ligando ya sea mediante interacciones iónicas, hidrofóbicas, etc.

Nota: Sitio de unión entre el blanco farmacológico y las pequeñas moléculas químicas (Murray y Blundell, 2010).

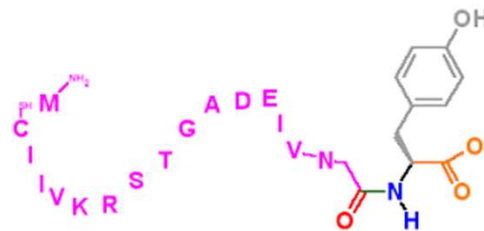
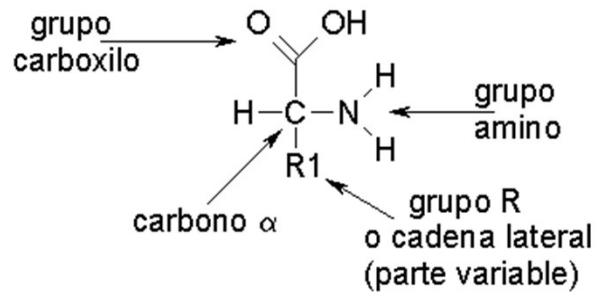




Figura 8

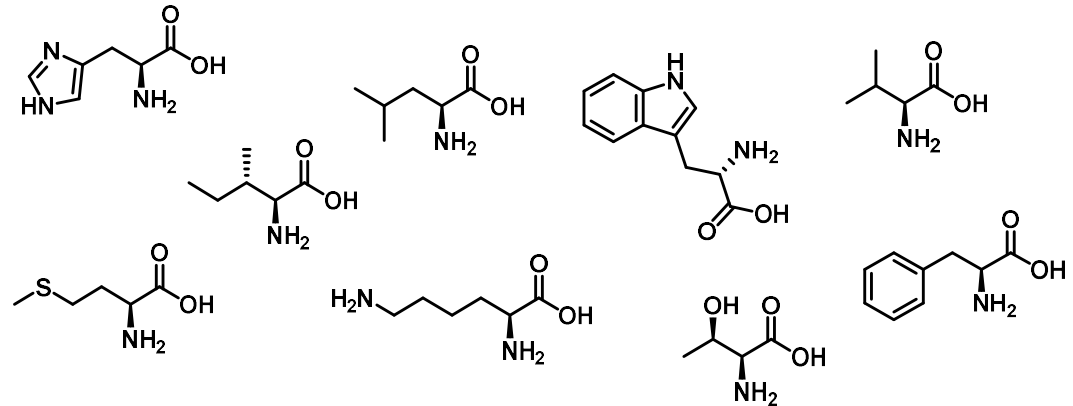
Estructura química de un aminoácido



Nota: Identificación de los grupos funcionales en un aminoácido (Wade Jr., 2008).

Figura 9

Estructuras químicas de los 9 aminoácidos esenciales



Nota: 9 aminoácidos esenciales, representaciones 2D obtenidas mediante graficadores computacionales.

Usos y ventajas de los aminoácidos esenciales

Aumenta la masa muscular

Mantiene el cerebro activo

Favorece a la digestión

Ayuda a prevenir diversas enfermedades

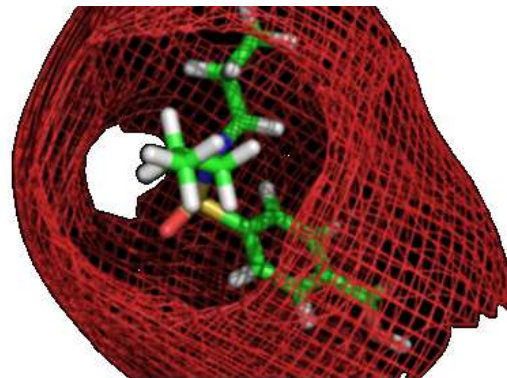
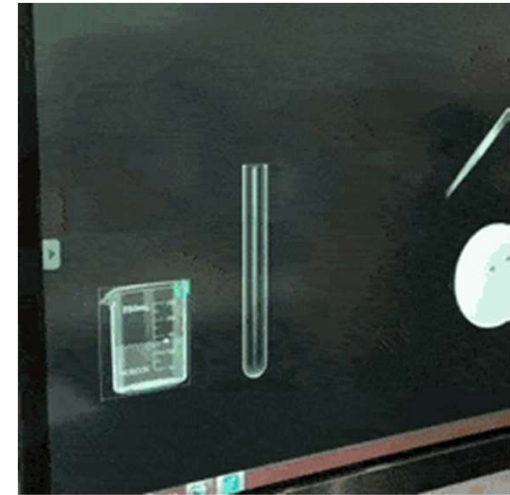




OBJETIVO GENERAL



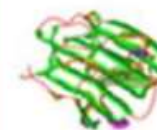
OBJETIVOS ESPECÍFICOS



# OBJETIVO GENERAL

Determinar computacionalmente los potenciales blancos farmacológicos mediante la variación molecular de compuestos constituidos por fragmentos de piperazin-2-ona asociadas a aminoácidos.

1 molécula → 1 objetivo → 1 indicación



# OBJETIVOS ESPECÍFICOS



Establecer una lista de potenciales moléculas químicas que contengan el farmacóforo en estudio.



Procesar cada una de las moléculas químicas desde su nomenclatura, estructura química 2D, código SMILES y reporte de propiedades básicas como fórmula, peso molecular y composición elemental mediante el programa

*ChemDraw Professional 20.0.*



Calcular las propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas mediante la plataforma *SwissADME*.



Calcular las estructuras 3D, conformación finales y la energía de optimización de cada molécula química propuesta mediante el programa *Avogadro 1.2.0*.



Predecir nuevos blancos farmacológicos para las moléculas químicas modificadas por variación molecular mediante la plataforma *SwissTargetPrediction*.



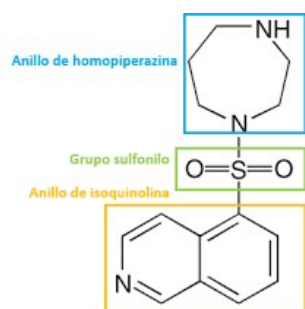


El uso de metodologías computacionales para el estudio estructural de derivados de piperazin-2-ona permitirá la predicción de nuevos blancos farmacológicos con potenciales aplicaciones bioactivas mediante la variación molecular de las estructuras provenientes de un cribado virtual de relación y estructura realizado en plataformas bioinformáticas.





Generación de potencial lista de sustancias químicas comerciales que contengan el farmacóforo en estudio



Scopus

ProQuest



SCIFINDER  
A CAS SOLUTION

EBSCO

MEDLINE



WEB OF SCIENCE™

v|lex  
vlex.com

PubMed

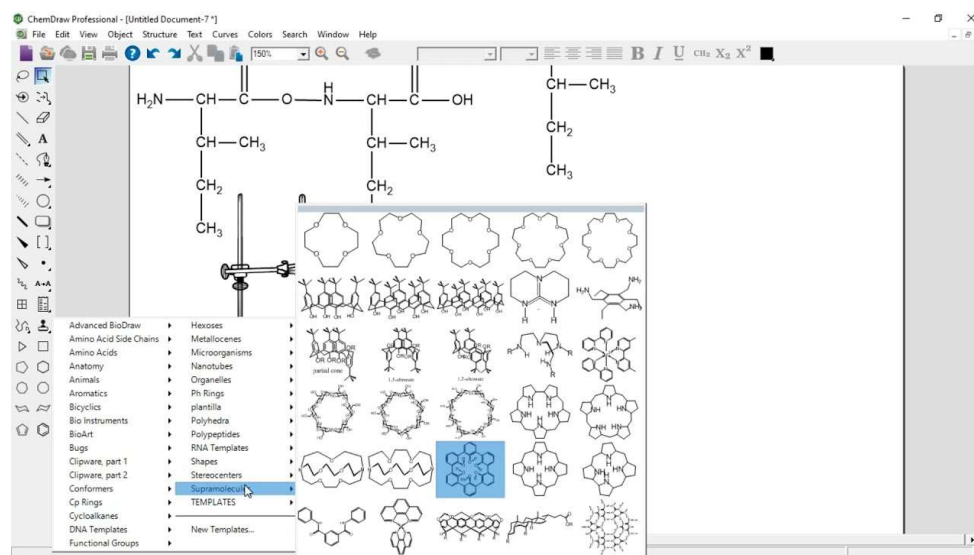


**ESPE**  
UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS  
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA



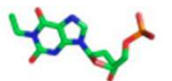


Procesamiento de cada una de las moléculas químicas que contengan el farmacóforo en estudio mediante el programa ChemDraw Professional 20.0

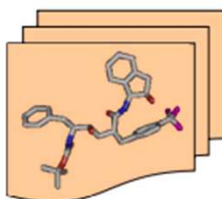




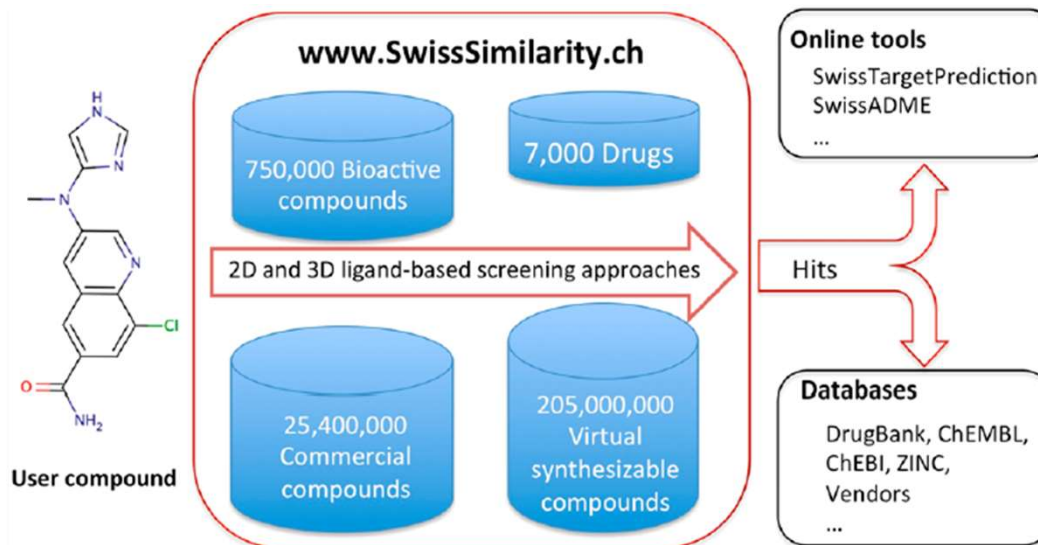
Predicción de la similitud estructural de la molécula química mediante la utilización de la plataforma *SwissSimilarity*



Ligando

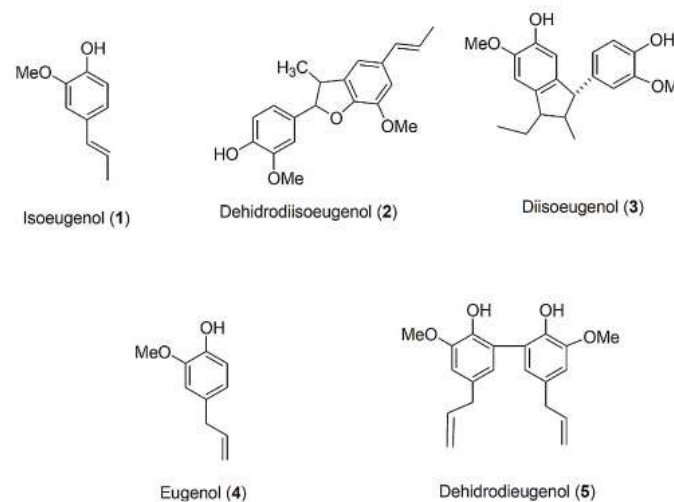
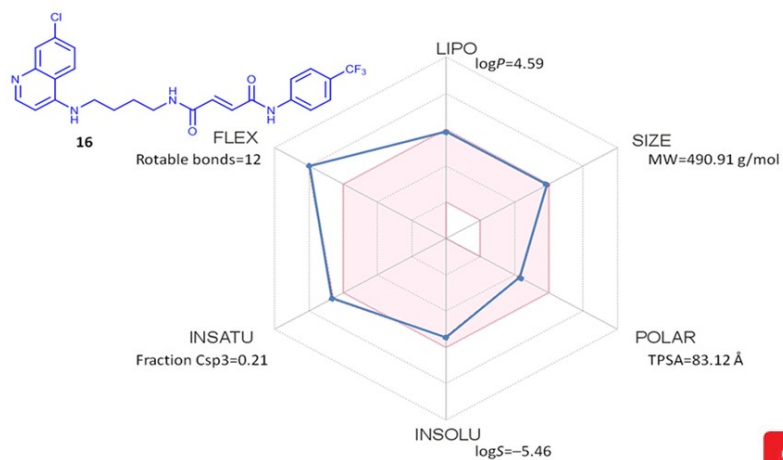


Quimioteca






Predicción de las propiedades fisicoquímicas básicas mediante la utilización de la plataforma *SwissADME*

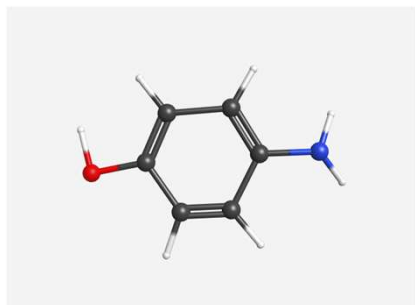


Swiss Institute of Bioinformatics



**ESPE**  
UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS  
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

 Obtención de las estructuras 3D, energía de optimización mediante el programa Avogadro 12.0.1.



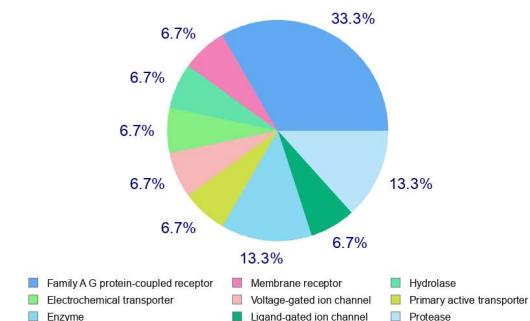
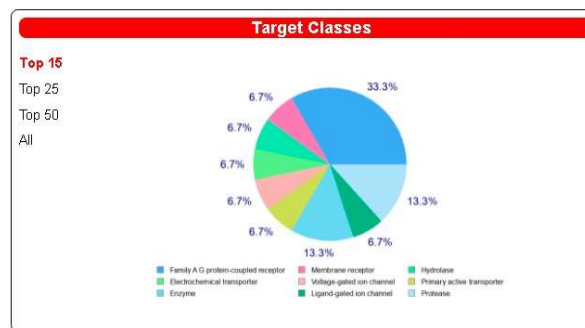
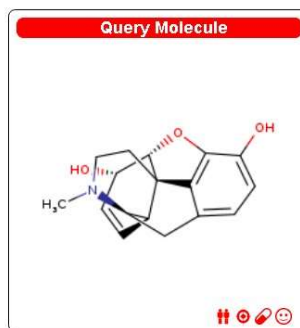


## Predicción de nuevos y futuros blancos farmacológicos de las moléculas bioactivas modificadas por química combinatoria

Paste a SMILES in this box, or draw a molecule

[H][C@@@]12C=C[C@@H](O)[C@@H]3OC4=C(O)C=CC5=C4[C@@]13C

Examples:  Clear



- Homo sapiens
- Mus musculus
- Rattus norvegicus

Especies de origen

Export results:

Show  entries Search:

Target	Common name	Uniprot ID	CHEMBL ID	Target Class	Probability*	Known actives (3D/2D)
Mu opioid receptor	OPRM1	P35372	CHEMBL233	Family A G protein-coupled receptor	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	156 / 1007
Delta opioid receptor	OPRD1	P41143	CHEMBL236	Family A G protein-coupled receptor	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	145 / 1007
Kappa Opioid receptor	OPRK1	P41145	CHEMBL237	Family A G protein-coupled receptor	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	104 / 746
Sigma opioid receptor	SIGMAR1	Q99720	CHEMBL287	Membrane receptor	<div style="width: 75%; height: 10px; background-color: green;"></div>	43 / 51
Nociceptin receptor	OPRL1	P41146	CHEMBL2014	Family A G protein-coupled receptor	<div style="width: 25%; height: 10px; background-color: green;"></div>	20 / 37



Potencial lista de sustancias químicas bioactivas comerciales que contengan el farmacóforo en estudio

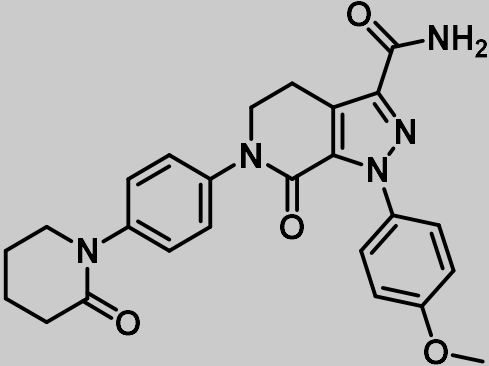
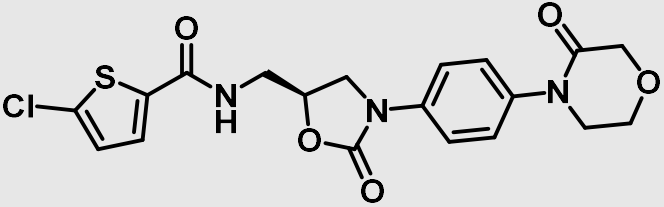
Nombre Comercial	Representación estructural de la molécula	Aplicación Comercial
<p><b>Apixabán</b> (Santana-Romo, 2020)</p>		<p>Inhibidor directo del FXa, cascada de coagulación</p>
<p><b>Rivaroxabán</b> (Santana-Romo, 2020)</p>		<p>Inhibidor directo del FXa, cascada de coagulación</p>

TABLA 1. Fragmentos comerciales derivados de la piperazin-2-ona

Potencial lista de sustancias químicas bioactivas comerciales que contengan el farmacóforo en estudio

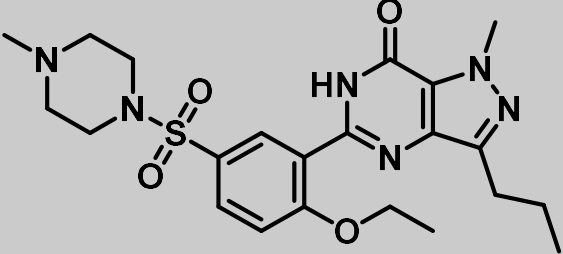
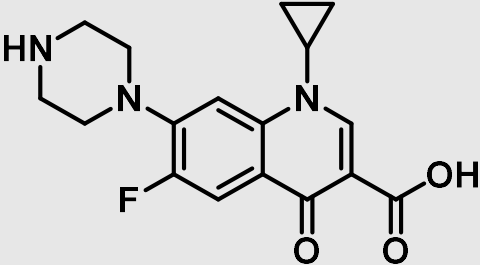
Nombre Comercial	Representación estructural de la molécula	Aplicación Comercial
<p>Sildenafil (Croom &amp; Curran, 2008)</p>	 <p>The image shows the chemical structure of Sildenafil. It features a central piperazine ring connected via a sulfonamide group to a benzene ring. This benzene ring is further substituted with an ethoxy group and a pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2(1H)-one ring system, which includes a propyl group.</p>	<p>Tratamiento de la impotencia sexual, hipertensión arterial pulmonar</p>
<p>Ciprofloxacina (Crump et al., 1983)</p>	 <p>The image shows the chemical structure of Ciprofloxacin. It consists of a central quinolone ring system. The ring is substituted with a piperazine ring, a fluorine atom, a cyclopropyl group, and a carboxylic acid group.</p>	<p>Agente antimicrobiano, antibióticos, tratamiento de diarreas, infecciones</p>

TABLA 2. Fragmentos comerciales derivados de la piperazin-2-ona

## Reporte de la Nomenclatura IUPAC y código SMILES de las moléculas químicas bioactivas

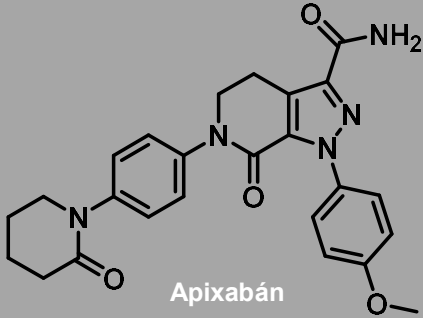
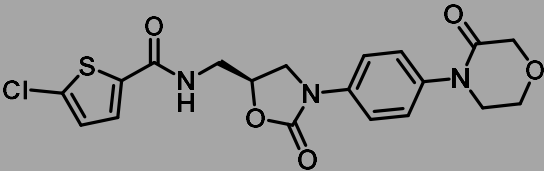
Estructura 2D	Nomenclatura IUPAC	Código SMILES
 <p>Apixabán</p>	<p>1- (4-metoxifenil) -7-oxo-6- (4- (2-oxopiperidin-1-il) fenil) -4,5,6,7-tetrahidro-1-pirazolo [3,4] piridina -3-carboxamida</p>	<p><chem>COC1=CC=C(N2N=C(C3=C2C(N(C4=CC=C(N5CCCCC5=O)C=C4)CC3)=O)C(N)=O)C=C1</chem></p>
 <p>Rivaroxabán</p>	<p>(S) -5-cloro-N - ((2-oxo-3- (4- (3-oxomorfolino) fenil) oxazolidin-5-il) metil) tiofeno-2-carboxamida</p>	<p><chem>C1C=CC=C(C(NC[C@H]2CN(C3=CC=C(N4CCOCC4=O)C=C3)C(O2)=O)=O)S1</chem></p>

TABLA 3. Fragmentos comerciales derivados de la piperazin-2-ona

## Reporte de la Nomenclatura IUPAC y código SMILES de las moléculas químicas bioactivas

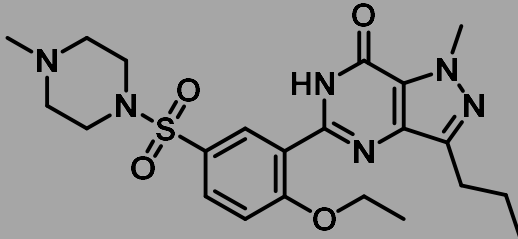
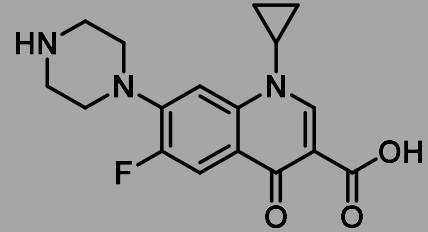
Estructura 2D	Nomenclatura IUPAC	Código SMILES
 <p>Sildenafil</p>	<p>5- (2-etoxi-5 - ((4-metilpiperazin-1-il) sulfonil) fenil) -1-metil-3-propil-1,6-dihidro-7-pirazolo [4,3] pirimidin- 7-ona</p>	<chem>CN1CCN(CC1)S(=O)(=O)(C2=CC(C3=NC4=C(C(N3)=O)N(N=C4CCC)C)=C(OCC)C=C2)=O</chem>
 <p>Ciprofloxacin</p>	<p>Ácido 1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-il) -1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico</p>	<chem>O=C(O)C1=CN(C2=CC(N3CCNCC3)=C(F)C=C2C1=O)C4CC4</chem>

TABLA 4. Fragmentos comerciales derivados de la piperazin-2-ona

Reporte de la fórmula química, peso molecular, composición química mediante el programa Chemdraw Professional 20.0

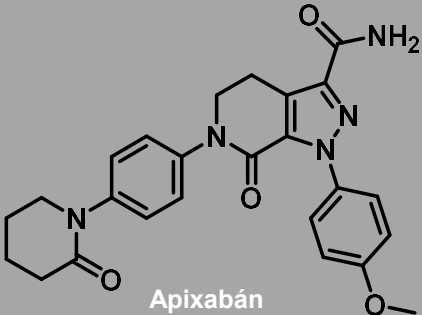
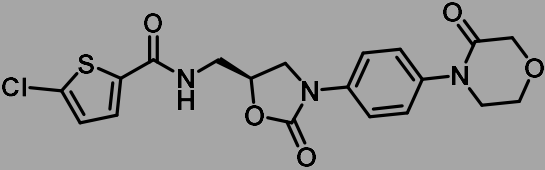
Estructura 2D	Fórmula química	Peso molecular g/gmol	Composición química
 <p>Apixabán</p>	$C_{25}H_{25}N_5O_4$	459,5060	C, 65,35%; H, 5,48%; N, 15,24%; O, 13,93%
 <p>Rivaroxabán</p>	$C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$	435,8790	C, 52,36%; H, 4,16%; Cl, 8,13%; N, 9,64%; O, 18,35%; S, 7,36%

TABLA 5. Fragmentos comerciales derivados de la piperazin-2-ona



Reporte de la fórmula química, peso molecular, composición química mediante el programa Chemdraw Professional 20.0

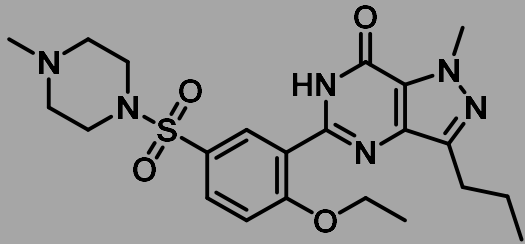
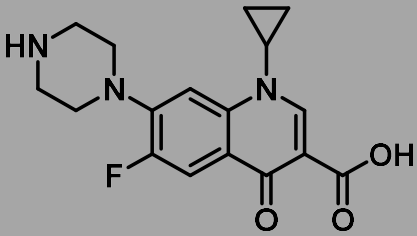
Estructura 2D	Fórmula química	Peso molecular g/gmol	Composición química
 <p>Sildenafil</p>	$C_{22}H_{30}N_6O_4S$	474,5800	C, 55,68%; H, 6,37%; N, 17,71%; O, 13,48%; S, 6,76%
 <p>Ciprofloxacin</p>	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	331,3474	C, 61,62%; H, 5,48%; F, 5,73%; N, 12,68%; O, 14,49%

TABLA 6. Fragmentos comerciales derivados de la piperazin-2-ona

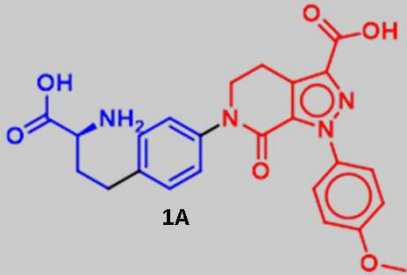
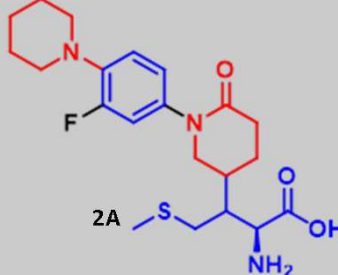
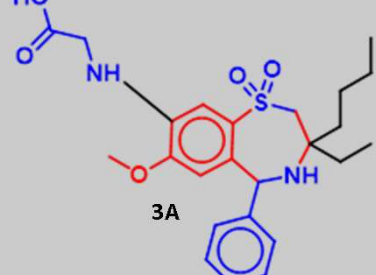
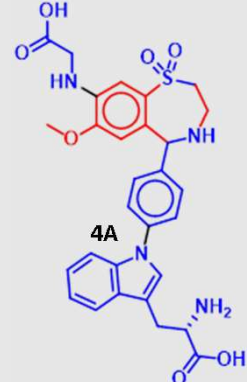
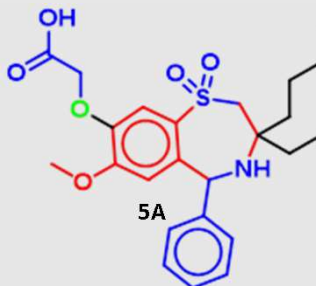
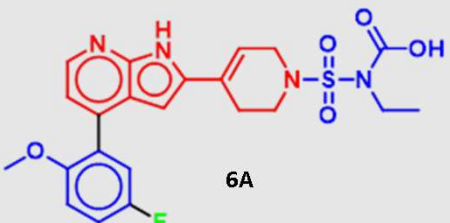
Molécula química modificada con los aminoácidos	Molécula química modificada con los aminoácidos	Molécula química modificada con los aminoácidos
 <p>1A</p>	 <p>2A</p>	 <p>3A</p>
 <p>4A</p>	 <p>5A</p>	 <p>6A</p>

TABLA 7. moléculas químicas propuestas modificadas con los aminoácidos

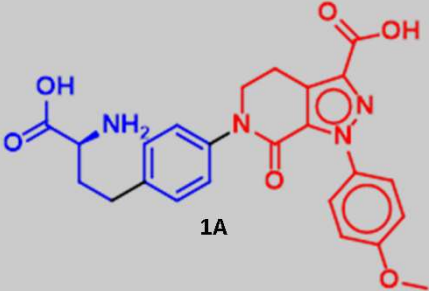
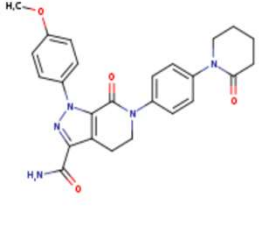
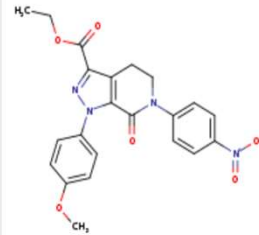
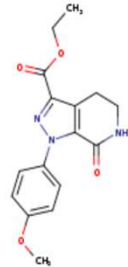
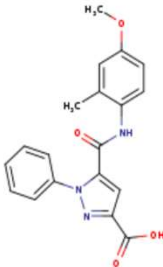
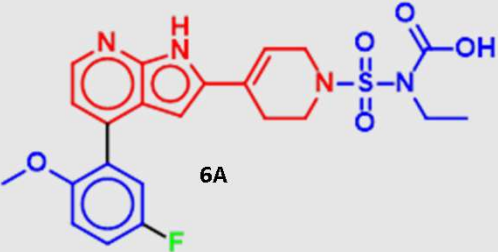
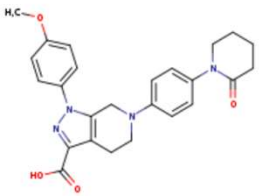
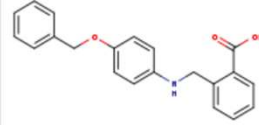
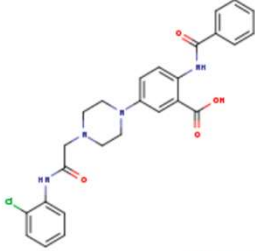
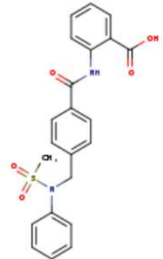
Molécula química modificada con los aminoácidos	Ventana de Resultados Plataforma SwissSimilarity			
 <p>1A</p>	<p>ZINC11677837 Score : 0.812</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>	<p>ZINC34636684 Score : 0.732</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>	<p>ZINC85224998 Score : 0.645</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>	<p>ZINC95424289 Score : 0.381</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>
 <p>6A</p>	<p>ZINC89228495 Score : 0.032</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>	<p>ZINC76271533 Score : 0.031</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>	<p>ZINC64590096 Score : 0.030</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>	<p>ZINC06161656 Score : 0.029</p>  <p>🔍 📄 🧪 😊</p>

TABLA 8. Ventana de resultados para la similitud con moléculas bioactivas existentes



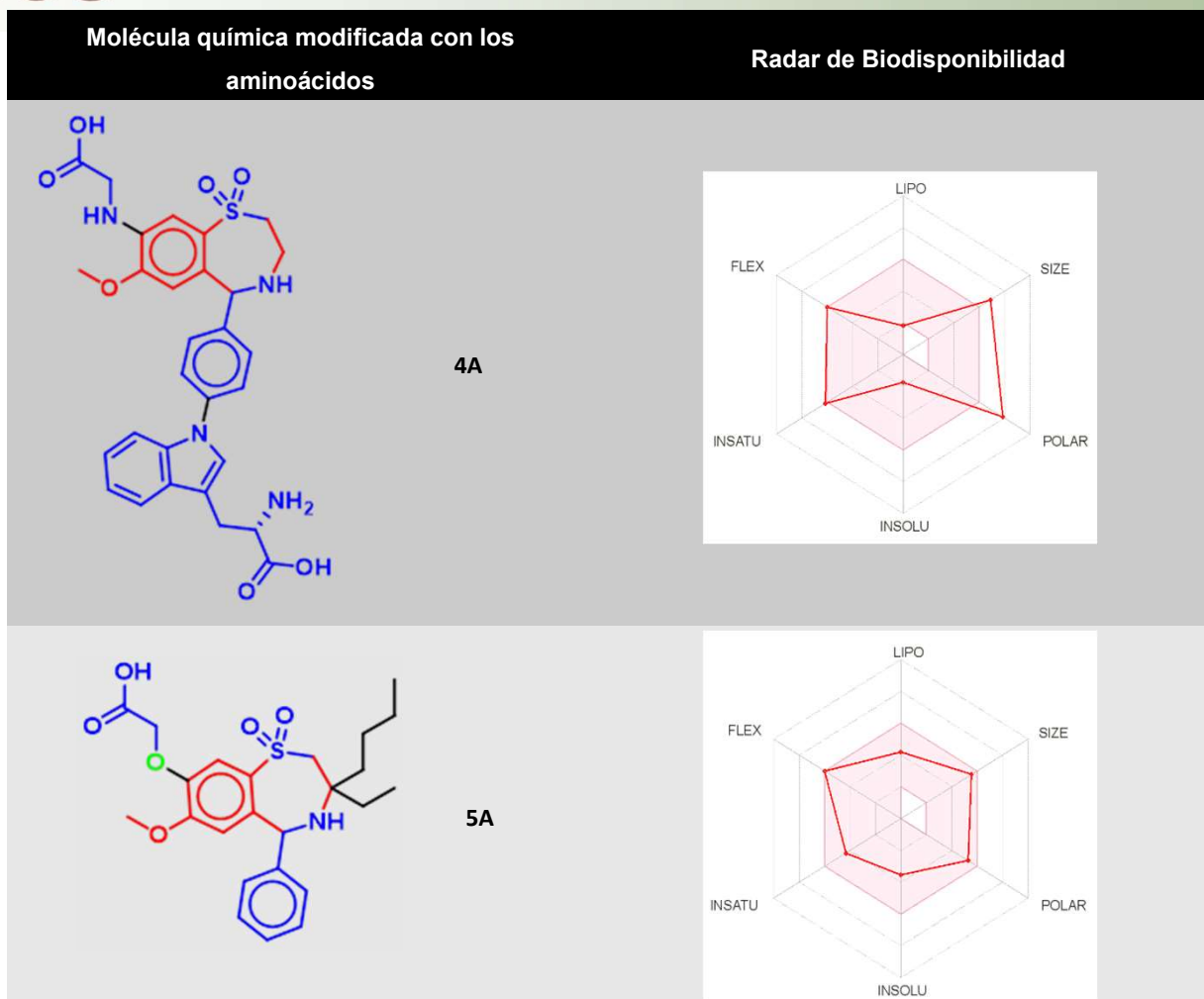


TABLA 9. Radar de biodisponibilidad plataforma SwissADME



ID	Fórmula química	Peso molecular g/gmol	Núm. de átomos pesados	Hibridación sp3	TPSA ( $\text{Å}^2$ )
1A	$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6$	464,4700	34	0,25	147,98
2A	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}$	423,5400	29	0,62	112,17
3A	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	460,5900	32	0,46	113,11
4A	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_7\text{S}$	578,6400	41	0,24	181,36
5A	$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6\text{S}$	461,5700	32	0,46	110,31
6A	$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{FN}_4\text{O}_5\text{S}$	474,5100	33	0,27	124,21

**TABLA 10. Reporte de propiedades fisicoquímicas plataforma SwissADME**



ID	Lipofilia ( $\text{Log } P_{o/w}$ )	Solubilidad en agua (mg/ml)	Absorción GI
1A	0,98	soluble	baja
2A	1,73	soluble	alta
3A	2,60	soluble	alta
4A	0,18	Muy soluble	baja
5A	3,17	soluble	alta
6A	2,90	Moderadamente soluble	baja

**TABLA 11. Reporte de propiedades farmacocinéticas plataforma SwissADME**

ID	Energía molecula 3D sin optimizar( kJ/mol)	Energía molecula 3D optimizada (kJ/mol)	Diferencia de energía (kJ/mol)
1A	564,1570	473,7760	90,3810
2A	490,8720	323,1290	167,743
3A	599,5370	531,3210	68,216
4A	752,8970	705,1910	47,706
5A	523,7960	432,7190	91,077
6A	-770,8810	-974,8860	-204,005

**TABLA 12. Reporte de energías de las moléculas químicas sin optimizar y luego de optimizar su estructura 3D mediante el programa Avogadro 1.2.0.**

Figura 8

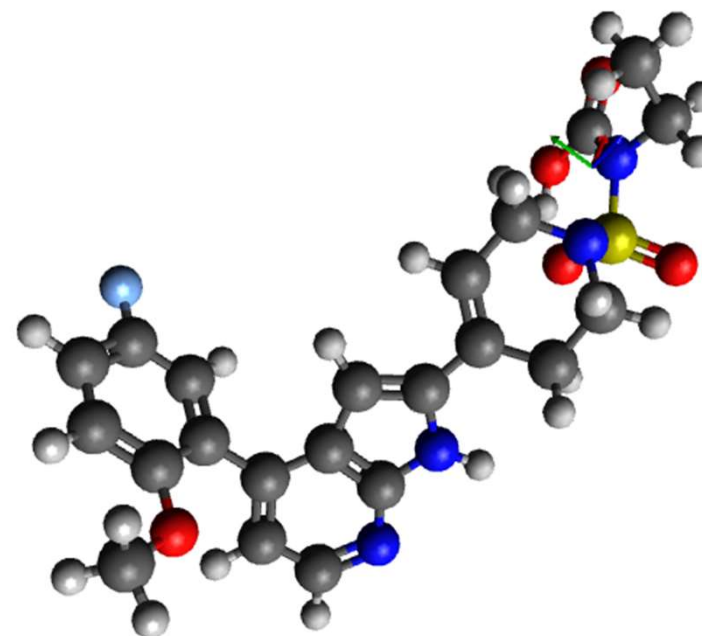
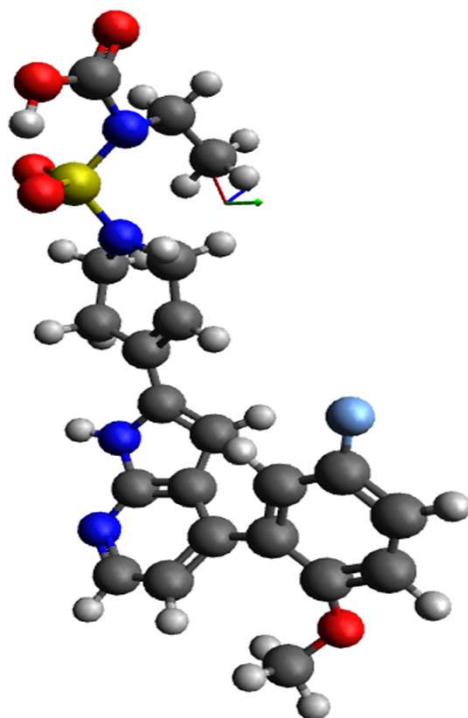
Estructuras químicas 3D molécula química propuesta 6A

ID

Estructura molecula 3D sin optimizar

Estructura molecula 3D optimizada

6A



Nota: Programa Avogadro 1.2.0.



**ESPE**  
UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS  
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

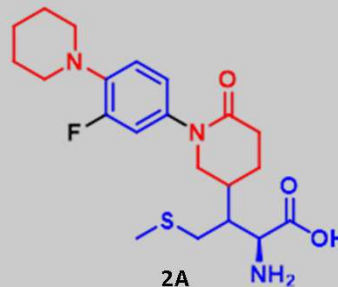
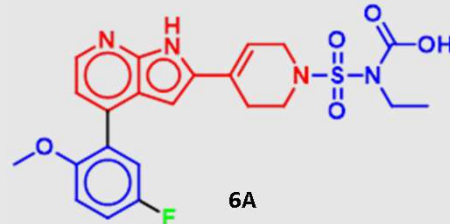
Molécula química modificada con los aminoácidos		Ventana de Resultados Plataforma SwissTargetPrediction				
 <p>2A</p>	Target	Common name	Uniprot ID	ChEMBL ID	Target Class	Probability*
	Ileal bile acid transporter	SLC10A2	Q12908	CHEMBL2778	Electrochemical transporter	<input type="text"/>
	Neutral amino acid transporter B(O)	SLC1A5	Q15758	CHEMBL3562162	Electrochemical transporter	<input type="text"/>
	Thrombin	F2	P00734	CHEMBL204	Protease	<input type="text"/>
	Insulin-degrading enzyme	IDE	P14735	CHEMBL1293287	Enzyme	<input type="text"/>
	Programmed cell death 1 ligand 1	CD274	Q9NZQ7	CHEMBL3580522	Unclassified protein	<input type="text"/>
 <p>6A</p>	Target	Common name	Uniprot ID	ChEMBL ID	Target Class	Probability*
	Cyclin-dependent kinase 9	CDK9	P50750	CHEMBL3116	Kinase	<input type="text"/>
	Protein-tyrosine phosphatase 1B	PTPN1	P18031	CHEMBL335	Phosphatase	<input type="text"/>
	Cytosolic phospholipase A2	PLA2G4A	P47712	CHEMBL3816	Enzyme	<input type="text"/>
	Leukotriene B4 receptor 1	LTB4R	Q15722	CHEMBL3911	Family A G protein-coupled receptor	<input type="text"/>
	Dihydroorotate dehydrogenase	DHODH	Q02127	CHEMBL1966	Oxidoreductase	<input type="text"/>
T-cell protein-tyrosine phosphatase	PTPN2	P17706	CHEMBL3807	Phosphatase	<input type="text"/>	

TABLA 13. Reporte de los blancos farmacológicos alcanzados por las moléculas químicas propuestas mediante la herramienta SwissTargetPrediction.



ID	Código SMILES	Nomenclatura IUPAC	Blanco alcanzado	Probabilidad alcanzada	Tipo de Objetivo	Nombre Común	ID ChEMBL	Descripción del objetivo alcanzado
5A	<chem>O=C(O)COc1c(OC)cc(Cc2ccccc2)NC(CCCC)(CC)CS3(=O)=O)c3c1</chem>	ácido 2 - ((3-butil-3-etil-7-metoxi-1,1-dióxido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahidrobenzo [1,4] tiazepin-8-il) oxi) acético	Transportador de ácidos biliares ileales	98%	Transportador electroquímico	SLC10A2	CHEMBL2778	Desempeña un papel fundamental en la reabsorción dependiente de sodio de los ácidos biliares del intestino delgado, desempeña un papel clave en el metabolismo del colesterol
6A	<chem>CCN(C(O)=O)S(=O)(N1CCC(c2[nH]c3nccc(c4c(OC)ccc(F)c4)c3c2)=CC1)=O</chem>	ácido etil ((4- (4- (5-fluoro-2-metoxifenil) -1H-pirrolo [2,3] piridin-2-il) -3,6-dihidropiridin-1 (2) -il) sulfonil) carbámico	Quinasa 9 dependiente de ciclina	99 %	Quinasa	CDK9	CHEMBL3116	Las Cdk9 (quinasas dependientes de ciclina) son serina / treonina quinasas que controlan la progresión a través del ciclo celular en relación con sus subunidades reguladoras, las ciclinas. impulsan directamente el ciclo celular, actividad de la transferencia de grupos que contienen fósforo

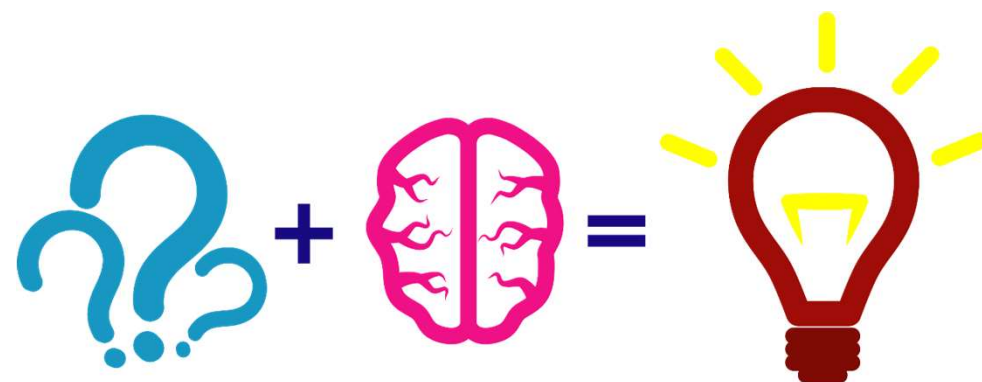
**TABLA 14. Predicción de nuevos blancos farmacológicos de las moléculas bioactivas modificadas por química combinatoria a través de la plataforma SwissTargetPrediction.**




**CONCLUSIONES**




**RECOMENDACIONES**



**ESPE**  
UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS  
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

 Las moléculas químicas comerciales más utilizadas de origen sintético que contengan el farmacóforo en estudio, en este caso el derivado de piperazin-2-ona, son: **Apixabán, Rivaroxabán, Sildenafil y Ciprofloxacina**, la cual permite obtener distintos fragmentos de moléculas base para realizar las modificaciones estructurales acoplando residuos de distintos aminoácidos como la: **serina, metionina, lisina, triptófano, fenilalanina, glutamina, arginina**.

 Mediante un cribado virtual realizado a las moléculas químicas propuestas obtenidas a través de la **variación molecular** de su estructura acoplando distintos aminoácidos, realizado en la plataforma **SwissSimilarity**, se obtuvo un valor de similaridad para la molécula modificada con los aminoácidos **1A** de: **81,2%** ,mientras que para la molécula química **6A** de: **3,2%** por lo que la molécula química propuesta **6A** es considerada como **potencialmente nueva** mediante química combinatoria.



Para el valor reportado del peso molecular de la molécula química propuesta **4A** , en la tabla 10, se observa un valor de: **578,6400** g/gmol, dicho valor se encuentra fuera del rango especificado en la plataforma **SwissADME** (**500** g/gmol), por lo que se concluye que la molécula química propuesta no se encuentra disponible por vía oral, debido a que su estructura química es **demasiada grande**.



Para el valor reportado en la tabla 11, obtenida por la plataforma bioinformática **SwissADME**, relacionado con la TPSA se observa que la molécula propuesta **1A**, con un valor de: **147,9800**  $A^2$  y la molécula química **4A** con un valor de: **181,3600**  $A^2$ , son valores que se encuentran fuera de la especificación establecida por la plataforma bioinformática **SwissADME** ( $\leq 130$   $A^2$  ).





Se concluye que la energía de optimización obtenidas mediante el programa Avogadro para la molécula **6A**, en la tabla 12, se observa un valor de: **-974,8860 kJ/mol**, con una diferencia de: **-204,0050 kJ/mol** con la molécula química propuesta sin optimizar, con un valor de: **-770,8810 kJ/mol** por lo que se puede considerar que el fragmento puede ser identificado como el más estable energéticamente de las moléculas propuestas asociadas a los aminoácidos.



Se concluye que la molécula **2A** mediante el uso de la plataforma **SwissTargetPrediction** no reporta ningún blanco que se puede alcanzar potencialmente, con un valor de probabilidad de **0%**, mientras que para las moléculas químicas: **5A y 6A** modificadas por química combinatoria con los aminoácidos alcanzan un potencial blanco con: **98% y 99%** respectivamente.



Mediante el uso de la plataforma bioinformática **SwissTargetPrediction** se reporta en la tabla 14, que para la molécula química modificada con los aminoácidos, **5A**, alcanza un potencial blanco con un valor de probabilidad de: **98%**, el blanco: **transportador de ácidos biliares ileales**, el cual es un tipo de transportador electroquímico que desempeña un papel fundamental en el **metabolismo del colesterol** y para la molécula química **6A**, propuesta se predice alcanzar el blanco: **quinasa 9** dependiente de ciclina con una probabilidad de **99%**, las ciclinas impulsan directamente el **ciclo celular** y la actividad de la transferencia de grupos que contienen fosforo.

Finalmente, se genera como resultados cálculos teóricos prácticos obtenidos mediante predicciones computacionales de los derivados de piperazin-2-ona como *building blocks* en el acoplamiento molecular de fragmentos químicos relacionados con los aminoácidos esenciales, se alcanza dos potenciales blancos considerados bioactivos mediante la obtención de sus propiedades fisicoquímicas, farmacocinéticas, predicción de sus blancos farmacológicos mediante el apoyo de las plataformas bioinformáticas **SwissADME**, **SwissSimilarity**, **SwissTargetPrediction**, **Chemdraw Professional 20.0** y **Avogadro 1.2.0**.



Se recomienda realizar un estudio profundo acerca de los grupos funcionales bioactivos que participan en el acoplamiento molecular de nuevos compuestos relacionados con los aminoácidos, la variación molecular debe realizarse tomando en consideración que se cumplan los parámetros establecidos por la plataforma *SwissADME*.



Se recomienda realizar las modificaciones a la estructura química tomando en cuenta no solo una molécula base, si no de distintos fragmentos de fármacos comerciales investigados bibliográficamente que contengan carácter bioactivo.



Realizar el acoplamiento de heteroátomos a la molécula química como F, Cl, S, N propuesto puede generar una cierta bioactividad de la molécula en un inicio, pero se debe tomar en cuenta que la polaridad de la molécula puede incrementar influyendo directamente en el cálculo de la superficie polar (TPSA).





**ESPE**

UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS  
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

**Muchas Gracias  
por su  
atención**

