

DESCRIPTORES GLOBALES Y LOCALES DE LA REACTIVIDAD PARA EL DISEÑO DE NUEVOS FÁRMACOS ANTICANCEROSOS BASADOS EN CIS-PLATINO(II)

Jesús M. López*, Adolfo E. Ensuncho y Juana R. Robles

Departamento de Química, Universidad de Córdoba, Grupo de Química Computacional, Cra. 6 N° 74-103, Córdoba-Colombia

Conexión entre la filicidad y la función de Fukui para generar el descriptor atómico de filicidad, designado como $(\omega f)_k^+$

El procedimiento seguido, fue análogo al propuesto por Kolandaivel y colaboradores³² de modo que, se aplicó la identidad $f_k^+ / f_k^+ = 1$, a la Ecuación 12, obteniéndose la siguiente expresión:

$\omega_k^+ = f_k^+ W \left(\frac{f_k^+}{f_k^+} \right)$; la cual puede ser reescrita de la siguiente forma:

$$(\omega_k^+ f_k^+) = (f_k^+)^2 W$$

La expresión anterior es susceptible de condensarse a tres tipos de descriptores atómicos con el fin de obtener información sobre la reactividad local de una molécula en términos de ataques nucleofílicos, electrofílicos y radicalario ($\alpha = +/-/0$) respectivamente, de tal manera que el descriptor atómico de filicidad puede expresarse en su forma general como sigue:

$$(\omega f)_k^\alpha = (f_k^\alpha)^2 W$$

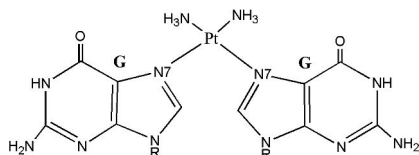


Figura 1S. Formación del aducto Pt-N(7). cisplatino reacciona con N(7) de la base guanina (G)

Tabla 1S. Descriptores de grupo para los sistemas modelo, calculados al nivel mPW1PW/LANL2DZ*

Complejo	FASE GAS					
	DG/LP (eV)		DA/ Pt (eV)		DG/LP + Pt (eV)	
Nº	$(sf)_g^+$	$(\omega f)_g^+$	$(sf)_k^+(eV)$	$(\omega f)_k^+(eV)$	$(sf)_g^+$	$(\omega f)_g^+$
1	0,0135	0,1992	0,0113	0,1666	0,0249	0,3658
2	0,0062	0,0565	0,0005	0,0062	0,0067	0,0627
3	0,0092	0,1313	0,0050	0,0715	0,0142	0,2028
4	0,0066	0,0897	0,0059	0,0797	0,0126	0,1694
5	0,0066	0,0830	0,0036	0,0460	0,0102	0,1290
6	0,0051	0,0624	0,0049	0,0603	0,0100	0,1227
7	0,0062	0,0776	0,0022	0,0272	0,0083	0,1048
8	0,0056	0,0698	0,0025	0,0304	0,0081	0,1003
9	0,0054	0,0996	0,0107	0,1957	0,0161	0,2953
10	0,0070	0,1334	0,0090	0,1712	0,0160	0,3046
FASE ACUOSA						
1	0,0193	0,1686	0,0330	0,2879	0,0523	0,4566
2	0,0191	0,1244	0,0303	0,1968	0,0494	0,3212
3	0,0104	0,0923	0,0299	0,2659	0,0403	0,3581
4	0,0099	0,0860	0,0282	0,2460	0,0381	0,3320
5	0,0101	0,0859	0,0283	0,2402	0,0384	0,3261
6	0,0097	0,0823	0,0281	0,2374	0,0379	0,3197
7	0,0100	0,0851	0,0295	0,2525	0,0395	0,3377
8	0,0096	0,0814	0,0283	0,2385	0,0379	0,3199
9	0,0072	0,0756	0,0426	0,4452	0,0498	0,5208
10	0,0077	0,0806	0,0437	0,4568	0,0514	0,5374

*e-mail: jmanuellopez.gqc@gmail.com

Tabla 2S. Descriptores de grupo para los complejos propuestos, calculados al nivel mPW1PW/LANL2DZ*

FASE GAS										
Complejo	DG/ LP (eV)		DG/ LS (1,1'-ciclobutano-dicarboxilato) (eV)		DA/ Pt (eV)		DG/ LP + Pt (eV)		DG/LS + Pt (eV)	
	$(sf)_g^+$	$(\omega f)_g^+$	$(sf)_g^+$	$(\omega f)_g^+$	$(sf)_k^+$ (eV)	$(\omega f)_k^+$ (eV)	$(sf)_g^+$	$(\omega f)_g^+$	$(sf)_g^+$	$(\omega f)_g^+$
I	0,0111	0,1030	---	---	0,0211	0,1958	0,0321	0,2988	0,0211	0,1958
II	0,0269	0,2268	0,0040	0,0340	0,0056	0,0476	0,0325	0,2743	0,0097	0,0816
III	0,0120	0,1048	---	---	0,0156	0,1364	0,0276	0,2412	0,0156	0,1364
IV	0,0225	0,1796	0,0027	0,0216	0,0032	0,0256	0,0257	0,2052	0,0059	0,0472
V	0,0124	0,1142	---	---	0,0191	0,1769	0,0315	0,2911	0,0191	0,1769
VI	0,0259	0,2190	0,0042	0,0358	0,0065	0,0546	0,0324	0,2737	0,0107	0,0904
VII	0,0134	0,1290	---	---	0,0164	0,1574	0,0298	0,2864	0,0164	0,1574
VIII	0,0430	0,3747	0,0216	0,1882	0,0065	0,0569	0,0495	0,4317	0,0281	0,2451
IX	0,0132	0,1168	---	---	0,0186	0,1641	0,0318	0,2809	0,0186	0,1641
X	0,0271	0,2152	0,0041	0,0325	0,0047	0,0374	0,0318	0,2526	0,0088	0,0699
FASE ACUOSA										
I	0,0067	0,0740	---	---	0,0371	0,4113	0,0438	0,4853	0,0371	0,4113
II	0,0064	0,0567	0,0061	0,0539	0,0365	0,3222	0,0429	0,3789	0,0425	0,3760
III	0,0088	0,0737	---	---	0,0531	0,4453	0,0619	0,5190	0,0531	0,4453
IV	0,0085	0,0563	0,0073	0,0488	0,0433	0,2877	0,0517	0,3439	0,0506	0,3364
V	0,0067	0,0740	---	---	0,0392	0,4346	0,0459	0,5086	0,0392	0,4346
VI	0,0068	0,0602	0,0059	0,0523	0,0350	0,3092	0,0418	0,3694	0,0409	0,3615
VII	0,0085	0,0794	---	---	0,0468	0,4352	0,0553	0,5146	0,0468	0,4352
VIII	0,0112	0,1084	0,0066	0,0637	0,0381	0,3682	0,0494	0,4766	0,0447	0,4319
IX	0,0081	0,0783	---	---	0,0449	0,4331	0,0530	0,5114	0,0449	0,4331
X	0,0089	0,0703	0,0097	0,0766	0,0340	0,2680	0,0429	0,3382	0,0431	0,3446