

| Índice general | Página |
|---|---------------|
| 1 Introducción | 1 |
| 1.1 Planteamiento del problema | 1 |
| 1.2 Hongos de suelo | 2 |
| 1.3 Metabolitos bioactivos de hongos de suelo | 5 |
| 1.3.1 Antecedentes generales | 5 |
| 1.3.2 Antecedentes específicos | 8 |
| 1.4 Métodos utilizados para el aislamiento bioguiado de metabolitos fungales | 12 |
| 1.4.1 Obtención de cepas con potencial biocontrolador | 12 |
| 1.4.2 Identificación taxonómica de hongos bioactivos | 13 |
| 1.4.3 Cultivo a escala preparativa de aislados fungales y aislamiento de compuestos bioactivos | 13 |
| 1.4.4 Actividad antimicrobiana y evaluación de toxicidad | 15 |
| 1.4.5 Modificaciones semisintéticas y relaciones estructura-actividad | 17 |
| 1.6 Propuesta de estudio | 18 |
| 1.7 Objetivo general | 19 |
| 1.8 Objetivos específicos | 19 |
| 2 Materiales y Métodos | 20 |
| 2.1 Materiales | 20 |
| 2.1.1 Solventes, reactivos químicos y suplementos para medios de cultivo | 20 |
| 2.1.2 Medios de cultivo: composición | 20 |
| 2.1.3 Organismos de prueba para bioensayos | 21 |
| 2.2 Métodos | 23 |
| 2.2.1 Obtención de las muestras de suelo | 23 |
| 2.2.2 Obtención y purificación de aislados de suelo | 24 |

| | |
|--|-----------|
| 2.2.3 Cultivo de aislados | 25 |
| 2.2.4 Obtención de extractos | 26 |
| 2.2.5 Bioensayos “in vitro” | 28 |
| 2.2.6 Procesamiento de extractos activos | 34 |
| 2.2.7 Identificación de compuestos | 36 |
| 2.2.8 Preparación de derivados | 37 |
| 3. Resultados y Discusión | 39 |
| 3.1 Resultados | 39 |
| 3.1.1 Obtención de aislados fungales | 39 |
| 3.1.2 Actividad antimicrobiana de extractos obtenidos de los aislados de suelo | 39 |
| 3.1.3 Actividad biológica de extractos provenientes de los hongos seleccionados | 40 |
| 3.1.4 Procesamiento biodirigido de los extractos de <i>Aspergillus terreus</i> Thorn var. <i>terreus</i> | 43 |
| 3.1.5 Aislamiento biodirigido: ensayos biológicos con extractos y fracciones | 44 |
| 3.1.6 Actividad biológica de compuestos y derivados de <i>A. terreus</i> | 51 |
| 3.1.7 Procesamiento biodirigido de los extractos de <i>Penicillium janckzewskii</i> K.M. Zaleski | 55 |
| 3.1.8 Aislamiento biodirigido de compuestos de <i>Penicillium janckzewskii</i> K.M. Zaleski | 55 |
| 3.1.9 Actividad biológica del compuesto aislado de <i>Penicillium janckzewskii</i> K.M. Zaleski | 57 |
| 3.1.10 Procesamiento biodirigido de los extractos de <i>Acremonium potronii</i> Vuill | 58 |
| 3.1.11 Aislamiento biodirigido: ensayos biológicos con extractos y fracciones | 59 |
| 3.1.12 Actividad biológica de los compuestos aislados de <i>A. potronii</i> | |

| | |
|--|-----------|
| 3.1.13 Procesamiento biodirigido de los extractos de <i>Penicillium novae-zeelandiae</i> van Beyma | 61 |
| 3.1.14 Aislamiento biodirigido: ensayos biológicos con extractos y fracciones | 62 |
| 3.1.15 Actividad biológica de los compuestos aislados de <i>P. novae-zeelandiae</i> | 64 |
| 3.2 Discusión | 64 |
| 3.2.1 Obtención de hongos de suelo y screening antimicrobiano | 64 |
| 3.2.2 Análisis de los resultados del fraccionamiento biodirigido | 67 |
| 4 Conclusiones y Proyecciones de la Tesis | 76 |
| 5. Referencias bibliográficas | 80 |
| 6. Anexos | 98 |
| 6.1 Manuscritos publicados | 98 |
| 6.1.1 Derivados de la tesis | 98 |
| 6.1.2 Otros | 98 |
| 6.2 Presentaciones a Congresos | 98 |
| 6.2.1 Derivados de la tesis | 98 |
| 6.2.2 Otros | 99 |

Abreviaturas

| | |
|-------------------|--|
| °C | Grados Celsius |
| [α] | Rotación óptica |
| δ | Desplazamiento químico |
| μL | 10^{-6} Litro |
| μM | 10^{-6} Mol |
| AcOEt | Acetato de etilo |
| Ac ₂ O | Anhídrido acético |
| BF ₃ | Trifluoruro de boro |
| CDCl ₃ | Cloroformo deuterado |
| CHCl ₃ | Cloroformo |
| COSY | Espectroscopía de correlación |
| d | Doblete (en relación a datos de RMN) |
| DCM | Diclorometano |
| GC | Cromatografía de gases |
| HCl | Acido clorhídrico |
| HMBC | Correlación heteronuclear a enlaces múltiples |
| HPLC | Cromatografía líquida de alta resolución |
| Hz | Hertz |
| IC ₅₀ | Concentración que inhibe el 50% de crecimiento |
| INIA | Instituto de Investigaciones Agropecuarias |
| Int. rel | Intensidad relativa |
| IR | Infrarrojo |
| <i>J</i> | Constante de acoplamiento |
| KBr | Bromuro de potasio |
| M | concentración molar |
| m | multiplete (en relación a datos de RMN) |
| MCPBA | Acido <i>m</i> -cloro perbenzoico |
| MHz | megahertz |
| mm | milímetro |

| | |
|----------------|--|
| MeOH | Metanol |
| mg | 10 ⁻³ gramo |
| MHz | Megahertz |
| MIC | Concentración inhibitoria mínima |
| mL | 10 ⁻³ litro (mililitro) |
| MS | Espectro de Masas |
| m/z | relación masa/carga (espectroscopía de masas) |
| ppm | Partes por millón |
| PTLC | Cromatografía preparativa en capa fina |
| q | Cuarteto (en conexión con datos de RMN) |
| R _f | Relación de frente (en cromatografía en capa fina) |
| RMN | Resonancia Magnética Nuclear |
| rpm | revoluciones por minuto |
| s | singlete (en conexión con datos de RMN) |
| t | triplete (en conexión con datos de RMN) |
| TLC | Cromatografía en capa fina |
| UV | Ultra violeta |
| v/v | Porcentaje volumen/volumen |