

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

SÍNTESIS Y ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE NUEVOS -O-(N)-GLICÓSIDOS HETEROCÍCLICOS COMO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS

Esteche, Juliana

Ponzinibbio, Agustín (Dir.), Lewkowicz, Elizabeth (Codir.)

Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR)

jesteche@gmail.com

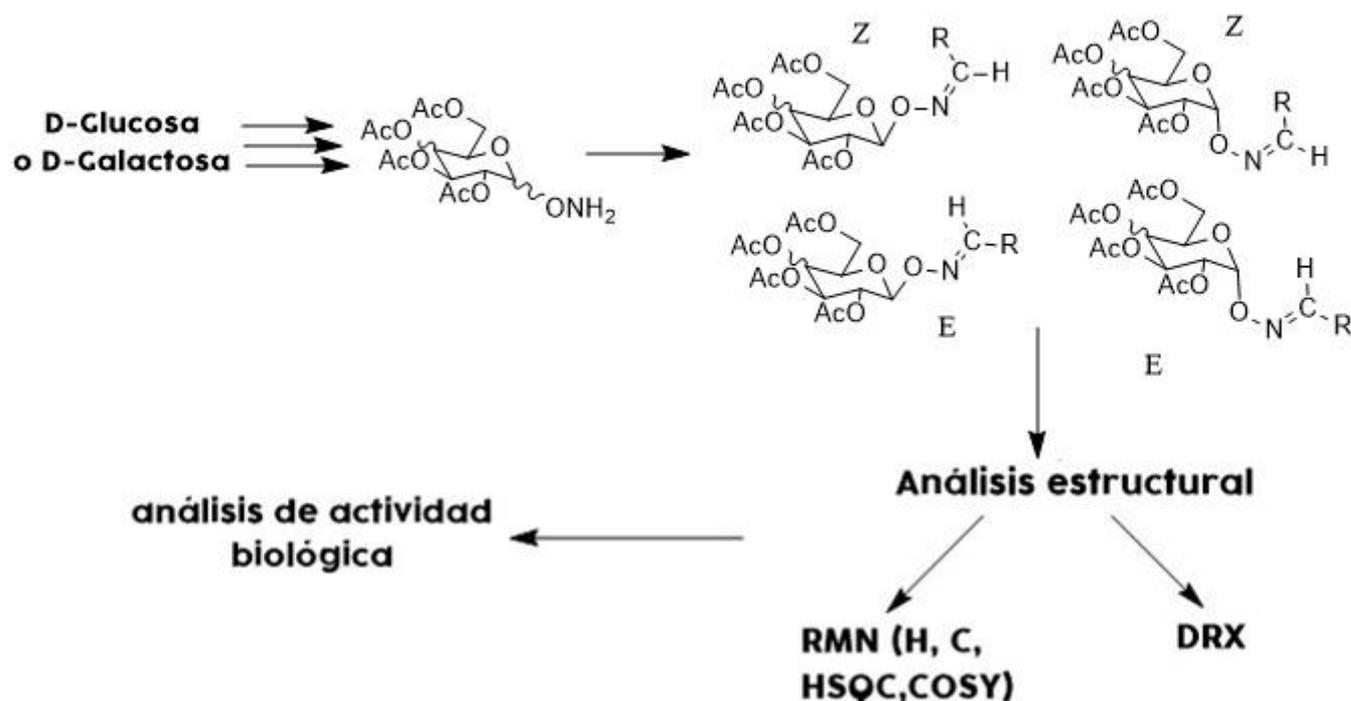
PALABRAS CLAVE: éteres de oxima, bases de Schiff, O(N)-glicósidos.

SYNTHESIS AND STRUCTURAL ANALYSIS OF NEW HETEROCYCLIC -O-(N)-GLYCOSIDES AS NUCLEOSIDE ANALOGS

KEYWORDS: oxime ethers, Schiff bases, O(N)-glycosides

Resumen gráfico

Síntesis y análisis estructural de nuevos -O-(N)-glicósidos heterocíclicos como análogos de nucleósidos





Resumen

Los nucleósidos modificados estructuralmente se han estudiado con profundidad y muchos de ellos poseen interesantes propiedades, por ejemplo como agentes antivirales y anticancerígenos.

Las modificaciones estructurales realizadas confieren diferentes propiedades a estas moléculas debido a las variadas interacciones con los sistemas biológicos.

Los cambios en la estructura de los nucleósidos sintéticos pueden realizarse generando cambios en los grupos funcionales presentes, tanto en el azúcar como en el heterociclo y pueden ser de remoción, reordenamiento o adición de grupos funcionales y también se pueden llevar a cabo modificaciones en el tamaño y forma tanto del carbohidrato como de la base nitrogenada.

Estas modificaciones llevaron a generar un nuevo concepto en el diseño de la síntesis de nucleósidos bioactivos, el de flexibilidad.

Estos nuevos nucleósidos bioactivos, que presentan estructuras más flexibles, incrementan la posibilidad de enlazarse y generar interacciones más favorables con sitios activos a través de rotaciones y reposicionamientos.

En el presente plan de trabajo se propone sintetizar nuevos glicósidos que presentan características particulares, haciendo de ellos análogos de nucleósidos más flexibles. Las modificaciones estructurales planificadas se centran en tres aspectos principales: el azúcar, la unión glicosídica y el heterociclo.

-Se sintetizarán azúcares derivados de la D-glucosa y D-galactosa con menos hidroxilos, derivados 2 y 2,3 dideoxi mediante técnicas desarrolladas en nuestro laboratorio.

-Se creará un nuevo enlace glicosídico más flexible y resistente a la hidrólisis, el enlace -O-N-C-. Este enlace se encuentra presente en algunos compuestos bioactivos y ha demostrado ser esencial en la configuración espacial requerida para interacciones con receptores biológicos.

-Por último se diseñarán compuestos heterocíclicos que posean un grupo funcional aldehído para poder acoplarse a través de una reacción de condensación con los correspondientes glicósidos. Estos heterociclos serán derivados de las bases presentes en los nucleósidos y otros relacionados presentes en moléculas bioactivas.

Para llevar a cabo el diseño de la síntesis de estos nuevos análogos de nucleósidos se tomará como base el trabajo desarrollado y publicado recientemente por el grupo de trabajo, donde se logró con éxito la generación de un enlace glicosídico -O-N=C- entre diversos azúcares y compuestos aromáticos, incluyendo algunos heterociclos. Esta unión es una base de Schiff que puede ser reducida para obtener la función deseada. Es importante destacar que se ha logrado un control en la selectividad de la reacción generando productos con configuración anomérica y geometría del doble enlace definida.