

CHALCONAS

moléculas orgánicas de importancia farmacéutica

II e IQM. David Fernando Venegas Villalvazo¹
<https://orcid.org/0009-0008-2795-9541>
 Universidad de Colima; Colima, México.

Los compuestos conocidos como chalconas se caracterizan por la presencia de dos anillos aromáticos unidos por un sistema $\alpha\beta$ -insaturado (Figura 1). Este sistema conjugado provee a las chalconas diversas propiedades biológicas. Sin embargo, los grupos funcionales presentes en los anillos aromáticos de las chalconas son los que dan una actividad biológica específica (Ramírez Escobedo et al., 2012).

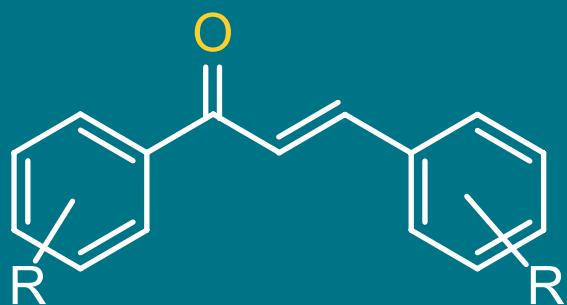


Figura 1. Estructura de una chalcona.

Actividad antibacteriana

Se han desarrollado diversas chalconas con diferentes grupos funcionales, como hidroxilos, metoxilos, halogenuros, amidas y heterociclos como el imidazol, tiazol y triazenos. Estas chalconas muestran eficacia contra bacterias gram positivas como *Staphylococcus aureus*, causante de enfermedades como meningitis, infecciones urinarias, neumonía, osteomielitis, endocarditis y foliculitis.

También son efectivas contra *Salmonella typhi*, responsable de enfermedades estomacales como la fiebre tifoidea, y bacterias gram negativas como *Shigella dysenteriae*, causante de la disentería bacilar que provoca fuertes diarreas y puede ser mortal.

Además, presentan actividad contra *Klebsiella pneumoniae*, que causa neumonía, infecciones urinarias e infecciones de heridas quirúrgicas. Algunas chalconas con estos grupos funcionales incluso han exhibido una actividad antibacteriana similar o mejor que los fármacos existentes en el mercado, como la tetraciclina, norfloxacina, amoxicilina y vancomicina (Rajendran et al., 2022).

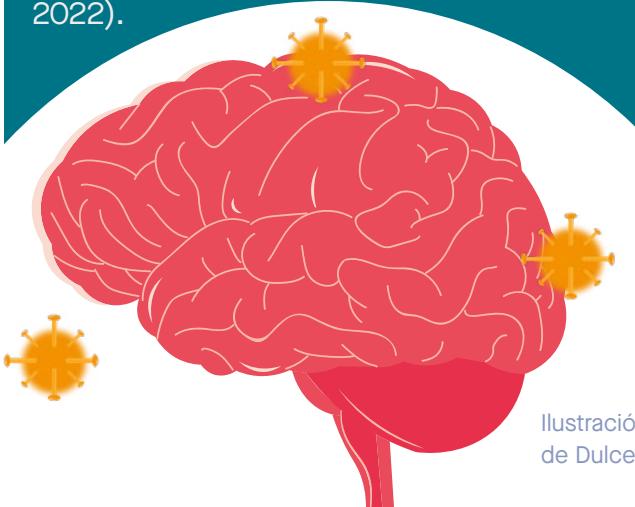


Ilustración
de Dulce Silva



Actividad antifúngica

Existen chalconas naturales como la isobavachalcona proveniente de la planta conocida como mora amarilla (*Maclura tinctoria*) con potencial actividad inhibitoria contra algunos tipos de hongos como la *Cándida albicans* que provoca enfermedades como la candidiasis oral que se percibe como manchas diminutas en la lengua o en la cavidad bucal, la esofagitis candidásica que provoca ulceras dolorosas en el tracto digestivo y el esófago y la candidiasis vaginal que provoca inflamación, comezón intensa y secreciones vaginales de coloración blanca y *Cryptococcus neoformans* responsable de la enfermedad conocida como “criptococosis” que puede afectar los pulmones, el sistema nervioso, la piel y los huesos (Kulkarni et al., 2014).



Actividad antiinflamatoria

Diversas chalconas sintéticas han demostrado tener una gran capacidad inhibitoria de la ciclooxigenasa (COX) enzima encargada de acelerar la producción de sustancias que provocan la inflamación en el organismo, especialmente aquellas con grupos funcionales atractores de electrones (metilo, hidroxilo y metoxilo) probados por el método de edema de pata trasera (Bano et al., 2013).

Por otra parte, chalconas con grupos funcionales más grandes como el indol han presentado actividad sobre las ciclooxigenadas 1 y 2 (COX-1 y COX-2), también las chalconas con grupos nitrogenados mostraron actividad inhibitoria contra la β -glucuronidasa, la COX 2 y la tripsina enzimas que participan directamente en el proceso inflamatorio, mientras que otras chalconas sintéticas actúan directamente en el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), inhibiéndolo, dando como resultado una respuesta antiinflamatoria (Özdemir et al., 2015). Las chalconas naturales como la proveniente de *Toussaintia orientalis* Verdc han demostrado su capacidad para inhibir la COX-1 y la COX-2. Los extractos de corteza de raíz y tallo tuvieron un potente efecto inhibidor contra ambas enzimas. Otras chalconas naturales provenientes de frutos de árbol rojo (*Mallotus philippensis*) y lúpulo (*Humulus lupulus L*) han demostrado ser eficientes en la inhibición de la síntesis de óxido nítrico (NO) y la prostaglandina E2, enzimas que participan en el proceso inflamatorio (Zhao et al., 2003).





Actividad antiparasitaria

La malaria o paludismo es una enfermedad causada por un parásito conocido como *Plasmodium falciparum* y es transmitida mayormente por la picadura de mosquito. Este parásito puede provocar síntomas intensos que incluyen diarrea, dolor abdominal, anemia, dolor muscular, vómitos y deshidratación (Organización mundial de la salud [OMS], 2023).

Además de la malaria, la Leishmaniasis es una enfermedad causada por parásitos del género Leishmania que se transmite por la picadura de la mosca de arena. Existen diferentes tipos de leishmaniasis, que afectan principalmente el organismo de forma cutánea, causando úlceras en la piel que dejan cicatrices permanentes; mucocutánea, afectando las membranas mucosas principalmente en la boca y la nariz, lo que en algunos casos puede causar desfiguración en el rostro; y, por último, la forma más grave de



leishmaniasis es la visceral, que afecta los órganos internos y puede ser mortal si no se trata a tiempo (OMS, 2023).

Se ha observado que las chalconas naturales exhiben una gran eficacia contra diversas cepas de parásitos, como el *Plasmodium falciparum*.

Por ejemplo, la licochalcona A, que se obtiene de la raíz de la planta de regaliz chino (*Glycyrrhiza inflata*), también las chalconas naturales provenientes de plantas como el palo gusano (*Lonchocarpus xul* Lundell) y la calea (*Calea uniflora* Less) presentan actividad contra diversos tipos de leishmaniasis, principalmente contra *L. amazonensis*, y *L. shawi*. Además, se ha comprobado que diversas chalconas con diferentes grupos funcionales, como la piridina, metoxilos, imidazol, sulfonilos, quinolonas, indoles y ferroceno, tienen fuertes efectos contra diversas cepas de *Plasmodium falciparum* y tipos de leishmaniasis como la *L. chagasi* y *L. major* (Gomes et al., 2017).



Calea (*Calea uniflora* Less)



Actividad antidiabética

Las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa, encontradas en nuestro sistema digestivo, son responsables de descomponer los carbohidratos en azúcares más simples para su absorción en el organismo. Sin embargo, en pacientes con diabetes, se requiere controlar los niveles de glucosa en sangre. Por lo tanto, se han reportado chalconas sintéticas con grupos hidróxidos en su estructura o chalconas conjugadas, como las bis-chalconas, con potencial actividad inhibitoria a la α -amilasa y la α -glucosidasa (Cai et al., 2017). También se han reportado nitrochalconas sintéticas que presentan actividad antihiperglucémica (Damazio et al., 2009).

El efecto de estas chalconas contra estas enzimas permite beneficios terapéuticos en pacientes diabéticos, incluyendo la reducción de la glucosa en sangre, el aumento de la secreción de insulina en el páncreas, la disminución del glucógeno hepático y la reducción de la lipogénesis en el hígado (Salehi et al., 2021).



Actividad anticancerígena

El cáncer es una enfermedad en la que algunas células del cuerpo comienzan a multiplicarse sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo afectando prácticamente todos los órganos y sistemas. Existen chalconas con grupos funcionales como aminas, hidroxilos, cloruros de acilo, ácidos carboxílicos, nitrogenados, halogenuros y heterociclos de tipo imidazol, furano, indol, tiazol y pirimidínicos que exhiben actividad contra diversos tipos de cáncer como el cáncer cervical, de próstata, pulmonar, sanguíneo, pecho, ovario y colon. (Rajendran et al., 2022)

La capacidad farmacéutica de las chalconas es muy amplia siendo estos una alternativa para el desarrollo de nuevos fármacos que puedan solucionar diversos problemas como el desarrollo de nuevos tratamientos menos invasivos para el tratamiento de diversos tipos de cáncer, así como también solucionar problemas de gran importancia mundial como la resistencia bacteriana y desarrollar vacunas contra enfermedades causadas por parásitos.

Referencias:

Bano, S., Javed, K., Ahmad, S., Rathish, I. G., Singh, S., Chaitanya, M., Arunasree, K. M. y Alam, M. S. (2013). Synthesis of some novel chalcones, flavanones and flavones and evaluation of their anti-inflammatory activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 65, 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.04.056>

Cai, C. Y., Rao, L., Rao, Y., Guo, J. X., Xiao, Z. Z., Cao, J. Y., Huang, Z. S. y Wang, B. (2017). Analogues of xanthones—Chalcones and bis-chalcones as α -glucosidase inhibitors and anti-diabetes candidates. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 130, 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.02.007>

Damazio, R. G., Zanatta, A. P., Cazarolli, L. H., Mascarello, A., Chiaradia, L. D., Nunes, R. J., Yunes, R. A. y Silva, F. R. M. B. (2009). Nitrochalcones: Potential in vivo insulin secretagogues. *Biochimie*, 91(11–12), 1493–1498. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2009.09.002>

Ramírez Escobedo, A., Elizabeth, M., Bermúdez, B., Berumen, P., Galindo, S., Belmares, S. y Yesenia, S. (2012). Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 43, 7–14. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57928311002>

Gomes, M. N., Muratov, E. N., Pereira, M., Peixoto, J. C., Rossetto, L. P., Cravo, P. V. L., Andrade, C. H. y Neves, B. J. (2017). Chalcone derivatives: Promising starting points for drug design. *In Molecules* 22(8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules22081210>

Kulkarni, R. R., Tupe, S. G., Gample, S. P., Chandgude, M. G., Sarkar, D., Deshpande, M. V. y Joshi, S. P. (2014). Antifungal dimeric chalcone derivative kamala-chalcone e from *Mallotus philippensis*. *Natural Product Research*, 28(4), 245–250. <https://doi.org/10.1080/14786419.2013.843178>

Özdemir, A., Altintop, M. D., Turan-Zitouni, G., Çiftçi, G. A., Ertorun, Ö., Alataş, Ö. y Kaplancikli, Z. A. (2015). Synthesis and evaluation of new indole-based chalcones as potential antiinflammatory agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 89, 304–309. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.10.056>

Rajendran, G., Bhanu, D., Aruchamy, B., Ramani, P., Pandurangan, N., Bobba, K. N., Oh, E. J., Chung, H. Y., Gangadaran, P. y Ahn, B. C. (2022). Chalcone: A Promising Bioactive Scaffold in Medicinal Chemistry. *In Pharmaceuticals* 15(10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ph15101250>

Salehi, B., Quispe, C., Chamkhi, I., El Omari, N., Balahbib, A., Sharifi-Rad, J., Bouyahya, A., Akram, M., Iqbal, M., Docea, A. O., Caruntu, C., Leyva-Gómez, G., Dey, A., Martorell, M., Calina, D., López, V. y Les, F. (2021). Pharmacological Properties of Chalcones: A Review of Preclinical Including Molecular Mechanisms and Clinical Evidence. *In Frontiers in Pharmacology* 11. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.592654>

Zhao, F., Nozawa, H., Daikonna, A., Kondo, K. y Kitanaka, S. (2003). Inhibitors of Nitric Oxide Production from Hops (*Humulus lupulus L.*). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(1), 61–65. <https://doi.org/10.1248/bpb.26.61>