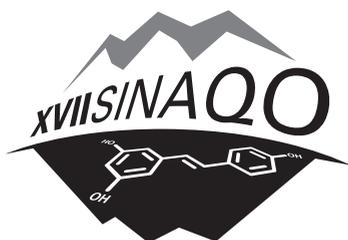




SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN
EN QUÍMICA ORGÁNICA



XVII SIMPOSIO NACIONAL
DE QUÍMICA ORGÁNICA

XVII Simposio Nacional de Química Orgánica : libro de resúmenes. -
1a ed. - Buenos Aires :
Sociedad Argentina de Investigación en Química Orgánica, 2009.
500 p. + CD-ROM ; 30x20 cm.

ISBN 978-987-24002-1-7

1. Química Orgánica.
CDD 540

Fecha de catalogación: 08/10/2009

Diseño y diagramación: Izu diseño
Tirada 550 ejemplares
Impreso en Argentina
Queda hecho el depósito que marca la Ley 11.723
ISBN: 978-987-24002-1-7

No se permite la reproducción total o parcial, de este libro, ni su almacenamiento en un sistema informático, ni su transmisión por cualquier forma o cualquier medio electrónico, mecánico, fotocopia u otros métodos sin permiso previo de los autores.

Se terminó de imprimir en el mes de octubre de 2009.

Comisión Directiva SAIQO 2007-2009

Presidente: Dra. Rosa Erra-Balsells
Vicepresidente: Dr. Carlos E. Tonn
Presidente saliente: Dra. Alicia B. Chopa
Secretaria: Dra. Alicia Baldessari
Prosecretaria: Dra. Alicia S. Couto
Tesorera: Dra. Graciela Y. Moltrasio

Vocales titulares: Dr. José R. Saad
Dr. Ernesto Mata
Dr. Alberto A. Ghini

Vocales suplentes: Dra. Margarita Villeco
Dra. Elba Buján

Revisores de cuentas: Dr. Gerardo Burton
Dr. Juan C. Oberti

Comisión Organizadora

Presidente:	Dr. Carlos E. Tonn (UNSL)
Secretaria:	Dra. Marcela Kurina-Sanz (UNSL)
Secretaria:	Dra. Alicia Baldessari (UBA)
Pro-Secretario:	Dr. Osvaldo J. Donadel (UNSL)
Tesorero:	Dr. José R. Saad (UNSL)
Pro-Tesorero:	Dr. Diego A. Cifuentes (UNSL)
Vocales:	Dra. Gabriela E. Feresin (UNSJ)
	Dr. Alejandro Tapia (UNSJ)
	Dra. Marta E. Sosa (UNSL)
	Dr. Alejandro A. Orden (UNSL)
	Dra. Laura S. Favier (UNSL)
	Lic. Mónica M. Ferrari (UNSL)
	Dr. Pedro C. Rossomando (UNSL)
	Dr. Carlos E. Ardanaz (UNSL)
	Dr. Eduardo Borkowski (UNSL)
	Dra. Virginia E. Juan H. (UNSL)
	Dra. Alejandra I. Chiaramello (UNSL)
	Lic. Guillermo F. Reta (UNSL)
	Lic. María L. Mascotti (UNSL)
	Lic. Celeste Aguirre-Pranzoni (UNSL)

Comité Científico

Área Productos Naturales

Dra. Rosa de la Fuente (UNSa)

Dra. Marta S. Maier (UBA)

Dra. Ana P. Murray (UNS)

Área Fisicoquímica Orgánica

Dra. Alicia Peñeñory (UNC)

Dr. Sergio M. Bonesi (UBA)

Dr. Edgardo Durantini (UNRC)

Área Síntesis Orgánica

Dr. Gerardo Burton (UBA)

Dr. Teodoro Kaufman (UNR)

Dra. Albertina Moglioni (UBA)

Auspicios



Universidad Nacional de Cuyo
Centro Universitario - M5502JMA - Mendoza
República Argentina
Tel. (54) 261 - 413 5000
<http://www.uncu.edu.ar/>



Universidad Nacional
de San Luis

Universidad Nacional de San Luis
Ejército de los Andes 950 - D5700HHW - San Luis
República Argentina
Tel: (54) 2652 - 424027
<http://www.unsl.edu.ar/>



Universidad Nacional de San Juan
Mitre 396 (E) - J5402CWH - San Juan
República Argentina
Tel: (54) 264 -4295000
<http://www.unsj.edu.ar/>

Declarado de Interés Turístico por la Secretaría de
Turismo Gobierno de la Provincia de Mendoza

Entidades Oficiales Patrocinantes

CONICET



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas
y Tecnológicas (CONICET)

AGENCIA



Agencia de Promoción Científica y
Tecnológica (AMPCyT)



Rectorado
Universidad Nacional de San Luis

Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Universidad Nacional de San Luis

Agradecimientos

- CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TECNOLÓGICAS (CONICET)
- AGENCIA NACIONAL DE PROMOCIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA (ANPCyT)
- UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN LUIS
- UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO
- UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN JUAN
- AGUA MINERAL VILLAVICENCIO
- AYMARÁ TURISMO
- BIO-ESANCO
- BLIPACK
- BODEGAS SOTTANO
- BRUKER BioSpin, GMBH
- D'AMICO SISTEMAS S.A.
- DROGUERÍA LIBERTAD S.A.
- ECOCHEM S.A.
- EIDOMET S.R.L.
- GRACIELA LIBROS
- MUNICIPALIDAD DE GUAYMALLEN
- PLANTA ARCOR SAN LUIS
- SIGMA-ALDRICH DE ARGENTINA S.A.
- SINTORGAN
- SOLUCIONES ANALÍTICAS
- TEC INSTRUMENTAL

La Comisión Organizadora agradece la participación de grupos artísticos pertenecientes a las Secretarías de Extensión Universitaria (UNCu y UNSL) y a la Facultad de Arte y Diseño (UNCu).



Programa de Actividades



Programación de Actividades Resumido XVII – SINAQO, 15 al 18 de Noviembre de 2009

Domingo		Lunes		Martes		Miércoles	
10:00 a 12:30	Recepción y Acreditación al XVII SINAQO.	8:00	Desayuno	8:00	Desayuno	8:00	Desayuno
		9:00	Conferencia Plenaria (CP-2)				
		10:00	Conferencia invitada (CI-2)	10:00 a 12:00	Charlas Técnicas	10:00	Conferencia Plenaria (CP-7)
		10:30	Intervalo-Café			11:00	Conferencia Plenaria (CP-8)
		11:00 a 13:00	Sesión de Posters A			12:15	Ceremonia de clausura
13:00	Almuerzo	13:00	Almuerzo	13:00	Almuerzo	13:00	Almuerzo despedida
14:30	Colocación de Posters (Sesión A)	14:30	Colocación de Posters (Sesión B)	14:30	Colocación de Posters (Sesión C)	15:30	Conferencia invitada (CI-5)
		15:00	Conferencia invitada (CI-3)				
		15:30	Conferencia invitada (CI-4)				
16:00	Ceremonia Inaugural	16:00	Conferencia Plenaria (CP-3)	16:00	Conferencia Plenaria (CP-5)		
16:30	Conferencia Plenaria (CP-1)	17:00	Intervalo-Café	17:00	Intervalo-Café		
17:30	Intervalo-Café	17:30	Conferencia Plenaria (CP-4)	17:30	Conferencia Plenaria (CP-6)		
18:00	Premio Dr. E. G. Gros	18:30 a 20:30	Sesión de Posters B	18:30 a 20:30	Sesión de Posters C		
18:30	Conferencia invitada (CI-1)						
21:30	Cocktail de Bienvenida	22:00	Cena y Baile de Camaradería XVII SINAQO	21:00	Cena		
				22:30	Asamblea de Socios		



Programación de actividades del XVII Simposio Nacional de Química Orgánica, Noviembre de 2009

Domingo 15-11-09

9:00	Recepción y Acreditación al XVII SINAQO.
13:00	Almuerzo
14:30	Colocación de Posters (Sesión A)
16:00	Ceremonia Inaugural
Actuación Coro de la Universidad Nacional de Cuyo	
Sesión inaugural	
16:30	Conferencia Plenaria (CP-1): <i>“Nuevos procesos sintéticos asistidos por metales orientados a la construcción de moléculas bioactivas”</i> . Dr. Víctor S. Martín García IUBO-ULL-España Presenta: Dr. Carlos E. Tonn
17:30	Intervalo-Café
18:00	Premio Dr. Eduardo G. Gros Presenta: Dr. Gerardo Burton
18:30	Conferencia invitada (CI-1): <i>“Síntesis de nucleósidos: biotransformaciones y aplicaciones en oligonucleótidos funcionales”</i> Dr. Adolfo Iribarren Universidad Nacional de Quilmes-INGEBI (CONICET)-Argentina Presenta: Dr. Gustavo Seoane
21:30	Cocktail de Bienvenida
Participación de Alumnos de la Licenciatura en Música Popular de la Facultad de Arte y Diseño de la U.N.Cuyo, dirigido por la Prof. Paola Albano.	

Lunes 16-11-09

8:00	Desayuno
Sesión de la mañana	
9:00	Conferencia Plenaria (CP-2): <i>“Recent development of ionization methods for gas, liquid, and solid samples”</i> Dr. Kenzo Hiraoka University of Yamanashi-Japón Presenta: Dra. Rosa Erra-Balsells
10:00	Conferencia invitada (CI-2): <i>“Fenómenos únicos que ocurren a escala nanométrica. Sistemas organizados inteligentes”</i> . Dr. Mariano Correa UNRC-Argentina Presenta: Dra. Juana Chessa
10:30	Intervalo-Café
11:00	Sesión de Posters A Coordinador: Dr. Osvaldo J. Donadel
13:00	Almuerzo
14:30	Colocación de Posters (Sesión B)
Sesión de la tarde	
15:00	Conferencia invitada (CI-3): <i>“High-mannosyl-cyclodextrin derivatives: a new way of achieving supramolecular control of oligosaccharide-protein interactions”</i> . Dra. Florence Djedaini-Pilar Université Picardie-Francia Presenta: Dra. Alicia S. Couto
15:30	Conferencia invitada (CI-4): <i>“Catálisis organometálica en agua”</i> . Dr. Ernesto de Jesús Alcañiz Universidad de Alcalá-España Presenta: Dra. Alicia Chopa

16.00	<p>Conferencia Plenaria (CP-3): <i>“Una aplicación práctica de la química orgánica. Química médica y tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas”</i>.</p> <p>Dr. Santiago Conde Ruzafa</p> <p>Instituto de Química Médica (C.S.I.C.)-España</p> <p>Presenta: Dra. Alicia Baldessari</p>
17:00	Intervalo-Café
17:30	<p>Conferencia Plenaria (CP-4): <i>“Foldamer stability in Trp cage miniproteins: protein structure, function and dynamics”</i></p> <p>Dr. Andrés Perczel</p> <p>University Budapest-Hungría</p> <p>Presenta: Dr. Ricardo D. Enriz</p>
18:30	<p>Sesión de Posters B</p> <p>Coordinador: Dr. Osvaldo J. Donadel</p>
21:30	Cena y Baile de Camaradería XVII SINAQO.
Actuación Compañía Universitaria de Tango de la Universidad Nacional de San Luis.	

Martes 17-11-09

8:30	Desayuno
10.00	Charlas Técnicas
13:00	Almuerzo
14:30	Colocación de Posters (Sesión C)
Sesión de la tarde	
15:00	<p>Conferencias Plenaria (CP-5): <i>“Búsqueda de nuevos productos bioactivos desde naturaleza a la diversidad molecular”</i></p> <p>Dr. Ángel Gutiérrez Ravello</p> <p>IUBO-ULL-España</p> <p>Presenta: Dra. Gabriela Feresin</p>

16.00	<p>Conferencia invitada (CI-5): <i>“Hongos como fuentes de metabolitos bioactivos con aplicación en agricultura”</i>.</p> <p>Dra. Gabriela M. Cabrera</p> <p>UBA-Argentina</p> <p>Presenta: Dra. Alicia Bardón</p>
17.00	Intervalo-Café
17:30	<p>Conferencias Plenaria (CP-6): <i>“Total Synthesis of (+)-Azinothricin and (+)-Kettapeptin and Allied Chemical Genomics Studies on Molecules of the A83586C Family of Antitumour Macrolides”</i>.</p> <p>Dr. Karl Hale</p> <p>Queen’s University Belfast-UK</p> <p>Presenta: Dr. Rolando Spanevello</p>
18:30	<p>Sesión de Posters C</p> <p>Coordinador: Dr. Osvaldo J. Donadel</p>
21:00	Cena
22:30	Asamblea de Socios

Miércoles 18-11-09

8:30	Desayuno
Sesión de la mañana	
10:00	<p>Conferencia Plenaria (CP-7): <i>“El diyoduro de samario, un reactivo eficaz para realizar transformaciones altamente selectivas”</i>.</p> <p>Dr. José Manuel Concellón Gracia</p> <p>Universidad de Oviedo-España</p> <p>Presenta: Dra. Marcela Kurina-Sanz</p>
11.00	<p>Conferencia Plenaria (CP-8): <i>“Polieteres de dinoflagelados: determinación estructural, biosíntesis y actividad inhibitoria sobre proteínas fosfatasa tipo PPI y PP2A”</i>.</p> <p>Dr. Manuel Norte Martín</p> <p>IUBO-ULL-España</p> <p>Presenta: Dr. José R. Saad</p>
12:15	Ceremonia de clausura
13:00	Almuerzo despedida



Conferencias Plenarias



NUEVOS PROCESOS SINTÉTICOS ASISTIDOS POR METALES ORIENTADOS A LA CONSTRUCCIÓN DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS

Víctor S. Martín

Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González"

Departamento de Química Orgánica

Universidad de La Laguna

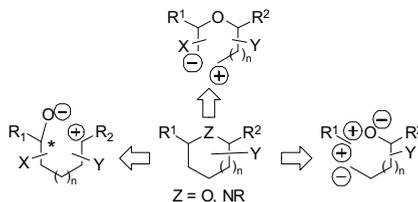
Avenida Astrofísico Francisco Sánchez 2,

38206 La Laguna, Tenerife

vmartin@ull.es, <http://webpages.ull.es/users/vmartin/webgrupo/index.html>

La formación de enlaces carbono-carbono, carbono-oxígeno y carbono-nitrógeno, de una manera convergente, es el proceso esencial de la síntesis de moléculas orgánicas complejas.¹ Aunque en la actualidad existen excelentes metodologías basadas en procesos catalíticos para conseguir la formación de dichos enlaces,² la búsqueda de nuevos procesos basados en el uso de metales poco agresivos con el medio ambiente y eficaces desde el punto de vista de economía de átomos es un área de investigación de continuo interés. El desarrollo de tales metodologías permitiría además la simplificación en el ensamblaje molecular en la síntesis de moléculas orgánicas de alta complejidad estructural.

Dentro de nuestro programa de trabajo dirigido a la síntesis de moléculas bioactivas, los heterociclos de oxígeno y nitrógeno constituyen elementos estructurales de especial interés.³ Para su síntesis describiremos procesos basados en la formación de enlaces C-O y C-N utilizando como reacción fundamental acoplamiento inducidos por complejos acetilénicos de cobalto. La alternativa de formación previa de enlaces C-heteroátomo y posterior formación de enlaces C-C por reacciones de metátesis constituye un esquema de trabajo útil en ciertos casos. Asimismo, se discutirán reacciones de acoplamiento convergentes promovidas por sales de hierro(III) entre alcoholes insaturados y aldehídos o iminas que permiten construir una alta variedad de arquitecturas moleculares con alta quimio-, regio- y estereoselectividad.⁴



¹ Para una excelente discusión de estrategias a seguir en la síntesis de moléculas complejas, ver: Nicolaou, KC, Sorensen, EJ, *Classics in Total Synthesis*, VCH, NY, **1996**.

² *Catalysis from A to Z* (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann, M. Muhler, C.-H. Wong), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.

³ (a) Hernández JN., Ramirez, MA, Rodríguez ML, Martín VS, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2349-52. (b) Díaz DD, Betancort JM, Martin VS, *Synlett*, **2007**, 343-59.

⁴ (a) Miranda, PO, Carballo, RM, Martín VS; Padrón JI, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 357-60. (b) Miranda PO, Ramírez MA, Martín VS, Padrón JI *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6260-8.

RECENT DEVELOPMENT OF IONIZATION METHODS FOR GAS, LIQUID, AND SOLID SAMPLES

Hiraoka, K.

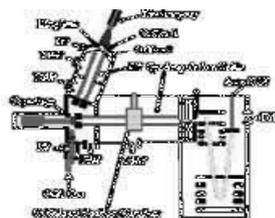
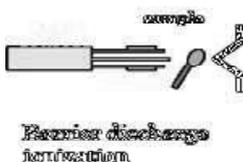
Clean Energy Research Center, University of Yamanashi
 Takeda-4, Kofu 400-8511, Japan
hiraoka@yamanashi.ac.jp

Recently we have developed ionization methods for gas, liquid and solid samples which are directly applicable to the real-world samples without special sample preparations. The conceptual ideas for these methods are shown below. Gas sample: barrier discharge ionization, liquid sample: probe electrospray ionization, and solid sample: electrospray droplet ionization.

1. Barrier discharge ionization: Atmospheric-pressure barrier discharge ion source was developed. It was found that this technique can be applicable to the mass spectrometric analysis of explosives, H₂O₂, volatile drugs etc. with high sensitivities.

2. Probe electrospray ionization: In conventional electrospray, ESI, the analyte is introduced for mass analysis as a solution which is sprayed through a capillary. For certain tasks, another method, probe electrospray ionization PESI, developed in our laboratory, makes it possible to analyze tissue sections of biological tissues. With PESI a needle tip is inserted slightly into the biological tissue and then the tip is exposed to the electric field. Biological tissues in their original form contain a certain amount of moisture, and when the surface is probed by the needle tip, the biological fluid that adhered to the needle can be electrosprayed directly. The charged microscopic droplets lead to gaseous ions that are detected with the mass spectrometer. Thus, mouse brain sections subjected to PESI in the positive ion mode, allowed the detection of phospholipids and galactosylceramides. Examination of successive tissue sections allows the determination of the concentration profile in the tissue of the detected analytes.

3. Electrospray droplet impact/SIMS (EDI/SIMS): The charged water droplets generated by electrospraying 1 M acetic acid aqueous solution at atmospheric pressure are introduced into the vacuum chamber through an orifice. The charged water droplets sampled through the orifice are transported into a 1st quadrupole ion guide for collimation, and accelerated by 10 kV after exiting the ion guide. The electrospray droplets are allowed to impact the solid samples. It was found that EDI is capable of (1)soft ionization for peptides and proteins with high ionization efficiencies, (2)smooth surface etching of synthetic polymers and inorganic materials without the damage left on the etched surface.



Probe electrospray ionization

Electrospray droplet impact/SIMS

UNA APLICACIÓN PRÁCTICA DE LA QUÍMICA ORGÁNICA. QUÍMICA MÉDICA Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

Santiago Conde

Instituto de Química Médica (C.S.I.C.). Calle Juan de la Cierva 3. 28006 Madrid, España.
sconde@iqm.csic.es

De forma muy amplia se puede definir la Química Médica (QM) como el diseño, síntesis, evaluación y relaciones entre estructura química y actividad biológica de los compuestos investigados, siempre con el fin último de diagnosticar, aliviar o eliminar un determinado proceso patológico.

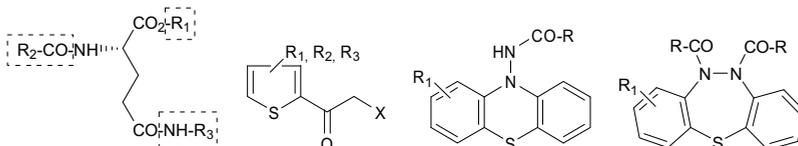
Teniendo en cuenta que la mayor parte de los fármacos es de naturaleza orgánica, la Química Orgánica juega el papel básico en el proceso de creación de un fármaco, si bien dentro de un contexto que requiere importantes conocimientos en distintas áreas biológicas: bioquímica, farmacología, biología molecular,...

Las enfermedades neurodegenerativas, y en particular la enfermedad de Alzheimer (EA), son actualmente objetivo prioritario de investigación en QM a todos los niveles, tanto por sus terribles síntomas como por su repercusión social y económica. Su prevalencia aumenta en paralelo con la cada vez mas alta esperanza de vida y el consiguiente envejecimiento de la población. Es una enfermedad multifuncional con una serie de procesos patológicos relacionados entre si pero aun no se conoce la causa desencadenante de estos procesos ni están claras las relaciones entre ellos. Los síntomas se manifiestan cuando ya la enfermedad lleva avanzada varios años y ya hay una fuerte, irreversible y cada vez mas rápida pérdida de neuronas. Pese al enorme esfuerzo de investigación realizado sobre la EA, hasta ahora los únicos fármacos comercializados producen alivio sintomático y por un tiempo limitado.

Una molécula que presente varias actividades biológicas simultáneas parece muy adecuada para el tratamiento de una enfermedad multifuncional como la EA. Con este planteamiento se sintetizaron y evaluaron una serie de moléculas en el que tres grupos farmacofóricos, diseñados para producir una determinada actividad, se anclaban a una molécula de ácido L-glutámico que actuaba como transportador (*linker*), presentando muy buenas actividades en una estructura que permite muchas modificaciones.

Una segunda línea buscaba inhibidores de la glicógeno sintasa quinasa (GSK-3), enzima implicada en la patología de EA. Se somerrió a evolución biológica (*screening*) una serie de moléculas de estructuras variadas, procedentes de nuestra propia quimioteca. Se obtuvo un compuesto activo de la familia de las α -halometilcetonas que fue desarrollado y dio lugar a una patente licenciada a una compañía farmacéutica.

Finalmente, y también partiendo de compuestos de nuestra propia quimioteca, se han desarrollado dos series de compuestos, *N*-acilaminofenotiazinas y benzotiadiazepinas, ambos objeto de sendas patentes. También presentan actividades adecuadas, al menos para profundizar en su estudio como moléculas potencialmente útiles.



FOLDAMER STABILITY IN TRP CAGE MINIPROTEINS: PROTEIN STRUCTURE, FUNCTION AND DYNAMICS

András Perczel^{1,2}, Petra Rovó¹, Viktor Farkas², András Láng¹, Gábor K. Tóth³

¹Laboratory of Structural Chemistry and Biology, Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Pázmány Péter sétány 1/A, H-1117 Budapest, Hungary,

²Protein Modelling Group MTA-ELTE, Institute of Chemistry Eötvös Loránd University, Pázmány Péter sétány 1/A, H-1117 Budapest, Hungary,

³Department of Medical Chemistry, Faculty of General Medicine, University of Szeged, Dóm tér 8., H-6720 Szeged, Hungary

The 20-residue long, Trp cage miniproetin, NLYIQWLKDG GPSSGRPPPS, labelled as Tc5b by Neidigh and co-workers (*Nat. Struct. Biol.* **2002**, 9, 425-430) originates from exenatide, a new class of incretin mimetic peptides approved to treat diabetes mellitus type 2. The sequence starts at the N-terminus with an alpha-helix, continued by a 3_{10} -helix (or \bullet -box) and concludes at its C-terminal in a polyproline-II secondary structural element. The suprisingly stable 3D fold contains structural subunits all packed against the indole ring of the central Trp6. Beside this hydrophobic core, the role of a structure stabilizing salt-bridge, that of Asp9 \leftrightarrow Arg16 is also claimed being responsible for stabilizing the protein-like 3D-structure of this polypeptide. Various spectroscopic methods (e.g. NMR, ECD) will be presented on how to analyse stability and foldamer interactions of both the natural and ¹⁵N-labelled Tc5b variants (Hudáky, P. et. al. (2008) *Biochemistry* 47, 1007-1016). The special binding mode of these incretine mimetics to GLP-1R will also be revealed.



Figure Superposition and secondary structure or foldamer distribution of several Trp cage miniprotein variants.

BÚSQUEDA DE NUEVOS PRODUCTOS BIOACTIVOS DESDE LA NATURALEZA A LA DIVERSIDAD MOLECULAR

Dr. D. Ángel Gutiérrez Ravelo, Dra. Dña. Ana Estévez Braun, Dr. D. Rafael Zárate Méndez.

Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de La Laguna, San Cristobal de La Laguna, 38206, Tenerife, Islas Canarias, España, agravelo@ull.es, aestebra@ull.es, rzarate@ull.es.

Se mostrarán aquellos aspectos más destacados en el aislamiento, elucidación estructural, transformaciones químicas y biológicas de metabolitos secundarios, generación de quimiotecas basados en productos naturales y aspectos relacionados con los cambios que ha sufrido la investigación de la química de productos naturales en estos últimos 50 años.

Se mostrarán los detalles sobre los usos de productos naturales como inspiración en el desarrollo de nuevas moléculas bioactivas. Se abordarán algunos aspectos novedosos de moléculas híbridas y su posible utilidad farmacológica.

Se analizarán nuevos materiales basados en productos naturales.

TOTAL SYNTHESIS OF (+)-AZINOTHRICIN AND (+)-KETTAPEPTIN AND ALLIED CHEMICAL GENOMICS STUDIES ON MOLECULES OF THE A83586C FAMILY OF ANTITUMOUR MACROLIDES

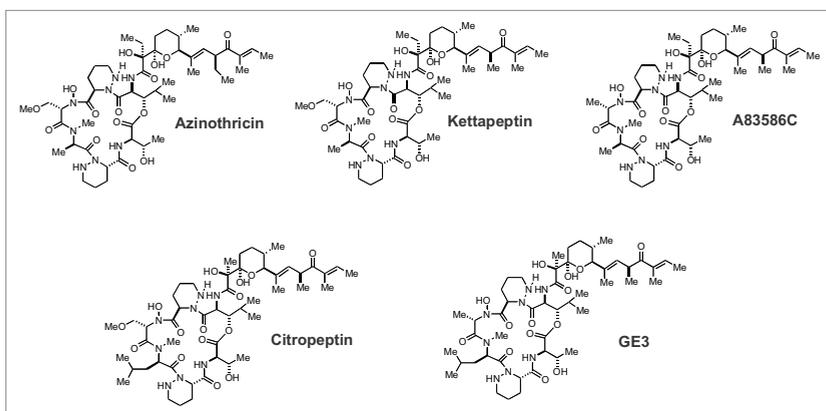
Karl J. Hale

The School of Chemistry & Chemical Engineering, Queen's University Belfast,

Stranmillis Road, Belfast BT9 5AG. Northern Ireland, UK.

(e-mail: k.j.hale@qub.ac.uk)

For quite some time now, our group has been actively engaged in the development of viable asymmetric routes to molecules of the azinothracin/kettapeptin/A83586C/GE3 and citropeptin family of antitumour antibiotics for the purpose of improving their supply, providing novel analogues for medicinal chemistry and chemical genomics screening, and for investigations into their mechanism of antitumour action which, until recently, has been shrouded in mystery. In this lecture, I will give an overview of recent progress on all these fronts. In particular, I will describe a new second-generation synthetic strategy to molecules of this class which has recently culminated in the syntheses of (+)-azinothracin, (+)-kettapeptin, (+)-A83586C and various A83586C-hybrid molecules. I will also discuss the antitumour mechanism of these molecules which involves the potent inhibition of Wnt and osteopontin signaling and the modulation of various components of the E2F/retinoblastoma pathway.



EL DIYODURO DE SAMARIO, UN REACTIVO EFICAZ PARA REALIZAR TRASMFORMACIONES ALTAMENTE SELECTIVAS.

José Manuel Concellon

Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de Oviedo, Oviedo, 33006 , España, jmca@uniovi.es.

Desde que Kagan publicó en 1977 el primer artículo sobre la utilización del diyoduro de samario en síntesis orgánica, las aplicaciones sintéticas de este reactivo han aumentado de forma extraordinaria, convirtiéndose en uno de los reactivos más empleados en los últimos años, dada su eficacia y selectividad.

En esta conferencia se comentarán las principales aportaciones, realizadas por nuestro grupo de investigación, sobre la puesta a punto de nuevas metodologías sintéticas basadas en la utilización del diyoduro de samario.

Previamente, se realizará una pequeña introducción en donde se expondrán las principales características de este reactivo para esclarecer las razones por las que se han multiplicado las aplicaciones sintéticas del diyoduro de samario durante los últimos años,. A continuación, se comentará su fácil preparación y se mostrarán algunas de las transformaciones promovidas por el diyoduro de samario, que son difíciles de llevar a cabo empleando otros reactivos.

Tras esta introducción, se expondrá un resumen de las metodologías que ha desarrollado nuestro grupo, que se iniciaron al describir -por vez primera- el empleo del SmI_2 para promover reacciones de eliminación con el objetivo de generar dobles enlaces olefínicos con elevada diastereoselección. Así, utilizando diyoduro de samario ha sido posible preparar con elevada diastereoselección, elevados rendimientos y a partir de sustratos fácilmente accesibles: (Z)-halogenuros vinílicos, (E)-ésteres o amidas α,β -insaturadas, (Z)-vinil o alilsilanos, (Z)-alquenos, (Z)-nitrilos β,γ -insaturados,

En una segunda parte, se comentarán otras transformaciones que hemos desarrollado empleando diyoduro de samario, para crear enlaces C-C de manera altamente selectiva. Dentro de este apartado, se comentarán las metodologías que permiten: ciclopropanar estereoespecíficamente amidas o ácidos carboxílicos α,β -insaturados, realizar reacciones nitroaldólicas o adicionar enolatos de samario a aldminas.

En la parte final de la conferencia se expondrán las ventajas sintéticas que presentan las reacciones secuenciales. Dentro de este contexto, se comentarán las metodologías que hemos puesto a punto, utilizando diyoduro de samario, para realizar reacciones secuenciales de adición aldólica-eliminación, eliminación-reducción o eliminación-ciclopropanación.

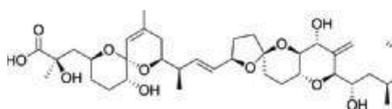
POLIÉTERES DE DINOFLAGELADOS: DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL, BIOSÍNTESIS Y ACTIVIDAD INHIBITORIA SOBRE PROTEINAS FOSFATASAS TIPO PP1 Y PP2A

Antonio H. DARANAS, Jose G. NAPOLITANO, Tamara VILCHES, José Javier FERNANDEZ and **Manuel NORTE**.

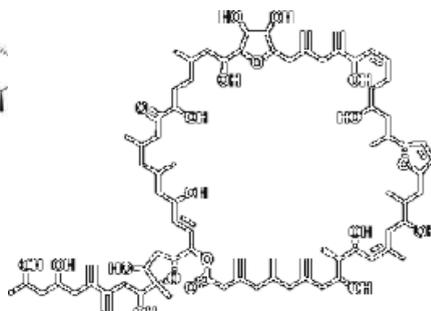
Instituto Universitario de Bioorgánica "Antonio González". Departamento de Química Orgánica. Universidad de La Laguna. 38206. La Laguna. Tenerife (Islas Canarias). mnorte@ull.es

A lo largo de los últimos años nuestro grupo de investigación ha centrado su atención en el estudio de metabolitos de microalgas como fuente de sustancias de interés. De entre estos microorganismos componentes del plancton marino, aquellos dinoflagelados que producen toxinas son los responsables de los fenómenos naturales conocidos como mareas rojas, de gran importancia económica y de salud pública. En efecto, a través del consumo de marisco de concha contaminado, estas toxinas pueden actuar sobre los seres humanos generando diversas reacciones que, en algunos casos, pueden generar la muerte del que los consume. Nosotros hemos centrado nuestra atención en la toxinas de las mareas rojas del tipo DSP (Diarrhetic Shellfish Poisoning) producidas por dinoflagelados de los géneros *Prorocentrum* y *Dinophysis*. Estas toxinas presentan estructuras de poliéter novedosas que inicialmente y junto con otros grupos de poliéteres de origen marino llamaron poderosamente la atención de los químicos de productos naturales marinos. Una vez las estructuras de los cabezas de serie fueron resueltas, el establecer a que se debía su toxicidad y cuales eran sus orígenes biosintéticos, además del aislamiento e identificación de los componentes minoritarios, fueron los nuevos objetivos de estudio. Estos componentes minoritarios son necesarios para poder establecer métodos analíticos con los que determinar la toxicidad total de las muestras contaminadas y los resultados biosintéticos demuestran que se tratan de rutas no encontradas con anterioridad en la naturaleza. Por otro lado, estas toxinas pueden ser consideradas unas herramientas moleculares de primer orden para el estudio de procesos celulares. En este sentido, es remarcable la selectividad del ácido okadaico y sus derivados para inhibir selectivamente algunas fosfatasa de proteínas serina/treonina, la PP1 y la PP2A, lo que ha impulsado el conocimiento de nuevos miembros de esta familia de proteínas solubles. Por otro lado, el aislamiento y caracterización de compuestos minoritarios análogos del cabeza de serie, facilitado por el avance de las técnicas espectroscópicas, permite avanzar en el estudio de las rutas biosintéticas singulares. Los resultados alcanzados en el aislamiento e identificación de compuestos minoritarios de cultivos de diferentes especies de

Proocentrum serán presentados. Estos estudios se han llevado a cabo esencialmente por empleo de técnicas de RMN en combinación con estudios de modelado molecular. Además se ha llevado a cabo los estudios de actividad inhibitoria de PP1 y PP2A de los nuevos compuestos, lo que arroja luz sobre los requerimientos estructurales necesarios para la inhibición de las proteínas.



AcidoOkadaico



Belizeanólido

Referencias.

- Cruz, P.G.; Norte, M.; J.M.; Fernández, J.J.; Hernández Daranas, A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6948.
- Napolitano, J.G.; Daranas, A.H.; Fernández, J.J.; Norte, M. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* **2009**, *9*, 122.
- Napolitano, J.G.; Norte, M.; Padrón, J.M.; Fernández, J.J.; Hernández Daranas, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 796.

Agradecimientos: Los autores agradecen la financiación de los proyectos en convocatorias del Gobierno Español: (AGL-2005-07294-C04-01/ALI and CTQ2008-06754-V04-01/PPQ). J.G.N. agradece al MICINN por la beca del programa FPU y T.V. agradece a la ULL por la beca del programa CajaCanarias.



Conferencias Invitadas



SÍNTESIS DE NUCLEÓSIDOS: BIOTRANSFORMACIONES Y APLICACIONES EN OLIGONUCLEÓTIDOS FUNCIONALES

Adolfo M. Iribarren

Departamento de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 352 – (1876) Bernal, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

INGEBI (CONICET) – Vuelta de Obligado 2490 – (1428) Buenos Aires, Argentina.

E-mail: airibarren@unq.edu.ar, airi@dna.uba.ar

Los análogos de nucleósidos son usados extensivamente en terapias antivirales y antitumorales como monómeros y más recientemente en la síntesis de oligonucleótidos funcionales.

Como agentes antivirales, los nucleósidos inhiben la replicación del genoma viral, mientras que los derivados antitumorales inhiben la replicación y la reparación del ADN celular. Estas moléculas ejercen su acción a través de diferentes mecanismos tales como la inhibición de polimerasas o actuando como terminadores de cadena en la síntesis de ADN o ARN.

En nuestro laboratorio se estudian distintas rutas quimioenzimáticas para preparar análogos de nucleósidos. Una de ellas permite obtener nucleósidos purínicos a través de una transglicosidación microbiana catalizada por la acción combinada de dos fosforilasas, partiendo de los nucleósidos pirimidínicos y dadores de azúcar correspondientes. Ya que esta reacción procede a través de la formación de un intermediario pentosa 1-fosfato, en nuestro laboratorio se estudia también la ruta que utiliza este compuesto como material de partida. Éste se obtiene a partir de pentosas haciendo uso de lipasas, fosforilaciones químicas y/o enzimáticas y fosfopentomutasa sobre expresada. En particular, una ruta alternativa para la síntesis de la desoxirribosa 5-fosfato involucra la condensación aldólica catalizada por desoxirribosa 5-fosfato aldolasa (DERA) de acetaldehído y gliceraldehído 3-fosfato, pudiéndose a su vez este último ser generado *in situ*.

Los nucleósidos así obtenidos pueden ser ulteriormente modificados, por ejemplo mediante el uso de desaminasas, o derivatizados para ser transformados en prodrogas lipofílicas, hidrofílicas o anfifílicas. En el primer caso, se obtienen nucleósidos parcialmente acilados por medio de desacilaciones regioselectivas de los correspondientes precursores peracilados. Los nucleósidos 5'-monofosfatos, que además de otras aplicaciones son eficaces prodrogas hidrofílicas, se obtienen por fosforilación enzimática mediada por fosfatasa ácida. Por último, los fosfatidil nucleósidos son potenciales drogas anfifílicas que se obtienen mediante la transfosfatidilación catalizada por fosfolipasas D.

Nuestro grupo también está interesado en la síntesis y aplicaciones de oligonucleótidos modificados. Estas moléculas han demostrado tener funciones no tradicionales tales como la inhibición catalítica de la expresión génica. Pero un requerimiento fundamental para su aplicación en sistemas biológicos es que deben ser químicamente modificados para aumentar su estabilidad a nucleasas. En este respecto, se estudian las propiedades de oligonucleótidos que contienen 2'-C-metil- y 2'-desoxi-2'-C-metilnucleótidos y por consiguiente la síntesis de los correspondientes monómeros fue llevada a cabo.

En particular, los 2'-C-metilnucleótidos pueden potencialmente mimetizar las interacciones presentes en el ARN, ya que mantienen el hidroxilo 2' esencial para muchas interacciones que estabilizan el plegado de estas moléculas, estudiándose sus propiedades utilizando como sistema modelo la actividad de ribozimas cabeza de martillo. Por otra parte, los 2'-desoxi-2'-C-metilnucleósidos muestran conformaciones preferidas diferenciales dependiendo de la configuración del C-2'; la influencia de estas modificaciones se estudian en DNAsimas 10-23 modificadas.

FENÓMENOS ÚNICOS QUE OCURREN A ESCALA NANOMETRICA. SISTEMAS ORGANIZADOS “INTELIGENTES”

CORREA, Néstor Mariano.

Departamento de Química. UNRC. Agencia postal # 3. (X5804ALH) Rio Cuarto, Córdoba). Email: mcorrea@exa.unrc.edu.ar

Las soluciones designadas como ***soluciones organizadas*** son un campo importante y promisorio en el progreso de varias ramas de la ciencia moderna y la tecnología: industria de los colorantes, detergentes y cosméticos, extracción líquido-líquido, electrosíntesis orgánica, catálisis, polimerización, almacenamiento de energía fotoquímica, formulación y encapsulado de medicamentos, biodegradación, hidrólisis enzimática, sustitutos de la sangre, simulación de membranas biológicas y química analítica. Dentro de este tipo de soluciones se pueden encontrar a las micelas inversas y las vesículas o liposomas. Las micelas inversas son agregados que se obtienen cuando se disuelve una molécula de surfactante en un solvente orgánico de baja polaridad. Su estructura es tal que la cola hidrocarbonada del surfactante se extiende hacia la solución orgánica no polar mientras que, el grupo cabeza polar del mismo, constituye el corazón polar del agregado. En el interior de este sistema se puede solubilizar cantidades apreciables de agua u otros solventes polares. Otro tipo de sistemas organizados son las vesículas y liposomas que se forman cuando las moléculas de fosfolípidos son disueltas en agua formando una bicapa lipídica completamente cerrada y selectivamente permeable (Figura 1).

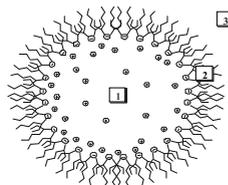
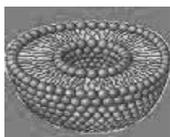


Figura 1. Esquema de una vesícula y de una micela inversa. [1] Agua o solvente polar [2] Interfaz [3]. Solvente no-polar

Ambos ***sistemas organizados*** presentan una interfaz que ofrecen un medio peculiar y único para que ocurran diferentes procesos. Es por este motivo, que es de fundamental importancia conocer las propiedades fisicoquímicas que otorgan a dicha interfaz sus diferentes funcionalidades. Desde hace ya varios años nuestro grupo de trabajo se encuentra abocado al desarrollo de métodos que optimicen la detección de interacciones moleculares entre diferentes moléculas pruebas y los distintos medios donde se encuentren. De esta manera pretendemos comprender los factores que determinan la solubilización o ubicación en diferentes sitios en los distintos medios, determinando así cuan ***“inteligente”*** es cada medio organizado para reconocer un soluto. Para poder lograr los objetivos se utilizan distintas técnicas como son: la espectroscopia de absorción UV-Visible y de emisión (estática y resuelta en el

tiempo), resonancia magnética nuclear, FT-IR, dispersión de la luz, y diversas técnicas electroquímicas.

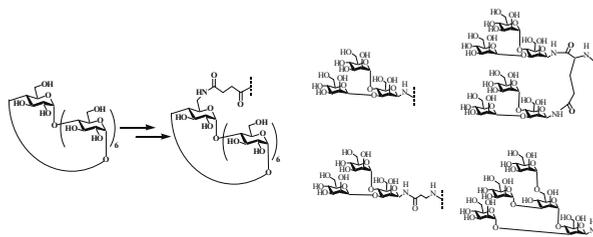
En esta comunicación se discutirá como el encapsulamiento de diferentes solventes a escala nanométrica cambia drásticamente las cualidades de solvatación de los mismos, afectando las propiedades de la interfaz de los sistemas organizados. De esta manera, es posible controlar diferentes procesos tales como: transferencia intra e intermolecular de electrones, tamaño del agregado, equilibrios de agregación y desagregación, reactividad, catálisis enzimática, síntesis de nanopartículas, solvatación preferencial de iones, entre otros, difícil de realizar en medio homogéneo.

HIGH-MANNOSE – CYCLODEXTRIN DERIVATIVES: A NEW WAY OF ACHIEVING SUPRAMOLECULAR CONTROL OF OLIGOSACCHARIDE-PROTEIN INTERACTIONS.

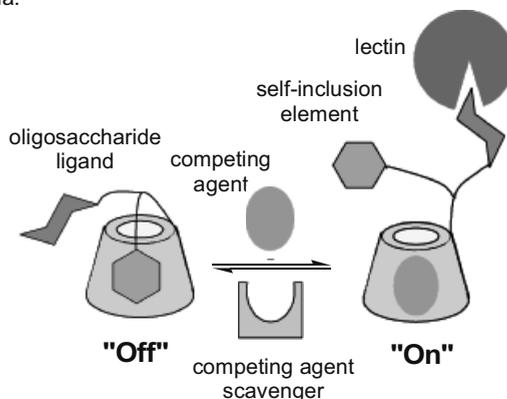
Vincent Moreau and **Florence Djedaini-Pilard**

Laboratoire des Glucides UMR6219, Université Picardie Jules Verne 80039 Amiens, France

The purpose of this study was to synthesize, characterize and evaluate mannose adorned cyclodextrins as *N*-Glycan mimics. Initially we have developed a route to the synthesis of complex oligosaccharides. This route is notable in its use of multi-glycosylations and selective deprotections. The synthesized oligomannosides include both α -(1, 3)- α -(1, 6) trimannose cores and others α -(1, 3)- α -(1, 4) cores.



By coupling these complex oligosaccharides to β -cyclodextrin derivatives, we have succeeded in obtaining a series of hybrids in which the oligosaccharide moiety is varied in its linkage type and density (or number of sugars). Affinity studies have been performed with the series of synthesized compounds and the lectin, Concanavalin A (Con A). These indicate that the tri-dimensional structure of these cyclodextrin-appended oligosaccharides plays a key role in the studied molecular recognition event. Moreover we report here an example of switchable and tunable ligand for Con A based on β -CD-oligosaccharide conjugate that can shift between two conformational states by virtue of a judiciously located self-inclusion element as described in the following schema:



N. Smiljanic, V. Moreau, D. Yockot, J.M Benito, J.M. Garcia-Fernandez, F Djedaini-Pilard, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 5465-5468;

N. Smiljanic, V. Moreau, D. Yockot, J.M. Garcia-Fernandez, F Djedaini-Pilard, *J. Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, **2007**, 57,9-14

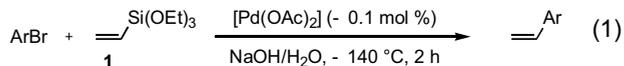
Catálisis organometálica en agua

Ernesto de Jesús Alcañiz

Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Alcalá. Campus Universitario, E28871 Alcalá de Henares (Madrid), España, ernesto.dejesus@uah.es

El desarrollo de reacciones orgánicas en agua es interesante, no sólo por tratarse de un disolvente barato y seguro, sino también porque algunos procesos son más eficaces en dicho medio [1]. Hay que precisar, no obstante, que el mero reemplazo de un disolvente orgánico por otro acuoso no tiene por qué ser en sí mismo ventajoso [2]. Muchos de los avances realizados en transformaciones catalizadas por metales de transición en agua se han basado en una simple migración de condiciones experimentales y modelos teóricos desarrollados en disolventes orgánicos [3]. Sin embargo, la optimización racional de procesos pasa por la comprensión de los mecanismos específicos que operan en agua. Por ello, cuando nuestro grupo de investigación inició hace unos cinco años un proyecto en este área, nos planteamos compaginar la preparación de catalizadores para la formación de enlaces carbono-carbono en agua con el estudio de los mecanismos de reacción.

Iniciaremos esta presentación con la discusión de algunas de estas cuestiones a partir de reacciones de acoplamiento entre haloarenos y aril- o vinilsilanos estudiadas en agua por nosotros [4]. Estas reacciones son sintéticamente atractivas ya que emplean alcoxisilanos accesibles y cargas bajas de Pd(OAc)₂ sin adición de ligandos, producen excelentes rendimientos y selectividades, con lo que es posible encadenar procesos “one-pot”, y, en algunos casos, permiten aislar los productos por simple filtración de la disolución acuosa. Por otra parte, el estudio del mecanismo de estas reacciones nos servirá para ilustrar conceptos básicos a considerar cuando se trabaja en disolución acuosa [5].



La naturaleza homogénea o heterogénea de la especie activa en las reacciones de acoplamiento carbono-carbono catalizadas por paladio ha sido objeto de largos debates. Un estudio reciente en el que comparamos el comportamiento catalítico de distintos precursores de paladio (nanopartículas preformadas y acetato de paladio, principalmente) nos servirá para discutir esta cuestión [6].

La última parte de la presentación la dedicaremos a describir algunos de los resultados obtenidos recientemente con el uso de complejos de platino y paladio con ligandos N-heterocíclicos (NHC) en diferentes reacciones en fase acuosa. Debido a sus propiedades electrodonadoras únicas y la estabilidad de los complejos metálicos resultantes, los ligandos NHC está reemplazando a las fosfinas en un buen número de procesos catalíticos [7]. Sorprendentemente, pocos complejos NHC hidrosolubles han sido sintetizados y sus propiedades catalíticas están prácticamente inexploradas.

Agradecimientos: Deseamos agradecer la financiación aportada a este trabajo por parte del Ministerio de Innovación y Ciencia (ref. CTQ2008-02918/BQU) y de la Comunidad de Madrid (ref. S-0505/PPQ/0328-03)

- [1] C.-J. Li, L. Chen, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, 68.
- [2] D. G. Blackmond, A. Armstrong, V. Coombe, A. Wells, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 3798.
- [3] B. Cornils, W. A. Herrmann (eds.), *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concepts and Applications*, 2nd ed.; Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2004.
- [4] A. Gordillo, E. de Jesús, C. López-Mardomingo, *Chem. Commun.*, **2007**, 4056; Gordillo, A.; de Jesús, E.; López-Mardomingo, *Org. Lett.*, **2006**, 8, 3517.
- [5] A. Gordillo, E. de Jesús, C. López-Mardomingo, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 127, 4584.
- [6] M. Bernechea, E. de Jesús, C. López-Mardomingo, P. Terreros, *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 4491.
- [7] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3612.

HONGOS COMO FUENTES DE METABOLITOS BIOACTIVOS CON APLICACIÓN EN AGRICULTURA

Gabriela M Cabrera

Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab. II (1428) Buenos Aires, Argentina. E-mail: gabyco@go.fcen.uba.ar

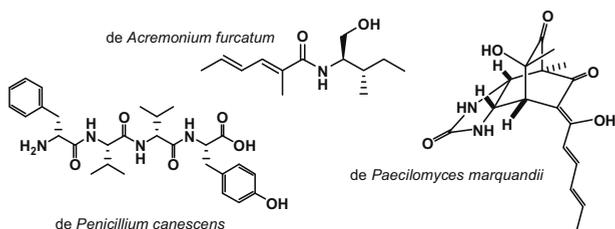
El uso de metabolitos fúngicos con fines medicinales es de larga data, y un importante porcentaje de las drogas terapéuticas de uso clínico en la actualidad proviene del cultivo de hongos directamente, o han sido diseñadas a partir de metabolitos de hongos utilizados como estructuras líderes. Sin embargo, en el área de los productos de uso agropecuario, son muy escasos los agroquímicos en uso de origen natural, a pesar de los cuestionamientos sobre el impacto negativo de los agroquímicos sintéticos actuales en el medio ambiente.

Teniendo en cuenta además que muchos de los cultivos económicamente importantes en nuestro país son afectados por enfermedades producidas por hongos contra muchos de los cuales no existe un tratamiento eficaz, y que estas enfermedades afectan la calidad y cantidad de las cosechas y producen pérdidas económicas considerables, se concretó un proyecto de búsqueda de metabolitos producidos por hongos que tuvieran actividad antifúngica contra fitopatógenos.

Se exploraron para ello diversas fuentes para el aislamiento de las cepas con el fin de obtener mayor biodiversidad y mayor diversidad estructural. Se trabajó con cepas de suelo, de sedimentos marinos, de polen de apiarios, endófitas y de ceparios. Independientemente del origen se encontraron 10-20% de cepas activas y se hallaron metabolitos muy activos, con niveles de actividad semejante a los productos comerciales. Algunos metabolitos, o sus análogos, mostraron actividad en ensayos de invernadero. Las cepas aisladas de sedimentos marinos mostraron la mayor proporción de estructuras químicas previamente no descritas.

Todos los metabolitos responsables de la actividad antifúngica fueron aislados por técnicas cromatográficas e identificados por técnicas espectroscópicas, principalmente RMN y EM. En algunos casos fue necesario realizar la síntesis de los metabolitos, o de sus derivados.

Se comentarán los resultados obtenidos, la diversidad estructural hallada y algunas características particulares de este tipo de trabajo.





Posters



Presentación de trabajos en la modalidad Posters

SESIÓN A

- Colocación: Domingo 14:30 hs.
- Exposición: Lunes 11:00 hs.

Productos Naturales	PN 1	a	PN 41
Físicoquímica Orgánica	FQO 1	a	FQO 39
Síntesis Orgánica	SO 1	a	SO 74

SESIÓN B

- Colocación: Lunes 14:30 hs.
- Exposición: Lunes 18:30 hs.

Productos Naturales	PN 42	a	PN 82
Físicoquímica Orgánica	FQO 40	a	FQO 78
Síntesis Orgánica	SO 75	a	SO 148

SESIÓN C

- Colocación: Martes 14:30 hs.
- Exposición: Martes 18:30 hs.

Productos Naturales	PN 83	a	PN 122
Físicoquímica Orgánica	FQO 79	a	FQO 117
Síntesis Orgánica	SO 149	a	SO 222

Nota: Los Poster deberán ser retirados al momento de finalizar la sesión correspondiente.



Productos Naturales



Pág.	Autores	Título
PN- 1.	Agüero María Belén, Gonzalez Mariela, Lima Beatriz, Svetaz Laura, Sánchez Marianela, Zaccchino Susana, Feresin Gabriela E., Schmeda-Hirschmann Guillermo, Palermo Jorge A., Wunderlin Daniel A., Tapia Alejandro	PROPÓLEOS ASOCIADOS A <i>ZUCCAGNIA PUNCTATA</i> CAV. QUÍMICA, ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA Y ORIGEN BOTANICO
PN- 2.	Aguirre-Pranzoni Celeste, González-Sierra Manuel, Ardanaz Carlos E. y Kurina-Sanz Marcela.	ANÁLISIS ESPECTROMÉTRICO DE PRODUCTOS DE METABOLIZACIÓN FÚNGICA DE CUMARINA
PN- 3.	Aguirre-Pranzoni Celeste, Punzitore Carlos R., y Kurina-Sanz Marcela.	BIOCATALISIS A CÉLULA ENTERA EN LA PREPARACIÓN DE UNA FAMILIA DE CUMARINAS Y SU BIOACTIVIDAD FRENTE A ENZIMAS RELACIONADAS A ÁCIDOS NUCLÉICOS
PN- 4.	Alarcón R., López Isasmendi Guadalupe., Zapata R., Pacciaroni A., Sosa V.	EFFECTOS FITOTÓXICOS, ANTIFÚNGICOS Y ANTIOXIDANTES DE <i>PARASTREPHIA QUADRANGULARIS</i>
PN- 5.	Alarcón R., Flores Galleguillo L., Zapata R., Pacciaroni A., Sosa V.	ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE <i>PTEROCALON ALOPECUROIDES</i>
PN- 6.	Di Toto Blessing Lilian, Álvarez Colom Olga, Diaz Sonia, Ben Altabef Aída, Neske Adriana, Bardón Alicia	INTERACCIÓN DE MEMBRANAS LIPÍDICAS ARTIFICIALES CON ACETOGENINAS BIS-THF
PN- 7.	Alza Natalia Paola y Murray Ana Paula.	ACTIVIDAD INHIBITORIA DE ACETILCOLINESTERASA DE <i>SENECIO VENTANENSIS</i> CABRERA (ASTERACEAE)
PN- 8.	Amaya Susana, Pereira Jose, Borkosky Susana, Arena Mario y Bardón Alicia	ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LACTONAS AISLADAS DE <i>CENTRATHERUM PUNCTATUM</i>
PN- 9.	Apaza A. M., Viturro C. I., Molina A. C., Heit C. I	COMPOSICION DE ACEITES ESENCIALES DE <i>TAGETES MINUTA</i> DE POBLACIONES DE QUEBRADA Y VALLE DE JUJUY
PN- 10.	Areche Carlos, Soto-Delgado Jorge, Rovirosa Juana, San-Martín Aurelio, Astudillo Luis, Contreras Renato	PREDICIENDO ¹³ C-RMN DE ALGUNOS ISOMEROS DEL TAONDIOL USANDO METODOS COMPUTACIONALES
PN- 11.	Areche Carlos, Vaca Inmaculada, Loyola Luis A, Borquez Jorge, Rovirosa Juana, San-Martín Aurelio	DITERPENOIDES DE <i>LARETIA ACAULIS</i> Y SU EFECTO HACIA BACTERIAS FITOPATÓGENAS
PN- 12.	Arias Cassará, M.L.; Corzo, L.; Ybarra M.I.; Bardón A.	FURANOEREMOFILANOS DE <i>SENECIO SANTELISIS</i> CON ACCIÓN INSECTICIDA SOBRE <i>SPODOPTERA FRUGIPERDA</i>
PN- 13.	Pacciaroni, A. del V.; Arjona, Mila R.; Ariza Espinar, L.; Sosa, V.E.	BENZOFURANOS Y EUDESMANÓLIDOS DE <i>FLOURENSIA BLAKEANA</i> DILLON. (ASTERACEAE)
PN- 14.	Arredondo G. Magda Catalina, Maier Marta, Alché Laura	ACTIVIDAD ANTIVIRAL E INMUNOMODULADORA DE METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES EN HOJAS DE <i>MELIA AZEDARACH. L</i>
PN- 15.	Basanta M. Florencia, Ponce N.M.Andrea, Sozzi Gabriel O. y Stortz Carlos A.	EVALUACION DEL PROCESO EXTRACTIVO DE POLISACÁRIDOS DE LA PARED CELULAR DE PRUNOIDEAS
PN- 16.	Benzal Laura, Ricco Rafael Alejandro., Gurni Alberto Angel, Wagner Marcelo Luis	COMPARACIÓN DE LOS FLAVONOIDES ENTRE DIFERENTES POBLACIONES DE <i>PHORADENDRON LIGA</i> (GILL.) EICHL. -VISCACEAE-.

PN- 17.	Berezosky, J.; Mazzuca, M.; Arce, M.E.; Di Leo Lira P., van Baren, C.; Bandoni A	COMPOSICIÓN DEL ACEITE ESENCIAL Y BIOACTIVIDADES DE ESENCIAS DE TOMILLO PATAGÓNICO (<i>ACANTHOLIPPIA SERIPHIOIDES</i> (A. GRAY) MOLD. DE LA REGIÓN DEL GOLFO SAN JORGE (CHUBUT))
PN- 18.	Bertinetti, Brenda V.; Rodríguez, M. Alejandra; Godeas, Alicia M. y Cabrera, Gabriela M.	IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS DERIVADOS DE BISINDOLES AISLADOS A PARTIR DE <i>GLIOCLADIUM CATENULATUM</i>
PN- 19.	Bertoni A. y Palacios S.	SINERGISMO DE LA ACCIÓN INSECTICIDA ENTRE LOS ACEITES ESENCIALES DE <i>MINTHSTACHYS VERTICILLATA</i> (GRISEB.) EPLING, <i>CITRUS SINENSIS</i> L. Y <i>EUCALYPTUS CINEREA</i> F. V. MUELL. Y SUS COMPONENTES MAYORITARIOS, CONTRA <i>MUSCA DOMESTICA</i> L
PN- 20.	Bianchi Paola, Adam Claudia G., Fortunato Graciela G., Lewkowicz Elizabeth S., Iribarren Adolfo M.	TRANSGLICOSIDACIÓN MICROBIANA EN LÍQUIDOS IÓNICOS
PN- 21.	Cabana, R. C., Viturro, C.I., Molina A. C.	ESTUDIOS PRELIMINARES DE LA ACTIVIDAD ANTIRADICALARIA DE EXTRACTOS DE <i>SATUREJA PARVIFOLIA</i> DE ZONAS ÁRIDAS DE JUJUY
PN- 22.	Careaga, V. P; Muniain, C; Maier, M. S.	NUEVOS GLICOSIDOS TRITERPENOIDALES DEL HOLOTUREO <i>PSOLUS PATAGONICUS</i>
PN- 23.	Careaga, V. P; Muniain, C; Maier, M. S.	CARACTERIZACION DE FOSFOLÍPIDOS Y ACIDOS GRASOS DEL HOLOTUREO <i>ATHYONIDIUM CHILENSIS</i>
PN- 24.	Carpinella, M.C.; De Bellis, L.; Joray, M.B.; Sosa, V.; Zunino, P.M.; Palacios, S.M	INHIBICIÓN DEL DESARROLLO, DIFERENCIACIÓN SWARMING Y FACTORES DE VIRULENCIA DE <i>PROTEUS MIRABILIS</i> POR UN EXTRACTO DE <i>LITHREA MOLLEOIDES</i> Y SU PRINCIPIO ACTIVO (Z,Z)-5-(TRIDECA-4,7-DIENYL)-RESORCINOL
PN- 25.	Alva M., Cartagena E., Arena M.E., Bardón A.	IMPORTANTES EFECTOS SINÉRGICOS SELECTIVOS EN LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE SESQUITERPENOIDES ASOCIADOS A ANTIBIÓTICOS COMERCIALES
PN- 26.	Casabuono Adriana C., Petrocelli Silvana; Ottado Jorgelina; Orellano Elena G.; Couto Alicia S.	ANÁLISIS POR UV-MALDI-TOF MS DEL LIPOPOLISACÁRIDO DE <i>XANTHOMONAS AXONOPODIS PV CITRI</i>
PN- 27.	Chialva C. S., Pungitore C. R., Tonn C. E.	OBTENCIÓN DE DERIVADOS DE <i>TRANS-RESVERATROL</i> POR TRANSFORMACIÓN QUÍMICA
PN- 28.	Chiari, M. E.; Joray, M. B.; Palacios, S. M. y Carpinella, M. C.	ACTIVIDAD ANTI- TIROSINASA DE UN EXTRACTO OBTENIDO A PARTIR DE <i>LITHREA MOLLEOIDES</i> Y DEL COMPUESTO (Z,Z)-5-(TRIDECA-4,7-DIENYL)-RESORCINOL
PN- 29.	Chiari, M. E.; Palacios, S. M.; Ruiz, G. M.; Carpinella, M. C.	ACTIVIDAD INHIBIDORA DE TIROSINASA DE EXTRACTOS DE PLANTAS NATIVAS DEL CENTRO DE ARGENTINA. AISLAMIENTO DE UN PRINCIPIO ACTIVO A PARTIR DE <i>DALEA ELEGANS</i>
PN- 30.	de San Celedonio, R. P., Corbino, G. B., Ribaldo, C., Leicach, S. R., Chludil, H. D.	<i>GLICINE MAX</i> : MODULACIÓN DE DERIVADOS FENOLICOS BIOACTIVOS DEBIDO A LA APLICACIÓN DE EPOXICONAZOL + CARBENDAZIN
PN- 31.	Corbino, G. B., Martí, H., Chludil, H. D.	EVALUACIÓN DE NUEVOS CLONES DE BATATA POR CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y CONTENIDO DE FENOLES TOTALES Y CAROTENOS
PN- 32.	Fernández, P.V., Estevez, J. M., Cerezo, A.S., Ciancia, M.	GALACTANOS, ARABINANOS Y MANANOS SULFATADOS DEL ALGA VERDE <i>CODIUM VERMILARA</i>

PN- 33.	Cirigliano, A. M., Rodríguez, M. A., Godeas, A. M., Cabrera, G. M.	METABOLITOS BIOACTIVOS DE MICROFLORA DE COLMENAS
PN- 34.	Coria Cayupán, Y. S y Nazareno, M. A.	ACTIVIDAD ANTIRRADICALARIA DE BETACIANINA FRENTE A DISTINTOS RADICALES LIBRES E INTERACCIÓN CON OTROS COMPONENTES ALIMENTARIOS
PN- 35.	Cosenza Vanina A., Navarro Diego A., Stortz Carlos A.	ACOPLAMIENTO DE HIDRATOS DE CARBONO A AMINAS ALIFÁTICAS
PN- 36.	Cuellar Fritis Mauricio, Rubio Lagos Cecilia, Quilhot Palma Wanda, Catalán Luis Espinoza, Osorio Luis Moreno	ESTUDIO QUIMICO EN EL GENERO PSEUDOCYPHELLARIA VAINO IV <i>PSEUDOCYPHELLARIA NITIDA (TAYLOR) MALME</i>
PN- 37.	Dagnino, E. P., Diaz, A. E., Morales, W. G., Chamorro, E. R., Romano S. D.	INMERSIÓN ÁCIDA COMO PRETRATAMIENTO DE CASCARILLA DE ARROZ PARA LA OBTENCION DE BIOETANOL
PN- 38.	del Corral, S. y Palacios, S. M.	ACTIVIDAD HERBICIDA DE COMPUESTOS AISLADOS DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE <i>BACCHARIS SALICIFOLIA</i> L. (ASTERACEAE)
PN- 39.	Derita, M., Zacchino, S.	ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE SEIS ESPECIES DEL GÉNERO <i>POLYGONUM</i> Y SU CORRELACIÓN CON EL CONTENIDO DE SESQUITERPENOS Y FLAVONOIDES
PN- 40.	Diaz Napal, G.N; Defagó M.T; Valladares G.R; Palacios, S.M.	ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACCIÓN ANTIALIMENTARIA DE DOS FLAVONOIDES
PN- 41.	Diaz Napal, G.N; Palacios, S.M.	ACCION FITOTOXICA DE DOS METABOLITOS AISLADOS DE <i>FLOURENSIA OOLEPIS</i> BLAKE
PN- 42.	Di Toto Blessing Lilian, Diaz Sonia, Ben Altabef Aída, Neske Adriana, Bardón Alicia	MODIFICACIÓN DEL ENTORNO DE LOS GRUPOS FUNCIONALES EN SISTEMAS POPC-ACETOGENINA MONOTHF
PN- 43.	Donadel Osvaldo J., León Leticia G., Tonn Carlos E., Padrón José M.	DERIVADOS DE ÁCIDO TESSÁRICO INDUCEN ARRESTO EN FASE G2/M EN LÍNEAS CELULARES TUMORALES
PN- 44.	Echeverría Javier, Urzúa Alejandro, Mendoza Leonora, Cotoras Milena, Vivanco Marcela	INHIBICION DEL CRECIMIENTO DE <i>BOTRYTIS CINEREA</i> POR LABDANOS AISLADOS DE <i>HAPLOPAPPUS VELUTINUS</i>
PN- 45.	Falchi, E.A.; Pacciaroni, A. del V.; Ariza Espinar, L. y Sosa, V. E.	UN <i>NOR</i> -SESQUITERPENO DE NÚCLEO CARABRANO DE <i>SENECIO CERATOPHYLLOIDES</i>
PN- 46.	Favier L.S., Mascotti M.L., Cianchino V.A., Kurina-Sanz M.,Tonn, C.E., Rossomando P.C.	INTERACCIÓN ENTRE <i>ATRIplex LAMPA</i> Y <i>PENICILLIUM CRYSOGENUM</i>
PN- 47.	Fernández, L., Sánchez, M., Palermo, J. A.	METABOLITOS SECUNDARIOS Y DERIVADOS DE <i>CONYZA BONARIENSIS</i> VAR. <i>ANGUSTIFOLIA</i>
PN- 48.	Gamarra Karina, Quiroga Yanina, Artola Silvina, van Baren Catalina M., Freile Mónica L.	BÚSQUEDA DE ACTIVIDAD REPELENTE EN PAICO (<i>CHENOPODIUM MULTIFIDUM</i> LINNÉ)
PN- 49.	Salazar Mario O., Micheloni Oscar; Oakley Luis J.; Furlan Ricardo L.E.	IMPACTO EN LAS PROPIEDADES QUÍMICAS Y BIOLÓGICAS DE EXTRACTOS NATURALES MODIFICADOS CON CLORUROS DE SULFONILO.
PN- 50.	Furque Gabriela I., Pacciaroni Adriana del V. y Virginia E. Sosa	OBTENCION DE DERIVADOS BIOACTIVOS DE DIHIDROCMARINA MEDIANTE REACCIONES DE BIOTRANSFORMACIÓN
PN- 51.	Gallardo, G. L.; Rodríguez, M. A.; Godeas, A.; Cabrera, G. M.	AISLAMIENTO Y ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL DE METABOLITOS SECUNDARIOS PRODUCIDOS POR UNA CEPA FÚNGICA ENDOFITA SEPTADA OSCURA
PN- 52.	García Manuela E., Peisino Lucas E., Nicotra Viviana E., Oberti Juan C.	WITHANOLIDOS EN <i>JABOROSA REFLEXA</i> Y <i>J. CABRERAE</i> . RELACIONES BIOGENÉTICAS

PN- 53.	Garro, H. A.; Pungitore, C. R. y Tonn, C. E.	CUMARINAS NATURALES AISLADAS DE <i>PTEROCAULON SP.</i> Y DERIVADOS TRANSFORMADOS QUÍMICAMENTE
PN- 54.	Gilabert Miguel, Ramos Alberto, Arena Mario E., Cartagena Elena, Valdez Juan C. y Bardón Alicia	ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE MOLÉCULAS ESTIMULADORAS DE FORMACIÓN DE BIOFILM
PN- 55.	Gómez de Saravia Sandra G.; Naranjo José de la Paz; Lavin Paola, Guimet Patricia S.	COMPOSICIÓN QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE ACEITE ESENCIAL DE <i>PIPER AURITUM</i> H.B.K.
PN- 56.	Gómez B. A., Maier, M. S	CARACTERIZACION POR HPLC-MS Y ESI-MS/MS DE PRODUCTOS DE DEGRADACION DE ACIDO CARMINICO EN TEXTILES ENVEJECIDOS ARTIFICIALMENTE POR IRRADIACION CON LUZ ULTRAVIOLETA
PN- 57.	Gómez Elizabeth del V., Salim Rosales Claudia B., Gómez Patricia E., Rodríguez Norma L., Bravo María O.	PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DE EXTRACTOS FENÓLICOS DE HOJAS DE <i>OLEA EUROPAEA</i> L. EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN
PN- 58.	Gudiño, E.D., Iribarren, A.M., Iglesias, L.E.	PREPARACION DIASTEROSELECTIVA ENZIMATICA DE PENTOFURANOSIDOS 5-O-DESACETILADOS
PN- 59.	Gudiño, E.D., Iglesias, L.E., Iribarren, A.M	TRANSFOSFATIDILACION ENZIMATICA APLICADA A LA MODIFICACION DE NUCLEOSIDOS
PN- 60.	Guimet Patricia, Lavin Paola, Battistoni Patricia, Gómez de Saravia Sandra G., García Michel, Vivar Isbel, Tiomno Olinka, Tacoronte Juan E., Borrego Sofía	FITOCOMPOSICIÓN DE ACEITES ESENCIALES DE PLANTAS Y SU ACTIVIDAD BIOCIDA CONTRA MICROORGANISMOS QUE AFECTAN EL PATRIMONIO CULTURAL ARGENTINO Y CUBANO.
PN- 61.	Joray, M.B.; Palacios S.M.; Carpinella, M.C	AISLAMIENTO BIOGUIADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS ANTIBACTERIANOS A PARTIR DE <i>ACHYROCLINE SATU-REIODES</i> Y <i>LITHREA MOLLEOIDES</i>
PN- 62.	Leonor Yamille; Méndez Vargas; Kouznetsov Vladímir V.	GENERACIÓN DE NUEVOS ANÁLOGOS DEL ALCALOIDE PIPERIDÍNICO GIRGENSOHNINA
PN- 63.	Dato, A. E., Urteaga Omar, F., Corbino, G. B., Bello, M., Chludil, H.D., Leicach, S. R.	DETECCIÓN DE DERIVADOS FENOLICOS Y SESQUITERPENOS BIOACTIVOS EN CULTIVARES DE ARROZ CON PROPIEDADES ALEOPÁTICAS CONTRASTANTES
PN- 64.	Lima Beatriz, Agüero María Belén, Tapia Alejandro, Zacchino Susana, Zygado Julio, Feresin Gabriela Egly	ACEITES ESENCIALES DE ESPECIES DE LA PROVINCIA DE SAN JUAN CON ACTIVIDAD ANTIFUNGICA CONTRA DERMATOFITOS
PN- 65.	López Analía, Socolsky Cecilia, Borkosky Susana A. y Bardón Alicia	NUEVOS ACILFLOROGLUCINOLES MOLUSQUICIDAS DE <i>ELAPHOGLOSSUM PILOSELLOIDES</i>
PN- 66.	López, M.E., de Pedro, A., Porcel, N., Catalán C. A. N., Schuff, C.	DITERPENOS Y OTROS CONSTITUYENTES DE <i>GOCH-NATIA HAUMANIANA</i> . ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIMICROBIANA
PN- 67.	Magallanes-Noguera Cynthia, Orden Alejandro A., Agostini Elizabeth, Kurina-Sanz Marcela	REDUCCIÓN ANTI-PRELOG DE ALQUILARILCETONAS CON RAÍCES TRANSFORMADAS DE <i>RAPHANUS SATIVUS</i>
PN- 68.	Marrassini, C., López P., Ferraro G.	DIFERENCIAS DE COMPOSICIÓN DE EXTRACTOS DE DOS ESPECIES MEDICINALES DE <i>URTICA</i>
PN- 69.	Mascotti M., Lima B, Feresin G. E., Csaba S., Botond P., Enriz R. D.; Giannini F.	ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE UN GRUPO DE PÉPTIDOS SINTÉTICOS.
PN- 70.	Mascotti M. L.; Garibotto F. M.; Enriz R. D.; Pungitore C. R. y Giannini F.A.	EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD INHIBITORIA FRENTE A TAQ POLIMERASA DE UN GRUPO DE FENILPROPANOIDES.

PN- 71.	Pérez Recalde, M., Carlucci, M. J., Nosedá, M. N., Matulewicz, M. C.	MODIFICACIONES QUÍMICAS DE MANANOS DEL ALGA ROJA <i>NEMALION HELMINTHOIDES</i>
PN- 72.	Barria M.; Miscoria S., Mazzuca M.; Crettón, M., Arce M.E.	ESTUDIO SOBRE COMPOSICIÓN QUÍMICA DE ESPECIES VEGETALES PATAGÓNICAS DE USO FORRAJERO
PN- 73.	Méndez, Luciana; Salazar, Mario O.; Micheloni, Oscar; Furlán, Ricardo L.E.	OBTENCIÓN DE UN INHIBIDOR DE ACETILCOLINETERASA MEDIANTE BROMACIÓN DE EXTRACTOS VEGETALES
PN- 74.	Mesurado, María de los Ángeles; Ybarra, María Inés; Bardón, Alicia	DITERPENOS ANTIALIMENTARIOS E INSECTICIDAS DERIVADOS DE ACIDOS DE <i>GRINDELIA CHILOENSIS</i>
PN- 75.	Modugno, S. S. ; Paccaroni, A. de V. ; Ariza Espinar, L. y Sosa, V. E.	OBTENCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS A PARTIR DE <i>ERYNGIUM ELEGANS</i> (APIACEAE)
PN- 76.	Vituro, C. I., Molina, A. C., Heit, C.I., Villa, W.C.	CARACTERIZACIÓN FÍSICO QUÍMICA DE METABOLITOS -SECUNDARIOS VOLÁTILES DE <i>MYRCIANTHES PSEUDOMATO</i> DE LA CUENCA DEL RÍO SAN ANTONIO DE JUJUY.
PN- 77.	Vituro, C. I., Alemán, S. P., Heit, C.I., Molina, A. C.	ACEITES ESENCIALES DE <i>ORIGANUM SP.</i> : COMPOSICIÓN, ACTIVIDAD Y EFECTO REPELENTE FRENTE A <i>V. DESTRUCTOR</i>
PN- 78.	Martínez Rolando J., Cuellar Mauricio A, Montenegro Iván José, González Sebastián	ACTIVIDAD ANTILEVADURIFORME DEL ACEITE DE CANELO (<i>DRIMYS WINTERI</i>) Y DE LOS EXTRACTOS DICLOROMETANO Y ACOET DE <i>ESCALLONIA ILLINITA</i> .
PN- 79.	Morales, W.G., Acuña, V., Sequiera, A., Herrero, E., Fernandez, J.	METANÓLISIS DE TRIGLICERIDOS CATALIZADA CON ZIRCONIA SULFATADA EN REACTOR CONTINUO DE LECHO FIJO
PN- 80.	Naspi, C.V.; Arancibia, L.A.; Marchiaro, A.B.; Arce, M.E.	COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE <i>SENECIO COLUHUAPIENSIS</i> Y SU RELACIÓN CON OTRAS ESPECIES REGIONALES DEL MISMO GÉNERO
PN- 81.	Salcedo Cecilia L., López de Mishima Beatriz A. y Nazareno Mónica A.	ACTIVIDAD DE COMPUESTOS FENÓLICOS DE NUEZ Y ALMENDRA
PN- 82.	Parellada Eduardo, Cartagena Elena, Ferrero Marcela, Neske Adriana, Bardón Alicia	ACETOGENINAS ANNONÁCEAS INDUCTORAS DE LA FORMACIÓN DE BIOFILMS DE BACTERIAS BIORREMEDADORAS
PN- 83.	Tolosa Diego, Popich Susana, Neske Adriana, Bardón Alicia	ACCIÓN INSECTICIDA DE <i>ROLLINIA OCCIDENTALIS</i> SOBRE LEPIDOPTEROS PLAGA DE SOJA
PN- 84.	Orden Alejandro A., Ferrari Mónica M., Sánchez Cecilia, Kurina-Sanz Marcela	RESOLUCIÓN CINÉTICA DE ALCOHOLES SECUNDARIOS CON CULTIVOS CELULARES VEGETALES EN REPOSO DE <i>GARDENIA JASMINOIDES</i>
PN- 85.	Parente Juliana E.; Landoni Malena; Duschak Vilma; Couto Alicia S.	ESTUDIO ESTRUCTURAL DE LA UDP-GALACTOSILCERAMIDA TRANSFERASA DE <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i> .
PN- 86.	Patíño C, Laura P; Palermo, Jorge A.	ÁCIDOS BILIARES AISLADOS DE UNA ESPONJA MARINA
PN- 87.	Patíño C, Laura P; Tatian, Marcos; Schejter, Laura; Palermo, Jorge A.	NUEVOS RUBRÓLIDOS AISLADOS DEL TUNICADO <i>APLIDIUM SP.</i>
PN- 88.	Perez Elvecia; Nazareno Mónica; Boggetti Héctor J.	EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN SOBRE LA ESTABILIDAD DE ANTOCIANINAS DE FRUTILLA Y BERENJENA
PN- 89.	Pertino Mariano Walter y Schmeda-Hirschmann Guillermo	LA ESTRUCTURA CORRECTA DE ROSMARIDIFENOL, UN DITERPENO BIOACTIVO DEL "ROMERO" <i>ROSMARINUS OFFICINALIS</i> L.
PN- 90.	Pertino Mariano Walter, Olate Verónica, Carrasco Verónica, Quesada Luisa, Schinini Aurelio, Schmeda-Hirschmann Guillermo	COMPUESTOS BIOACTIVOS DE <i>JATROPHA ISABELLII</i>

PN- 91.	Ponce N. M. Andrea, Becerra Mónica B., Córdoba Osvaldo L., Flores María L., Stortz Carlos A.	EXTRACCION Y FRACCIONAMIENTO DE LOS POLISACARIDOS DEL ALGA PARDA <i>SCYTOSIPHON LOMENTARIA</i>
PN- 92.	Prado, H. J.; Matulewicz, M. C.; Bonelli P. R.	ESTUDIO DE LA CATIONIZACIÓN DE AGAROSA
PN- 93.	Prado, H.J.; Monsalve, L.N., Bonelli, P.R.; Baldessari, A.; Matulewicz, M.C.	FORMACIÓN DE UN NOVEDOSO COMPLEJO INTERPOLIELECTROLITO ENTRE UNA POLIAMIDOAMINA Y CARRAGENANO KAPPA
PN- 94.	Ramallo, I. Ayelen; Micheloni, Oscar; Oakley, Luis J. y Furlán, Ricardo L.E,	GENERACIÓN DE ACTIVIDAD INHIBITORIA DE B-GLUCOSIDASA A PARTIR DE UN EXTRACTO DE <i>LAMIUM AMPLEXICAULE</i> L. DIVERSIFICADO QUÍMICAMENTE CON HIDROXILAMINA.
PN- 95.	Ramírez, M.I., Kamiya N., Carret S., Deprés J.P., Bardón A.	ACTIVIDAD INSECTICIDA Y ANTIALIMENTARIA DE AZULENOS SOBRE <i>SPODOPTERA FRUGIPERDA</i>
PN- 96.	Reta, G.F.; León, L.G.; Padrón, J.M.; Gambarte, J.A; Donadel, O.; Tonn, C.E.	ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CAFEICO Y FERÚLICO, RELACION ESTRUCTURAL- ACTIVIDAD
PN- 97.	Reyes María Guadalupe, Viturro Carmen I., Heit María C., Audisio M. Carina, Uriburu María L., de la Fuente Juana R., Sosa Virginia E.	COMPUESTOS VOLÁTILES Y NO VOLÁTILES DE <i>BARNADESIA ODORATA</i> . ANÁLISIS DE SUS PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS
PN- 98.	Rimada Rubén Sergio, Ixtaina Vanesa, Nolasco Susana, Tomás Mabel	DETERMINACIÓN DE FOSFOLIPIDOS EN ACEITE DE CHIA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA ³¹ P RMN
PN- 99.	Rodríguez Jaime A., Theoduloz Cristina, Yáñez Tania, Lazo Viviana, Pertino Mariano Walter, Schmeda-Hirschmann Guillermo	EFECTO GASTROPROTECTOR Y CITOTOXICIDAD DE ACIDO CARNÓSIDO γ -LACTONA Y SUS DERIVADOS SEMISINTÉTICOS
PN- 100.	Rodriguez Silvana A., Murray Ana Paula	ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE <i>ATRIPLEX UNDULATA</i> (MOQ.) D. DIETR.(CHENOPODIACEAE)
PN- 101.	Rossi Y. E. y Palacios S. M.	DETECCIÓN DE METABOLITOS EN <i>MUSCA DOMESTICA</i> EXPUESTA A ACEITES ESENCIALES
PN- 102.	Sabaini, M. B., Zinni, M. A., Iribarren, A. M., Iglesias, L. E.	PREPARACION ENZIMATICA REGIOSELECTIVA DE ARABINONUCLEOSIDOS CON DISTINTO GRADO DE ACETILACION
PN- 103.	Salguero, Alfredo R; Contreras, Enrique E.; Acosta, Cesar H.; Mazzola, Mariana; Rojas, Ariel; Maidana, José F.; Boggetti, Héctor J.	OBTENCIÓN DE EXTRACTOS DE PROPÓLEOS UTILIZANDO FLUIDO SUPERCRÍTICO MODIFICADO CON DIVERSOS SOLVENTES. COMPARACION CON EL METODO TRADICIONAL DE EXTRACCION
PN- 104.	Salim Rosales Claudia B., Gómez Elizabeth del V., Gómez Patricia E., Rodríguez Norma L., Bravo María O.	ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE EXTRACTOS DE MADERA DE OLIVO- <i>OLEA EUROPAEA</i> L.- CULTIVAR ARBEQUINA
PN- 105.	Benzi, V. S.; Sánchez Chopa C.; Murray A. P. y Ferrero A. A.	ACTIVIDAD INSECTICIDA DE <i>ALOYSIA CITRIODORA</i> (VERBENACEAE) EN INSECTOS PLAGA DE GRANOS ALMACENADOS
PN- 106.	Sánchez Chopa, C.; Benzi, V. S.; Alzogaray, R. A.; Ferrero, A. A.	ACTIVIDAD ANTIALIMENTARIA Y FAGODISUASIVA DEL EXTRACTO HEXÁNICO DE HOJAS DE <i>SOLANUM ELEAGNIFOLIUM</i> (SOLANACEAE) EN MACHOS ADULTOS DE <i>BLATTELLA GERMANICA</i> (DICTYOPTERA; BLATTELLIDAE).

PN- 107.	Sánchez, M., Mazzuca, M., Fernández, L., Palermo, J. A.	NUEVOS TERPENOIDES AISLADOS DE <i>NARDOPHYLLUM OBTUSIFOLIUM</i> .
PN- 108.	Schmeda-Hirschmann Guillermo, Pertino Mariano Walter y Palenzuela Jose Antonio	SÍNTESIS DE ESTERES DE DITERPENOS DEL LABDANO Y LAPACHOL
PN- 109.	Fortuna A.M., Chain F., López S., Catalán C.A.N , Perotti M., Schuff C.	VARIACIÓN EN LA COMPOSICIÓN DEL ACEITE ESENCIAL DE <i>LIPPIA JUNELLIANA</i> DE SALTA Y TUCUMÁN Y SU EFECTO SOBRE LA GERMINACIÓN DE TRIGO.
PN- 110.	Sosa, M. E.; Lancelle, H.G., Gonzalez Coloma, A. ; Tonn, C.E.	EVALUACIÓN DE ACEITES ESENCIALES CON PROPIEDADES PLAGUICIDAS
PN- 111.	C. S. Chialva, R. M. Spina Zapata, C. R. Pungitore, C. E. Tonn	SÍNTESIS ESTEREOSELECTIVA DE AGLICONAS SIMPLIFICADAS DERIVADAS DE IRIDOIDES
PN- 112.	Stefanazzi, N.;Gutiérrez, M. M.; Stadler, T. y Ferrero, A. A	ACTIVIDAD REPELENTE DEL ACEITE ESENCIAL DE <i>TAGETES TERNIFLORA</i> (ASTERACEAE) EN ADULTOS DE <i>SITOPHILUS ORYZAE</i> (COLEOPTERA, CURCULIONIDAE)
PN- 113.	Gutiérrez, M. M.; Werdin González, J. O. ; Stefanazzi, N.; Ferrero, A. A.	ACTIVIDAD OVICIDA DE ACEITES ESENCIALES DE DOS ESPECIES DEL GÉNERO <i>ALOYSIA</i> (VERBENACEAE) EN <i>PEDICULUS HUMANUS CAPITIS</i> (ANOPLURA: PEDICULIDAE).
PN- 114.	Svetaz, L., Sortino, M., Derita, M., Di Liberto, M., Petenatti, E., Tapia, A., Feresin, G., Freile, M., Zacchino, S.	PLANTAS ANTIFÚNGICAS? UNA INVESTIGACIÓN REALIZADA EN CUATRO REGIONES DE ARGENTINA
PN- 115.	Theoduloz Cristina, Rodríguez Jaime A., Pertino Mariano Walter, Yáñez Tania, Schmeda-Hirschmann Guillermo	EFECTO GASTROPROTECTOR Y CITOTOXICIDAD DEL ACIDO CARNÓSIDO Y SUS DERIVADOS SEMISINTÉTICOS
PN- 116.	Médici, R.; Garaycochea, J.I.; Valino, A.L.; Lewkowicz, E.S.; Iribarren, A.M.	FOSFORILACIÓN REGIOSELECTIVA DE NUCLEÓSIDOS Y AZÚCARES CATALIZADA POR CÉLULAS DE <i>E. COLI</i> BL21 QUE SOBREENPRESAN FOSFOLIPASAS ÁCIDAS NO ESPECÍFICAS BACTERIANAS
PN- 117.	Machin Rubén P., Veleiro Adriana S., Nicotra Viviana E., Oberti Juan C., Padrón José M.	ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA DE WITHANOLIDOS
PN- 118.	Costa Mario; Vera Nancy; Borkosky Susana; Bardón Alicia	ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE EUDESMANOS DE <i>PLUCHEA SAGITTALIS</i> SOBRE LARVAS DE <i>SPODOPTERA FRUGIPERDA</i>
PN- 119.	Vituro, C. I., Molina, A. C.	ACTIVIDAD ANTIRRADICALARIA DE EXTRACTOS DE TRES ESPECIES DE <i>SENECIO</i> DE LA PUNA DE JUJUY
PN- 120.	Werdin González, J.O.; Gutiérrez, M.M.; Murray, A.P.; Ferrero, A.A.	ACTIVIDAD REPELENTE DE EXTRACTOS ETANÓLICOS DE <i>SCHINUS MOLLE</i> VAR. <i>AREIRA</i> EN NINFAS II DE <i>NEZARA VIRIDULA</i> (HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)
PN- 121.	Werdin González, J.O.; Gutiérrez, M.M.; Murray, A.P.; Ferrero, A.A.	ACTIVIDAD INSECTICIDA POR CONTACTO DEL ACEITE ESENCIAL DE <i>THYMUS VULGARIS</i> (LABIATAE) EN NINFAS II DE <i>NEZARA VIRIDULA</i> (HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)
PN- 122.	Zambón, S., Cáceres, M., Velasco, G., Uez, A., Chamorro, E., Causacelli, S.	OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE EXTRACCIÓN POR ARRASTRE CON VAPOR DEL ACEITE ESENCIAL DE CITRONELLA (<i>CYMBOPOGON NARDUS</i>)

PROPÓLEOS ASOCIADOS A *ZUCCAGNIA PUNCTATA* CAV. QUÍMICA, ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA Y ORIGEN BOTÁNICO

María Belén Agüero¹, Mariela Gonzalez², Beatriz Lima¹, Laura Svetaz³, Marianela Sánchez⁴, Susana Zacchino³, Gabriela E. Feresin¹, Guillermo Schmeda-Hirschmann⁵, Jorge A. Palermo⁴, Daniel A. Wunderlin⁶, Alejandro Tapia¹

¹Instituto de Biotecnología-Instituto de Ciencias Básicas, UNSJ, San Juan, Argentina, atapia@unsj.edu.ar.
²Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología, UNT, Argentina.
³Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Argentina.
⁴UMYFOR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
⁵Laboratorio de Química de Productos Naturales, Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Chile.
⁶Universidad Nacional de Córdoba-CONICET, Facultad Ciencias Químicas-ISIDA-CIBICI, UNC-Córdoba.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la química, la actividad antifúngica e identidad botánica de los propóleos de Amaicha del Valle, Tucumán, Argentina, tendiendo a identificar propóleos con potencial uso para la elaboración de fitofármacos antifúngicos. La separación de los componentes de las fracciones activas se realizó por técnicas cromatográficas convencionales, permeación en Sephadex LH-20, HPLC preparativo y analítico, bioguiado por actividad antifúngica. Los compuestos fueron identificados por métodos espectroscópicos, incluyendo RMN ¹H y ¹³C, UV, EM, rotación óptica y constantes físicas. El análisis cualitativo y cuantitativo se realizó por HPLC-PDA, HPLC-ESI-MS/MS y RMN comparando los propóleos y exudados de DCM de *Z. punctata* provenientes de la flora asociada a la zona de colecta. Actividad Antifúngica: Se utilizó el método de microdilución de acuerdo a CLSI para hongos levaduriformes¹ y filamentosos². La potente actividad antifúngica de los propóleos está asociada a las chalconas 2',4'-dihidroxi-3'-metoxichalcona (2) y 2',4'-dihidroxi-3'-metoxichalcona (3), es coincidente con los estudios informados recientemente para *Z. punctata*³. Además se aislaron e identificaron 8 flavonoides, de los cuales galangina (5), pinocembrina (6) y 7-hidroxi-8-metoxiflavanona (9) poseen efecto antifúngico moderado. Los compuestos izalpinina (1), galangina (5), pinocembrina (6), rhamnocitrina (7), 3-hidroxi-7,8-dimetoxiflavona (8), y pinostrobina (10) se presentan por primera vez como constituyentes de la especie medicinal *Z. punctata*. Por otra parte, el análisis mediante HPLC-PDA y HPLC-ESI-MS/MS muestra una estrecha correspondencia entre los propóleos y el exudado de *Z. punctata* de la provincia de Tucumán

Se agradece el apoyo del CICITCA UNSJ a GEF y MBA, a ANPCyT (PICT 995) SZ. . y a CONICET a B L., GEF, MS y JP.

¹CLSI, NCCLS document M27-A2 2nd ed. Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.

²CLSI, NCCLS document M38-A St. Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.

³Svetaz, L.; Agüero, M.B.; Alvarez, S.; Luna, L.; Feresin, G.; Derita, M.; Tapia, A.; Zacchino, S. *Planta Med.* 2007, 73, 1074-1080.

ANÁLISIS ESPECTROMÉTRICO DE PRODUCTOS DE METABOLIZACIÓN FÚNGICA DE CUMARINA

Celeste Aguirre-Pranzoni¹, Manuel González-Sierra², Carlos E. Ardanaz¹ y Marcela Kurina-Sanz¹.

¹INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, CP 5700. San Luis, Argentina.

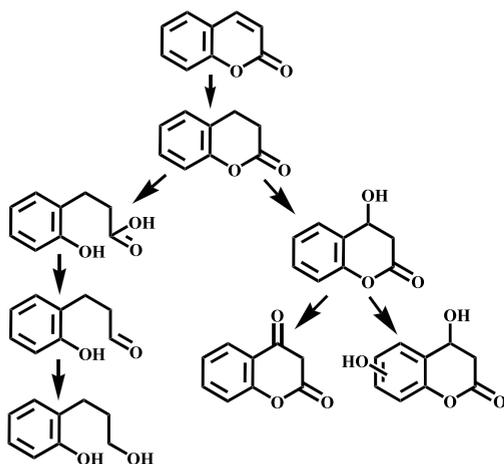
² IQUIR-CONICET- U.N.Rosario, Suipacha 531. Rosario, Santa Fé, Argentina.
E-mail: ardanaz@unsl.edu.ar

En la búsqueda de metodologías alternativas para la preparación de derivados de cumarinas se estudió la biotransformación de este núcleo con diferentes agentes fúngicos. Entre ellos tres especies del género *Aspergillus*: *A. niger*, *A. flavus* y *A. ochraceus* demostraron capacidad para realizar reducciones y/o oxidaciones catalizadas por enzimas del tipo de las enoato reductasas, monooxigenasas Citocromo P 450 y deshidrogenasas.

Un exhaustivo análisis cromatográfico (CG-FID), espectroscópico (¹HRMN) y espectrométrico (GC-EM) de los extractos brutos y de los productos total y/o parcialmente purificados permitieron dilucidar las vías de metabolización de este xenobiótico por parte de *Aspergillus niger* ATCC11394 siguiendo estudios cinéticos de la biotransformación.

En el presente trabajo se discutirá el análisis de masas que permitió asignar la identidad de cada metabolito en los diferentes tiempos de biorreacción y así proponer el posible mecanismo de metabolización.

Los extractos brutos se analizaron por CG-EM, CiD (MSn), a fin de postular las estructuras más coherentes con los espectros de masas.



Esquema I: Degradación de cumarina con cultivos en crecimiento de *A. niger* ATCC11394, propuesta a partir del análisis de GC-EM de muestras provenientes del estudio cinético de la bioconversión.

BIOCATALISIS A CÉLULA ENTERA EN LA PREPARACIÓN DE UNA FAMILIA DE CUMARINAS Y SU BIOACTIVIDAD FRENTE A ENZIMAS RELACIONADAS A ÁCIDOS NUCLÉICOS

Celeste Aguirre-Pranzoni, Carlos R. Pungitore¹ y Marcela Kurina-Sanz.

INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis.
Chacabuco y Pedernera, CP 5700. San Luis, Argentina.
E-mail: pranzonica@gmail.com

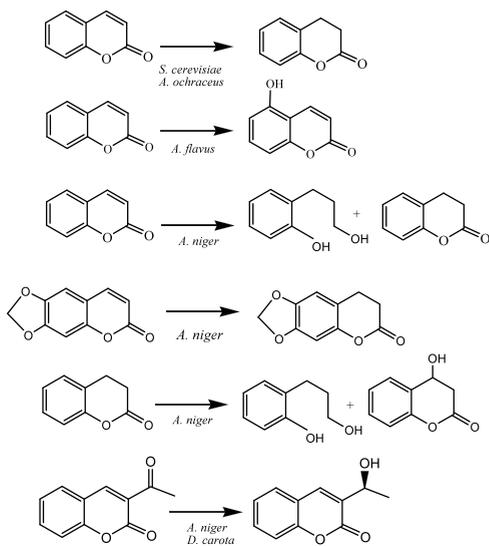
Las enzimas ADN polimerasas, dependientes de ARN, conocidas como transcriptasas reversas (TR), constituyen uno de los principales blancos moleculares para la terapia química antiretroviral; por otra parte la inhibición de las ADN polimerasas, ADN dependientes (ADN pol), ofrece significativa información para el diseño de agentes anticarcinogénicos.

Como muchos otros productos naturales, las cumarinas presentan importantes bioactividades, actuando como antioxidantes, anti-inflamatorios, anticoagulantes, anti-alérgicos, y particularmente como anti-VIH¹.

En la búsqueda de metodologías alternativas para la preparación de una familia de compuestos relacionados se ensayó la transformación de cumarina y derivados con diferentes agentes biocatalíticos a célula entera. A partir de procedimientos de biotransformación en dos etapas con cultivos en desarrollo y en reposo de hongos de los géneros *Aspergillus*, *Saccharomyces*, y con tejidos vegetales de *Daucus carota* fue posible aislar e identificar los compuestos representados en la figura.

Los resultados demuestran que los derivados de cumarina fueron sustrato para enzimas diferentes como son las enoato reductasas, las monooxigenasas Citocromo P450 y las deshidrogenasas NAD(P)H dependientes.

La familia de compuestos obtenida por estos métodos, y por la aplicación de algunas transformaciones químicas sencillas a compuestos de origen natural y comercial fue utilizada para ensayar actividad inhibitoria frente a *Taq*-ADN pol y TR- VLMM como enzimas modelo.



[1]Carlos R. Pungitore. *Current Enzyme Inhibition*, 2008, 4, 194-215

EFFECTOS FITOTÓXICOS, ANTIFÚNGICOS Y ANTIOXIDANTES DE *PARASTREPHIA QUADRANGULARIS*

Alarcón R.¹, López Isasmendi Guadalupe.¹, Zapata R.¹, Pacciaroni A.², Sosa V.².

¹Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Salta., Av. Bolivia 5150, 4400- Salta, Argentina.

²Depto de Química Orgánica, Fac. de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, 5000- Córdoba, Argentina. Email: ralarcon@unsa.edu.ar

En el marco de la búsqueda de compuestos con potencial bioactividad, a partir de especies de la familia Asteraceae, estudiamos *Parastrephia quadrangularis*.

P. quadrangularis es un arbusto pequeño de 15-20 cm de altura, densamente ramoso, resinoso. Esta especie crece en altas montañas del sur de Perú y Bolivia, norte de Chile y noroeste de la Argentina, desde Jujuy hasta La Rioja¹. Sus nombres vulgares son "chacha", "coba" y "thola".

P. quadrangularis fue recolectada en San Antonio de los Cobres, Provincia de Salta. La parte aérea se maceró con etanol a temperatura ambiente durante 7 días renovando a diario el solvente. Después de la evaporación del etanol a presión reducida se obtuvo el extracto etanólico.

Se evaluó la actividad fitotóxica, antifúngica y antioxidante del extracto obtenido.

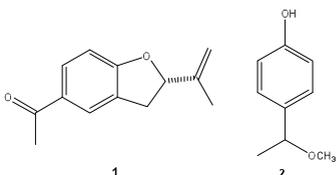
Se ensayó la actividad fitotóxica² del extracto etanólico con soluciones de 10, 100 y 1000 µg/mL en especies de cultivo (*Allium puerrum*, *Solanum lycopersicon*) y una especie maleza *Sorghum halepense* (sorgo de alepo). El extracto inhibió significativamente el crecimiento radicular y el proceso de germinación de todas las especies a la mayor concentración testeada.

Para determinar los efectos antifúngicos del extracto se realizaron dos bioensayos descriptos previamente^{2,3}. Se evaluó la actividad frente a dos hongos fitopatógenos *Fusarium sp.* y *Sclerotinia sclerotiorum*. El extracto manifestó actividad inhibitoria frente a *S. sclerotium*.

El extracto mostró capacidad capturadora del radical DPPH⁴ (IC₅₀= 60 µg/mL).

Los resultados obtenidos en los bioensayos demuestran que *P. quadrangularis* contiene metabolitos secundarios con potenciales actividades biológicas. Por esta razón iniciamos el estudio químico de esta especie.

El extracto etanólico fue sujeto a cromatografía en columna de fase reversa C-18 con MeOH-H₂O 7:3 (F1) y MeOH (F2). A partir de F1 se aislaron los compuestos **1** y **2**. El aislamiento de los productos puros se realizó a través de distintas técnicas cromatográficas. La elucidación estructural de los compuestos se estableció empleando métodos espectroscópicos (UV, IR, RMN-¹H y ¹³C mono- y bidimensionales) y espectrometría de masas. La evaluación de actividades biológicas en estos compuestos se encuentra en ejecución.



¹ Cabrera, Angel L, 1978. Flora de la Provincia de Jujuy. Republica Argentina. Parte X- Compositae. 172-173.

² Kordali, S.; Ahmet, C.; Hakan, O.; Ramazan, C.; Memis Ky Ebru M., *Bioresour. Technol.* **2008**, *99*, 8788-8795.

³ Rizzello, C.G.; Coda, R.; De Angelis, M.; Di Cagno, R.; Carnevali, P.; Gobbetti, M., *Intern. J. Food Microbiology* **2009**, *131*, 189-196.

⁴ Dickson, R.A.; Houghton, P.J., *Phytochemistry* **2007**, *68*, 1436-1441.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE *PTEROCAULON ALOPECUROIDES*

Alarcón R.¹, Flores Galleguillo L.¹, Zapata R.¹, Pacciaroni A.², Sosa V.²

¹Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Salta., Av. Bolivia 5150, 4400- Salta, Argentina.

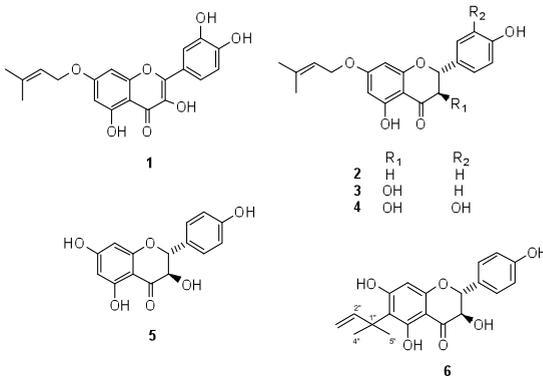
²Depto de Química Orgánica, Fac. de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, 5000-Córdoba, Argentina. Email: ralarcon@unsa.edu.ar

Pterocaulon alopecuroides Lamarck (Asteraceae) habita en el sur de Brasil, Perú, Bolivia, Paraguay, Uruguay y norte de la Argentina hasta Córdoba y Entre Ríos¹. Previamente se informó la presencia de cumarinas y flavonoides de esta especie vegetal^{2, 3}. Recientemente se reportaron diversas actividades biológicas para extractos y productos puros^{3,4,5}.

En este trabajo informamos el aislamiento y determinación estructural de un flavonoide de estructura novedosa **1**, y los efectos producidos por el extracto y los compuestos **1-6** sobre el hongo fitopatógeno *Fusarium* sp.

P. alopecuroides fue recolectado en Depto La Caldera, provincia de Salta. La parte aérea se maceró con etanol a temperatura ambiente. Luego de evaporar el solvente, el residuo obtenido se suspendió en agua y se sometió a partición con CH₂Cl₂. El extracto soluble en CH₂Cl₂ fue sujeto a cromatografía en columna de fase reversa C-18 con MeOH-H₂O 9:1 (F1) y MeOH (F2). A partir de F1 se aislaron los flavonoides **1-6**. La elucidación estructural de los compuestos se estableció empleando métodos espectroscópicos (UV, IR, RMN-¹H y ¹³C mono- y bidimensionales) y espectrometría de masas.

Para determinar los efectos antifúngicos del extracto y los compuestos **1-6** se realizaron dos bioensayos descriptos previamente^{6,7}. El extracto y los flavonoides **2** y **6** manifestaron actividad inhibitoria frente a *Fusarium* sp.



¹ Cabrera, A.; Ragonese, A.M., *Darwiniana* **1978**, *21*, 185-257.

² Vilegas, W.; Boralle, N.; Cabrera, A.; Bernardi, A.C.; Pozetti, G.L.; Arantes, S.F., *Phytochemistry* **1995**, *38*, 1017-1019.

³ Alarcón, R.; Carrizo Flores, R.; Ocampos, S.; Lucatti, A.; Flores Galleguillo, L.; Tonn, C.; Sosa, V., *Planta Med.* **2008**, *74*, 1463-1467.

⁴ Stein, A.C.; Sortino, M.; Avancini, C.; Zacchino, S.; von Poser, G., *J.Ethnopharmacology* **2005**, *99*, 211-214.

⁵ Stein, A.C.; Álvarez, S.; Avancini, C.; Zacchino, S.; von Poser, G., *J.Ethnopharmacology* **2006**, *107*, 95-98.

⁶ Rizzello, C.G.; Coda, R.; De Angelis, M.; Di Cagno, R.; Carnevali, P.; Gobbetti, M., *Intern. J. Food Microbiology* **2009**, *131*, 189-196.

⁷ Kordali, S.; Ahmet, C.; Hakan, O.; Ramazan, C.; Memis Ky Ebru M., *Bioresour. Technol.* **2008**, *99*, 8788-8795.

INTERACCIÓN DE MEMBRANAS LIPÍDICAS ARTIFICIALES CON ACETOGENINAS bis-THF

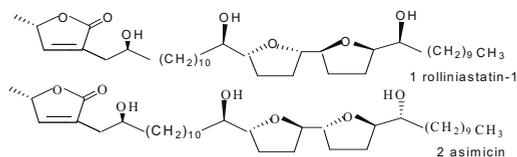
Di Toto Blessing Lilian^{1,3}, **Álvarez Colom Olga**¹, Diaz Sonia², Ben Altabef Aída^{2,3},
Neske Adriana¹, Bardón Alicia^{1,3}

¹Instituto de Química Orgánica, ²Instituto de Química Física, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471, (4000) Tucumán, Argentina.
E-mail: aneske@fbqf.unt.edu.ar ³CONICET, Tucumán, Argentina

Se conoce que los patrones de hidratación de las membranas celulares se modifican por agentes externos, alterando la funcionalidad de las mismas^{1,2}. Se ha demostrado que la penetración de las acetogeninas anonáceas (ACG) en las membranas, unida a la difusión en las mismas, determina la conformación que adoptará la larga cadena hidrocarbonada de las ACG a medida que se aproxima al sitio activo³. Resultados previos obtenidos por FTIR, mostraron que las ACG mono-THF agregadas en diferentes fracciones molares al POPC, produjeron corrimientos a frecuencias menores en los números de onda de los grupos fosfato y carbonilo de la interfaz lipídica en estado líquido-cristalino.

Dado que la conformación que adoptan las ACG en membranas artificiales tiene relación con su actividad citotóxica, estudiamos la interacción de las membranas lipídicas artificiales de POPC (palmitoileoilfosfatidilcolina) en estado líquido-cristalino y las ACG, bis-THF, rolliniastatin-1 (**1**) y asimicin (**2**), las que se incluyeron en sistemas modelo de membranas (liposomas). Estudios previos mostraron que las ACG bis THF tienen mayor potencia inhibitoria que las mono THF⁴.

A modo de encontrar una relación entre el potencial de inhibición de la cadena respiratoria (IC₅₀ NADH-oxidasa) y la fuerza de interacción con los sitios de membranas lipídicas, en el presente trabajo se estudiaron los cambios en los números de onda de las frecuencias de carbonilos y fosfatos por FTIR. El sistema modelo es el formado por POPC-ACG bis THF en diferentes fracciones molares a 25°C. De los resultados obtenidos se puede decir que las ACG bis THF (**1** y **2**) no producen cambios significativos en los números de onda de la frecuencia del estiramiento del grupo C=O del lípido. Sí se observan corrimientos a mayores números de onda en las frecuencias de estiramiento del grupo fosfato lo que indicaría una fuerte deshidratación en el entorno del mismo. Ambas ACG presentan perfiles diferentes, probablemente debido a las distintas configuraciones en los anillos THF.



Referencias

- ¹Diaz, S.B.; Amalfa F.; Biondi de López A.C.; Disalvo E.A. *Langmuir* **1999**, *15*, 5179-5182.
- ²Hübner, W. and Blume, A. *Chemistry and Physics of Lipids* **1998**, *96*, 99-123.
- ³Shimada, H.; Grutzer, J.B.; Kozlowski, J.F.; Mc Laughlin, J.L. *Biochemistry* **1998**, *37*, 854-865.
- ⁴Tormo, J.R.; Gallardo, T.; Gonzalez, M.C.; Bermejo, A.; Cabedo, N.; Andreu, I.; Estornell, E. *Current Topics in Phytochemistry* **1999**, *2*, 69-90.

ACTIVIDAD INHIBITORIA DE ACETILCOLINESTERASA DE *SENECIO VENTANENSIS* CABRERA (ASTERACEAE)

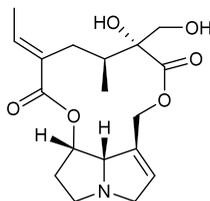
Natalia Paola Alza y Ana Paula Murray.

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, Bahía Blanca, 8000, Argentina, apmurray@uns.edu.ar.

Los productos naturales inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (ACE) son de interés debido tanto a su utilidad en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer como en el desarrollo de nuevos insecticidas. Por tal motivo, se realizó un screening de actividad inhibitoria de ACE de los extractos etanólicos de distintas especies de plantas silvestres de la zona de Sierra de la Ventana (provincia de Buenos Aires), por medio del método de Ellman. Como resultado de dicho screening, seleccionamos para su estudio el extracto etanólico de las partes aéreas de *Senecio ventanensis*, una especie endémica de la provincia de Buenos Aires. No se han encontrado en bibliografía estudios fitoquímicos de *S. ventanensis*, así como tampoco se hallaron antecedentes sobre actividad farmacológica alguna de la especie.

La cuantificación de la actividad inhibitoria de ACE se realizó mediante una modificación del método de Ellman¹, determinando que el extracto etanólico de *S. ventanensis* presenta un IC₅₀ de 1.68 +/- 0.06 mg/ml.

Se conoce que la mayoría de los inhibidores de ACE son alcaloides² y, por otra parte, que las especies del género *Senecio* contienen alcaloides de tipo pirrolizidínico³. Por tanto, se procedió al fraccionamiento y aislamiento de los alcaloides de la planta. El extracto etanólico se trató con H₂SO₄ al 5% y luego particionó con cloroformo. La fracción acuosa resultante se alcalinizó hasta pH = 9 (NaCO₃ 3 M) y se realizó otra partición con cloroformo. La fracción clorofórmica que se obtuvo se sometió a una DCVC en fase reversa con mezclas MeOH:H₂O. Del análisis estructural por ¹H y ¹³C RMN de las fracciones obtenidas se llegó a la elucidación de la estructura del alcaloide usaramina.



Nos encontramos en la elucidación de las estructuras de los restantes alcaloides de la planta.

Agradecimientos: UNS, CIC y CONICET.

¹ López, S.; Bastida, J.; Viladomat, F.; Codina, C.; *Life Sciences* **2002**, *71*, 2521-2529.

² Loizzo, M.; Tundis, R.; Menichini, F.; Menichini, F.; *Current Medicinal Chemistry* **2008**, *15*, 1209-1228.

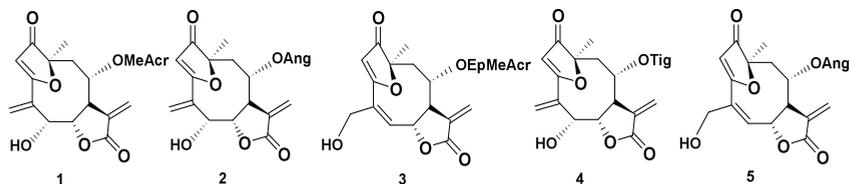
³ Liddell, J.R.; *Nat. Prod. Rep.* **2002**, *19*, 773-781.

ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LACTONAS AISLADAS DE *CENTRATHERUM PUNCTATUM*

Susana Amaya, Jose Pereira, Susana Borkosky, Mario Arena y Alicia Bardón

Cátedra de Química Orgánica III. Facultad de Bioquímica Química y Farmacia UNT. Ayacucho 471. Tucumán, Argentina CP. 4000. E-mail: alisan@fbqf.unt.edu.ar

C. punctatum Cass. ssp. *punctatum* (Vernonieae, Asteraceae), conocida vulgarmente como "azulita", es una hierba ampliamente distribuida en Brasil, Paraguay y noreste de Argentina. Los constituyentes característicos de sus hojas y flores son lactonas sesquiterpénicas que pertenecen químicamente al grupo de los furoheliangólidos. En el presente trabajo estudiamos el efecto de dichos compuestos sobre el crecimiento y la formación de biofilm por *Pseudomonas aeruginosa*. El crecimiento en biofilms representa la forma habitual de crecimiento de las bacterias en la naturaleza. El proceso de formación del mismo está regulado por una compleja cascada de reguladores. En bacterias Gram negativas el principal autoinductor es la acilhomoserin-γ-lactona (acyl-HSL). Un grupo de compuestos llamados furanonas (1) producidos por el alga roja *Delisea pulchra*, con estructura similar a la acyl-HSL, se une a los mismos receptores, inhibiendo la formación de biofilm. Los compuestos en estudio (1-5) poseen también en su estructura un anillo lactónico de 5 átomos y un anillo furanona.



Si bien 1-5 a las dosis estudiadas (hasta 50 µg/ml) no inhiben el crecimiento de *P. aeruginosa*, ejercen un efecto inhibitorio significativo en la formación del biofilm, siendo 3 y 5 los más activos, con un 35% y 22 % respectivamente a una concentración de 0,5 µg/ml. Los resultados del presente trabajo representan un aporte importante al conocimiento de los agentes inhibitorios de la formación de biofilm. Las lactonas 1-5 serían estructuras promisorias para eliminar o disminuir la formación de dicha estructura bacteriana, que es hasta 100 veces más resistente a los antibióticos que las bacterias en forma individual.

1- Manefield, M.; Kumar, N.; Read, R.; de Nys, R.; Gyvskov, M.; Steinberg, P.; Staffan, K.; *Microbiology* **1999**, *145*, 283-291.

COMPOSICION DE ACEITES ESENCIALES DE *TAGETES MINUTA* DE POBLACIONES DE QUEBRADA Y VALLE DE JUJUY

Apaza A. M., Viturro C. I., Molina A. C., Heit C. I

PRONOA-UNJu-Facultad de Ingeniería-Universidad Nacional de Jujuy. S. S. de Jujuy (4600). Argentina
civturro@fi.unju.edu.ar

El género *Tagetes* (Asteraceae) es de origen Sudamericano. Cabrera describe seis especies en Jujuy, entre ellas a *Tagetes minuta* L. conocida como suico o chinchilla. La composición del aceite esencial (AE) fue investigado por distintos autores (Hethelyi *et al.*, 1986, Moghaddam *et al.*, 2007). El AE es comercializado y la Norma IRAM SAIPA N18622 reconoce dos variedades: oxigenados (VO) y dihidrotagetona (VDH) que difieren en la composición cuantitativa.

Se encaró un estudio general de poblaciones de *T. minuta* a través de la determinación de la composición de los AE en función de distintas variables (tiempo de destilación, partes de la planta, fenología) para contribuir a caracterizar la potencial obtención del mismo para diferentes fines.

Se analizaron tres poblaciones, San Roque (SR) y Juella (J) de Quebrada y Río Perico (RP) del Valle templado. La composición se analizó con CG/EM PE Clarus600MS. Para la caracterización de los AE obtenidos respecto a lo normado seleccionamos como marcadores de diferenciación a los componentes de la Tabla 1

Tabla 1: Componentes principales de los AE de *Tagetes minuta*

Lugar	Fenología	Material destilado	limoneno	Z- β -ocimeno	dihidrotagetona	z-tagetona
Río Perico	80% floración.	h+tt	15.1	16.8	53.4	0.9
		flores	7.1	76.7	2.7	1.4
		h+tt+fl	13.4	20.1	40.8	4.9
	100% floración	h+tt	13.7	9.2	67.4	2.0
		flores	9.1	75.8	3.2	0.4
		h+tt+fl	12.3	38.1	41.3	1.3
Juella	Fin de floración	flores	11.6	60.1	14.8	2.1
		h+tt	2.6	1.5	31.4	13.5
		h+tt+fl	10.9	41.3	9.2	4.9
San Roque	100 % floración	flores	14.1	56.7	0.6	0.09
		h+tt	2.4	84.4	1.2	t
		h+tt+fl	10.6	23.9	0.9	7.2
		h+tt+fl	5.2	58.6	1.0	2.1

Con el avance de la floración aumenta en el AE de flores (fl) y de hojas y tallos tiernos (h+tt) de RP dihidrotagetona y en h+tt disminuyen los monoterpenos hidrocarbonados. La composición del AE de h+tt difiere significativamente del de fl. Según la Norma, la población RP se ajusta a la VDH excepto por los valores superiores de limoneno e inferiores de *cis*-tagetona y la población J respondería a la VO según los valores de dihidrotagetona y Z-tagetona; pero el limoneno y Z- β -ocimeno superan al máximo del de la VDH. En SR el valor de dihidrotagetona, es bajo y es menor que el mínimo de la VO. Ninguna de las poblaciones estudiadas se ajusta totalmente a los rangos de porcentajes de los compuestos normados (VO y VDH). La población de RP en 100% floración tiene un alto valor de dihidrotagetona en h+tt, en tanto que Z- β -ocimeno se acumula en flores. Las poblaciones J y SR se caracterizan por el bajo valor del monoterpeno oxigenado dihidrotagetona y el alto porcentaje del hidrocarbonado Z- β -ocimeno. El AE colectado secuencialmente a distintos tiempos presenta homogeneidad de composición debido a la preponderancia de monoterpenos de volatilidades comparables por lo que este procedimiento no es una alternativa de fraccionamiento ni cualitativo (mono, sesqui, di-) ni cuantitativo (fracciones enriquecidas). Es necesario ampliar las poblaciones estudiadas para proponer confirmación y/o ampliación del espectro de variedades normadas y la significatividad de considerar la extracción de distintas partes de la planta a distintas fenologías como fuentes de monoterpenos de diferente grado de pureza

DITERPENOIDES DE *LARETIA ACAULIS* Y SU EFECTO HACIA BACTERIAS FITOPATÓGENAS

Carlos Areche,^a Inmaculada Vaca,^a Luis A Loyola,^b Jorge Borquez,^b Juana Roviroso,^a Aurelio San-Martín^a

^aDepartamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

^bLaboratorio de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

areche@uchile.cl

El género *Azorella* (Apiaceae) se caracteriza principalmente por ser productora de diterpenos con esqueletos del tipo mulinano, azorellano, yaretano y madreporano. Hasta hoy, solo han sido reportados 25 diterpenos naturales en este género. Con el objetivo de encontrar nuevos metabolitos con potencial uso farmacológico, la especie *Laretia acaulis* (Apiaceae) ha sido nuestro foco de estudio. A partir del extracto de diclorometano y mediante una combinación de sucesivas columnas cromatográficas en sílica gel y Sephadex LH-20 fueron obtenidos dos nuevos diterpenos con esqueleto mulinano: ácido mulin-12-en-16-al-20-oico (**1**) y ácido 13- α -hidroxi-mulin-11-ene-14-one-20-oico (**2**). Se presenta y se discute la elucidación estructural de estos compuestos y su actividad hacia bacterias fitopatógenas.

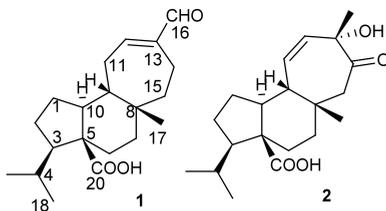


Figura 1 Estructura de los compuestos aislados de *Laretia acaulis*.

Este estudio fue financiado por el Proyecto "PDA-13" y Proyecto "Anillo ACT-38"

PREDICIENDO ^{13}C -RMN DE ALGUNOS ISOMEROS DEL TAONDIOL USANDO METODOS COMPUTACIONALES

Carlos Areche,^a Jorge Soto-Delgado,^a Juana Rovirosa,^a Aurelio San-Martín,^a Luis Astudillo,^b Renato Contreras^a

^a Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

^b Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Chile. areche@uchile.cl

Desplazamiento químico (δ) teórico de RMN por métodos computacionales es una poderosa herramienta para soportar la interpretación de espectros experimentales. Dentro de las metodologías para calcular el tensor magnético nuclear, el método GIAO (Gauge Invariant Atomic Orbitals) ha sido el más utilizado.¹ En particular la predicción del desplazamiento químico de ^{13}C -RMN es un buen criterio de comparación entre datos teóricos y experimentales para una estructura propuesta. Taondiol (**1**), un meroditerpenoide fue reportado del alga parda *Taonia atomaria* en 1971.² Luego, solo se han reportado 4 isómeros adicionales del taondiol (Figura 1): isotaondiol (**2**), epitaondiol (**3**), isoepitaondiol (**4**) y 2 β ,3 α -epitaondiol (**5**). Con el objetivo de corroborar y mostrar el poder de los cálculos teóricos, se estudio los desplazamientos químicos de RMN de **1-5** usando GIAO/DFT en el nivel de teoría mPW1PW91/6-31G(d,p). Nuestros resultados muestran una buena correlación teórico-experimental en el δ de RMN para **1,3** y **5**. Adicionalmente encontramos malas correlaciones para los compuestos **2** y **4**. Se presenta y se discute una nueva propuesta estructural para **2** y **4** basado en la metodología GIAO/DFT.

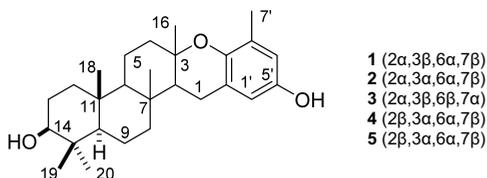


Figura 1 Estructura de los isómeros del taondiol.

Se agradece al Proyecto PDA-13, Anillo ACT-38, Fondecyt N° 1070715. JSD agradece MECESUP N°0408 por beca doctoral.

1. Bifulco, G.; Dambrosio, P.; Gomez-Paloma, L.; Riccio, R.; *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3744-3779.
2. Gonzalez, A., Darias, J.; Martin, J.; *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2729-2732.

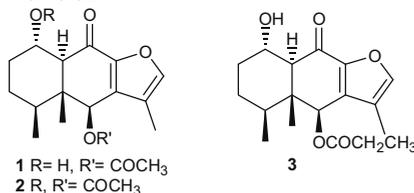
FURANOEREMOFILANOS DE *SENECIO SANTELISIS* CON ACCIÓN INSECTICIDA SOBRE *SPODOPTERA FRUGIPERDA*

Arias Cassará, M.L.¹; Corzo, L.^{1,2}; Ybarra M.I.¹; Bardón A.¹

¹Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT, Ayacucho 471(4000) Tucumán, Argentina - email: mybarra@fbqf.unt.edu.ar

² Universidad Nacional de Chilecito, 9 de Julio 22 (5063), La Rioja, Argentina

Senecio es uno de los grandes géneros pertenecientes a la familia Asteraceae con más de 1500 especies de hierbas, arbustos, enredaderas y árboles. Estudios previos muestran que los sesquiterpenoides con esqueleto furanoeremofilano son compuestos bioactivos característicos de este género.¹⁻⁷ Los furanoeremofilanos mayoritarios de una colección Argentina de *S. santelisis* (**1**, **2** y **3**)⁸ fueron evaluados en su capacidad para controlar la plaga de maíz, *Spodoptera frugiperda*, que actúa como cortadora o cogollera en los periodos iniciales y como desfoliadora en estadios más avanzados, donde consume en forma voraz.



Los furanoeremofilanos se adicionaron a la dieta de larvas de 2do. estadio de *S. frugiperda* a una concentración de 250 µg de compuesto puro por g de dieta. El efecto tóxico de los compuestos se evaluó sobre la base de índices nutricionales, que tienen en cuenta el consumo de dieta (CR) y el crecimiento de la larva (GR). Además se determinó mortalidad larval y pupal, las malformaciones de larvas, pupas y adultos y capacidad ovipositora de las hembras que fueron sometidas al tratamiento.

De acuerdo a los resultados, aunque no se ve afectada la ingesta por los tratamientos, los productos son potentes inhibidores del crecimiento larval en estadios tempranos. Esta disminución del crecimiento condujo a la mortalidad de las larvas siendo el compuesto **2** el que resultó el más letal con un 60 % de mortalidad larval en relación al control. A la dosis empleada no se produce mortalidad pupal ni malformación de adultos y tampoco se afecta la capacidad ovipositora de las hembras.

1.- W. H. Heywood, C. J. Humphries. 'The Biology and Chemistry of the Compositae', Academic Press, London, **1977**.

2.- M. J. Pestchanker, O. S. Giordano. *J. Nat. Prod.* **1986**, 49 (4), 722-723.

3.- A. H. Mericli, F. Mericli, J. Jakupovic, F. Bohlmann, X. A. Domínguez, H. S. Vega. *Phytochemistry* **1989**, 28(4), 1149-1153.

4.- B. Reyes, G. Delgado. *Heterocycles* **1990**, 31, 1405-1408.

5.- M. J., Pestchanker, C. E. Tonn, P. C. Rossomando, O. S. Giordano, E. Guerreiro. *Nat. Prod. Res. Part A* **1996**, 8, 33-38..

6.- Silva C. de M. da, A. A. Bolzan, B. M. Heinzmann. *Quim. Nova* **2006**, 29(5), 1047-1053.

7.- D. M. Domínguez, M. Villarreal, L. V. Fajardo, A. -Coloma. *Z. Naturforsch* **2008**, 63c, 837-842.

8.- M. L. Arias Cassará, S. Borkosky, M. González Sierra, A. Bardón. M. I. Ybarra. *Chemistry & Biodiversity*. Aceptado para su publicación, 2009.

**BENZOFURANOS Y EUDESMANÓLIDOS DE *FLOURENSIA*
BLAKEANA Dillon.
(ASTERACEAE)**

Pacciaroni^{1,2}, A. del V.; Arjona, Mila R.³; Ariza Espinar², L.; Sosa^{1,2}, V.E.

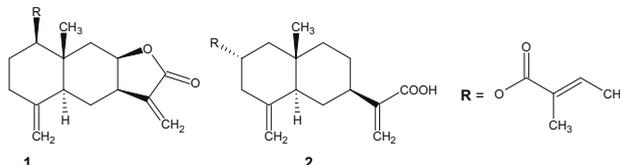
¹Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas,
Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina. ²IMBIV (CONICET-UNC)
³Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Catamarca
E-mail: pacadv@fcq.unc.edu.ar

Flourensia blakeana Dillon, Asteraceae, es una especie endémica que crece frecuentemente en quebradas áridas de la cordillera oriental del noreste de Tucumán y oeste de Catamarca entre 1500 y 3000 m.¹

El material, recolectado en la provincia de Tucumán, seco y molido fue extraído con etanol a temperatura ambiente.

El extracto crudo fue resuspendido en MeOH-H₂O 20% y sometido a partición sucesivamente con hexano, diclorometano y acetato de etilo.

A partir del subextracto de hexano se aislaron dos dos benzofuranos y dos sesquiterpenoides (**1-2**). Los benzofuranos fueron identificados como euparina² y 3 tiglioiloxi- 6 metoxi treme-tona³; mientras que **1** y **2** resultaron ser estructuras novedosas.



Se ensayó la actividad de los compuestos aislados sobre germinación y crecimiento radicular en semillas de *Sorghum saccharatum* (L.) Moench y *Lactuca sativa* L., a concentraciones de 150, 75 y 15 ppm. Se observó que **1** produce efecto inhibitorio del crecimiento radicular a todas las concentraciones ensayadas.

La presencia de sesquiterpenoides en esta especie avalaría nuestra propuesta de que este tipo de compuestos puede ser considerado como una importante herramienta quimiotaxonómica en el género *Flourensia*.⁴

¹ Zuloaga, F.O. ; Catalogo de Plantas Vasculares de la Republica Argentina II. Missouri Botanical Garden Press. St. Louis. USA. **1999**, Pág. 188.

² Bohlmann, F.; Mahanta, P. K.; Natu, A. A.; King, R. M.; Robinson, H.; *Phytochemistry*, **1978**, *17*, 471-474.

³ Bohlmann, F.; Zdero, C.; King, R. M.; Robinson, H. ; *Phytochemistry*, **1982**, *21*, 2035-2040

⁴ Uriburu, M.L.; de la Fuente, J.R.; Palermo, J.; Gil, R.; Sosa, V.E.. , *Phytochemistry*, **2004**, *65*, 2039-2043.

ACTIVIDAD ANTIVIRAL E INMUNOMODULADORA DE METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES EN HOJAS DE *MELIA AZEDARACH*. L

Arredondo G. Magda Catalina, Maier Marta, Alché Laura

Laboratorio de Química Orgánica y Química biológica, Depto. de Química Orgánica y Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 1428, Argentina, carredondo@qb.fcen.uba.ar

Melia azedarach L. es una planta conocida como paraíso o cinamomo y que posee propiedades medicinales e insecticidas. Extractos de diferentes partes de la planta presentan actividades biológicas tales como inmunomoduladora, anticancerígena, antifúngica y antiviral. Los extractos acuosos de hojas tienen una actividad antiviral de amplio espectro y uno de los compuestos activos fue identificado como 1-cinamoil-3,11-dihidroximeliacarpina (CDM), el cual presenta actividad antiviral *in vitro* frente a los virus de la estomatitis vesicular (VSV) y herpes simplex tipo 1 (HSV-1). Demostramos, además, que CDM bloquea el transporte de glicoproteínas (gps) de diferentes virus que quedan retenidas a nivel del aparato de Golgi, afectando la excitosis y/o maduración de las mismas [1].

Con el objetivo de identificar y aislar otros metabolitos secundarios bioactivos presentes en el extracto de hojas de *M. azedarach*, se modificó el protocolo de extracción y purificación de CDM. Para ello, las hojas fueron lavadas con agua destilada y secadas a 33 °C durante 3 días. Se extrajeron con acetona, el extracto se concentró y purificó por cromatografía en silica gel, eluyendo con cloroformo y cloroformo: metanol (99:1), y se obtuvieron 10 fracciones. Se realizaron ensayos de citotoxicidad de las 10 fracciones en células Vero, mediante la prueba de MTT, encontrando que las mismas no resultaron citotóxicas hasta las concentraciones de 0,05-0,1 mg/ml.

Ninguna de las fracciones estudiadas presentó actividad inhibitoria de la multiplicación de VSV.

La actividad anti-HSV-1 se determinó mediante ensayos de inhibición del rendimiento viral en células Vero. Sólo 4 fracciones resultaron efectivas para reducir la multiplicación del virus. Las concentraciones efectivas 50 (concentración que reduce el 50% del título viral, CE₅₀) fueron 15,45 µg/ml, 18,3 µg/ml, 47,89 µg/ml y 36,06 µg/ml para las fracciones **4'**, **2p**, **M1** y **3**, respectivamente. Se eligieron aquellas fracciones con mayor actividad antiviral para analizar si ejercían el mismo efecto que el CDM en el transporte intracelular de las glicoproteínas virales en células Vero infectadas con HSV-1. Mediante un ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFI), se observó que el patrón de IFI correspondiente a los tratamientos con **2p** y **4'** resultó similar al previamente reportado para CDM.

El presente protocolo de extracción permitió aislar con buen rendimiento varias fracciones conteniendo metabolitos secundarios diferentes a CDM. Las fracciones **2p** y **4'** mostraron actividad anti-HSV-1, aunque no inhibieron la multiplicación de VSV, al igual que las fracciones restantes. Estos resultados indicarían que estamos en presencia de una familia de compuestos con características de estructura/actividad similares a CDM, ya que tanto **2p** como **4'** bloquearon el transporte intracelular de las glicoproteínas de HSV-1.

[1] Barquero, A.A.; Alché, L.E.; Coto C.E.; *Journal of General Virology* **2004**, *85*, 483-493.

EVALUACION DEL PROCESO EXTRACTIVO DE POLISACÁRIDOS DE LA PARED CELULAR DE PRUNOIDEAS

M. Florencia Basanta¹, N.M.Andrea Ponce¹, Gabriel O. Sozzi² y Carlos A. Stortz¹

¹ Depto. Química Orgánica-CIHIDECAR, Fac. Ciencias Exactas y Naturales, Univ. Buenos Aires, C. Universitaria, 1428, Buenos Aires, Argentina. ²Departamento de Producción Vegetal, Fac. de Agronomía, UBA-CONICET, Avda. San Martín 4453, (C1417) Buenos Aires, Argentina. E-mail: fbasanta@qo.fcen.uba.ar

Las pectinas resultan relevantes por sus propiedades funcionales de interés en la industria alimenticia. Además, estos polisacáridos de pared pueden explicar a nivel molecular algunos efectos macroscópicos observados en distintas etapas de la ontogenia, en ciertas fisiopatías y en otros procesos fisiológicos vinculados con la pre- y la post-cosecha, también de enorme importancia económica.

Es habitual realizar procedimientos extractivos secuenciales, con solventes definidos muchas veces por cuestiones históricas. Dentro de nuestros objetivos de analizar las paredes celulares de frutos comestibles figura la optimización completa del proceso extractivo. Estos estudios preliminares indican los resultados de la extracción acuosa de aquellos polisacáridos en ciruela japonesa (*Prunus salicina* 'Roysum') y durazno (*Prunus persica* 'Flordaking').

Las ciruelas (firmeza 5-10 N) se pelaron, descrozaron y se preservaron de la acción enzimática por congelamiento. Las paredes celulares, obtenidas por tratamiento del material con etanol y acetona, se extrajeron luego con agua a temperatura ambiente a distintos tiempos con agitación continua. Se determinó que luego de media hora se obtenía un rendimiento de 9,2%, mientras que a tiempos de extracción de entre 2 y 24 h el rendimiento se mantenía prácticamente constante (11,8-12,8%). Se comprobó que no hubo diferencias apreciables por agitación magnética o por agitación orbital. Cuando la extracción acuosa se efectuó a ebullición (durante 2 h), se observó un aumento marcado del rendimiento (33,6%), mientras que cuando la extracción a ebullición se efectuó luego de aquella a temperatura ambiente, los rendimientos sumados alcanzaron 38,3%. Para los duraznos se observaron resultados similares, aunque los rendimientos fueron algo menores.

Se analizaron los monosacáridos componentes de todos los extractos por derivatización y cromatografía gaseosa, y por métodos colorimétricos. Las fracciones extraídas a temperatura ambiente mostraron grandes cantidades de ácidos urónicos (60-80% en ciruelas, 50-60% en duraznos). Entre los azúcares neutros, los principales componentes son la Ara y la Gal (70-80% entre ambas) en relación cercana a 1:1 en ciruelas, y 2:1 en duraznos. En ciruelas, la extracción efectuada durante un tiempo más corto (0.5 h) dio lugar a un producto con similar proporción de ácidos urónicos, mientras que la efectuada en caliente dio lugar a un producto con contenido algo menor de ácidos urónicos y con una relación galactosa/arabinosa mucho mayor (ca. 3:1) sugiriendo que el tratamiento a ebullición extrae preferentemente galactanos. En cambio, en duraznos el producto extraído en caliente presentaba características similares a aquel obtenido en frío. Otra diferencia entre duraznos y ciruelas se da por los azúcares secundarios: en los primeros predomina la Xyl, mientras que en ciruelas predomina la Rha. Este estudio demuestra que es posible modular la extracción de polisacáridos de pared aún con factores tan simples como la temperatura y el tiempo de extracción. Además, se pudo determinar que el procedimiento extractivo habitual que demora 24 h puede acortarse a 2 h sin afectar los rendimientos ni las características del producto.

COMPARACIÓN DE LOS FLAVONOIDES ENTRE DIFERENTES POBLACIONES DE *PHORADENDRON LIGA* (GILL.) EICHL. -VISCACEAE-.

Laura Benzal^a, Rafael Alejandro Ricco^b, Alberto Angel Gurni^b, Marcelo Luis Wagner^b.

^a Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) CABA, República Argentina. ^b Cátedra de Farmacobotánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) CABA, República Argentina. E-mail: lbenzal@fyb.uba.ar

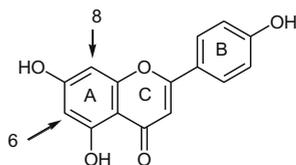
Phoradendron liga (Gill.) Eichl. (Viscaceae) es una especie hemiparásita que crece en diferentes regiones fitogeográficas de la Argentina.

El objetivo del trabajo es comparar los perfiles de flavonoides de los ejemplares de *Phoradendron liga* provenientes de diferentes regiones, con el objeto de determinar las posibles adaptaciones químicas al ambiente.

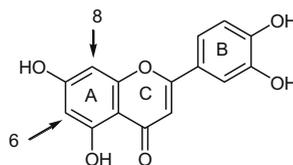
Se analizaron por separado las hojas, los tallos y las inflorescencias de ejemplares recolectados en Catamarca, Córdoba y San Juan. Los métodos empleados para el aislamiento, la purificación y la identificación de los flavonoides fueron las técnicas estándares de Mabry y Markham.

Los compuestos obtenidos fueron:

C-glicósidos de flavonas. Apigenina-6-C-xilósido, apigenina-6-C-glucósido; apigenina-6-C-galactósido, apigenina-8-C-glucósido, luteolina-8-C-xilósido, luteolina-6-C-xilosil-8-C-glucósido y luteolina-8-C-xilosil-7-O-xilósido.

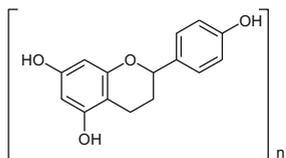


Apigenina

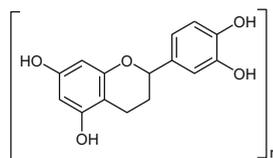


Luteolina

Proantocianidinas. Leucoapigeninidina, leucoluteolinidina, dímero de apigeninflavano, dímero de luteolinflavano y proapigeninidina con distinto grado de polimerización.



Leucoapigeninidina



Leucoluteolinidina

De acuerdo con los resultados obtenidos se pudo determinar que las poblaciones provenientes de Catamarca predominan la monohidroxilación en el anillo B de los flavonoides, en cambio, los ejemplares recolectados en San Juan presentan orto difenoles en el anillo B.

**COMPOSICIÓN DEL ACEITE ESENCIAL Y BIOACTIVIDADES DE
ESENCIAS DE TOMILLO PATAGÓNICO (*Acantholippia seriphoides* (A.
GRAY) MOLD. DE LA REGIÓN DEL GOLFO SAN JORGE (CHUBUT)**

**Berezosky, J.¹; Mazzuca, M.²; Arce, M.E.²; Di Leo Lira P³., van Baren, C.³; Bandoni
A.³**

¹Departamento de Química. ²Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Comodoro Rivadavia. C.P 9011. Argentina. ³Cátedra de Farmacognosia. FFyB – UBA. Junín 952. 2° Piso. 1113 Buenos Aires. Email: mazzucam@unpata.edu.ar

Acantholippia seriphoides (A. Gray) Moldenke (Verbenaceae) es un arbusto aromático que habita en las regiones áridas del noroeste, centro y sur de la Argentina. Es utilizado como sustituto del tomillo, debido a sus semejanzas organolépticas con *Thymus vulgaris*. Estudios realizados en otros puntos del país mostraron la amplia variabilidad en la composición de sus esencias, dependiendo del sitio de recolección. Esta variabilidad dio lugar a la clasificación de las mismas en cuatro quimiotipos diferentes según los componentes principales identificados: timol, carvacrol, geraniol y dihidrocarvona. Debido a la escasez de datos sobre la composición de los aceites esenciales de *Acantholippia* provenientes de la región del Golfo San Jorge, y en el marco de la investigación asociada con el uso sostenible de recursos aromáticos patagónicos, se estudiaron los aceites provenientes de tres zonas alejadas a la ciudad de Comodoro Rivadavia: Astra, Rada Tilly y Saavedra. De Astra se obtuvieron dos tipos de muestra (A1 y A2) que se diferenciaron por el aroma. Se identificaron 38 compuestos, representando entre el 95,9 y el 97,7% de los aceites. Se observaron diferencias cuantitativas en las composiciones químicas y en los rendimientos de aceites volátiles. En todos los casos, los componentes principales identificados fueron timol (33,7- 38,5%), *p*-cimeno (26,5 - 35,3 %) y γ -terpineno (8,3 - 12,7%). La muestra de características organolépticas diferentes (A2) presentó un porcentaje de timol superior al 75%. Se realizaron ensayos de toxicidad general por el método de *Artemia salina* y de inhibición de la germinación sobre semillas de *Lactuca sativa*. Los aceites provenientes de Saavedra fueron los más activos en los ensayos tanto de toxicidad general (LD₅₀17,0 ppm) como de inhibición de la germinación. El aceite A1 (LD₅₀ 159,2 ppm) fue el menos activo en ambos ensayos y A2 dio valores intermedios.

Los materiales estudiados en este trabajo marcan una diferencia con los provenientes de Sierra Chata, ubicada al norte de la provincia, en donde el quimiotipo detectado fue carvacrol. Sería conveniente evaluar si estas diferencias en la composición están influenciadas por factores edafo-climáticas o si realmente son respuestas fenotípicas de esta especie.

Las diferencias obtenidas en los ensayos biológicos de los aceites de las tres zonas analizadas se deben a las variaciones relativas en sus composiciones. Una vez más se observa la necesidad de seleccionar el material genético y/o procedencia más conveniente para su posible aplicación industrial, en función de la bioactividad requerida.

Agradecimientos: Proyecto UNPSJB 734/08 y Proyecto UBACyT TB014.

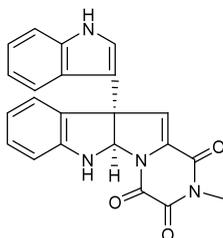
IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS DERIVADOS DE BISINDOLES AISLADOS A PARTIR DE *GLIOCLADIUM CATENULATUM*

Bertinetti, Brenda V.¹; Rodríguez, M. Alejandra²; Godeas, Alicia M.² y Cabrera, Gabriela M.¹

1-Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab.II, Buenos Aires (1428) Argentina. 2-Microbiología del suelo. DBBE, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab.II, Buenos Aires (1428) Argentina.
E-mail: gaby@qo.fcen.uba.ar.

Los microorganismos que habitan en suelos de cultivos constituyen una fuente de productos naturales bioactivos con potencial interés para el control de diversas plagas. Teniendo en cuenta la importancia de la actividad agropecuaria que se desarrolla en el país, la identificación de metabolitos con potencial actividad antifúngica y/o antibiótica contra fitopatógenos, producidos por hongos encontrados en áreas de cultivos, resulta un área de interés.

En este trabajo se estudió el hongo *Gliocladium catenulatum*, que fue colectado de suelo de cultivo de lechuga. Se realizó un extracto a partir de un cultivo de 5 L y se llevaron a cabo sucesivas purificaciones utilizando técnicas cromatográficas con el fin de aislar los metabolitos presentes con actividad antifúngica y/o antibiótica. Se aislaron e identificaron derivados de bisindoles, entre ellos dos trioxopiperazinas aisladas previamente del hongo marino *Gliocladium roseum*^a, y 3,3'-bisindol, no identificado previamente como producto natural. Sus estructuras fueron elucidadas por métodos espectroscópicos realizando experimentos de RMN unidimensionales y bidimensionales. Algunos de los metabolitos hallados mostraron leve actividad frente a *Fusarium lateritium*, microorganismo patógeno de diversas plantaciones, y el 3,3'-bisindol presentó actividad antibiótica frente a *Paenibacillus larvae*, patógeno de las abejas melíferas.



Gliocladina C

a) Usami, Y.; Yamaguchi, J.; Numata, A. *Heterocycles* **2004**, 65, 1123-1129.

**SINERGISMO DE LA ACCIÓN INSECTICIDA ENTRE LOS ACEITES
ESENCIALES DE *MINTHOSTACHYS VERTICILLATA* (GRISEB.) EPLING,
CITRUS SINENSIS L. Y *EUCALYPTUS CINEREA* F. V. MUELL. Y SUS
COMPONENTES MAYORITARIOS, CONTRA *MUSCA DOMESTICA* L.**

Bertoni A. y Palacios S.

Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Camino a Alta Gracia Km. 10, Córdoba (5000), Argentina, sarapalacios@ucc.edu.ar

La mosca, *Musca domestica* L., es uno de los insectos más distribuidos en el planeta y su hábitat está íntimamente asociado a los espacios habitados por seres humanos, especialmente en lugares en que se elaboran alimentos, ya que los residuos generados se transforman en excelentes criaderos de moscas, que a su vez contaminan los alimentos, con los consiguientes riesgos para la salud humana.

El presente trabajo está basado en la búsqueda de productos capaces de controlar moscas y que sean amigables con el medio ambiente y las personas, utilizando productos derivados de plantas aromáticas y comestibles, como son los aceites esenciales (AE) y sus componentes.

Como resultado de la evaluación del poder insecticida de 39 AEs y 12 terpenos (T) se seleccionaron los AE de *Minthostachys verticillata* (Griseb.) Epling, *Citrus sinensis* L. y *Eucalyptus cinerea* F. v. Muell. y sus respectivos T mayoritarios (pulegona, limoneno y 1,8-cineol) como los más promisorios para el desarrollo de un fumigante debido a sus bajas LC₅₀.

Con el objeto de disminuir las dosis letales, se combinaron dichos AE encontrando un marcado efecto sinergizante entre ellos. Por ejemplo, cuando se combinó el AE de *M. verticillata* y *C. sinensis* de a dosis menores a su LC₅₀, se observó que la mortalidad de la mezcla fue 4,5 veces mayor a la esperada, si se asume que la mortalidad de la mezcla sería una sumatoria de las mortalidades de cada AE por separado.

Un efecto sinérgico similar aunque un tanto menor se observó para las mezclas de AE de *M. verticillata* y de *E. cinerea* y de *E. cinerea* con *C. sinensis*. También se realizaron ensayos similares con los T mayoritarios, confirmando el efecto sinérgico.

TRANSGLICOSIDACIÓN MICROBIANA EN LÍQUIDOS IÓNICOS

Paola Bianchi^a, Claudia G. Adam^b, Graciela G. Fortunato^b, Elizabeth S. Lewkowicz^a, Adolfo M. Iribarren^{a,c}

^aLaboratorio de Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, R.S. Peña 352, (1876) Bernal, Buenos Aires, Argentina, ^bLaboratorio de Físicoquímica Orgánica, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina, ^cLaboratorio de ácidos nucleicos, INGEBI, CONICET, Vuelta de Obligado 2490, (1428) Buenos Aires, Argentina.
pbianchi@becarios.unq.edu.ar

La utilización de líquidos iónicos (LIs) en biocatálisis es un tema de gran actualidad ya que presenta varias ventajas frente a solventes de uso común. Se ha comprobado que en algunos casos las reacciones biocatalizadas realizadas en LIs muestran mayor selectividad, velocidades de reacción superiores y mejor estabilidad enzimática¹ a la vez que la solubilidad de reactivos y productos aumenta considerablemente. Además, a diferencia de otros solventes son considerados como potenciales solventes “verdes”.

En particular, las biotransformaciones catalizadas por células enteras presentan ciertas ventajas frente a las que utilizan enzimas libres. Se pueden destacar la simplicidad en la preparación y obtención del catalizador, la disminución de costos ya que son un reservorio de cofactores y procesos de regeneración de los mismos, y la implementación de caminos multienzimáticos. En este sentido, se han ensayado reacciones biocatalizadas por células enteras en sistemas bifásicos agua-LIs resultando en un incremento en los rendimientos y manteniéndose buena resistencia microbiana al contacto con los LIs².

Una de las reacciones catalizadas por células enteras más estudiadas en el laboratorio de Biotransformaciones (UNQ) es la transglucosidación, reacción de gran utilidad en la obtención de nucleósidos³. La preparación a nivel industrial de estos compuestos es importante ya que son aplicados en terapias antivirales o antitumorales, y además son utilizados como materia prima para la síntesis de oligonucleótidos con aplicaciones tales como sondas para diagnóstico o terapias antisentido.

Uno de los principales problemas tecnológicos durante la síntesis a escala de nucleósidos usando transglucosidaciones biocatalizadas, es la insolubilidad de los mismos⁴. En ese sentido, el objetivo del presente trabajo fue el estudio de dicha reacción en distintos LIs que permitan aumentar la solubilidad de los sustratos en vistas a incrementar la productividad. Con este fin se ensayó la síntesis de adenosina a partir de uridina y adenina, utilizando como biocatalizador *Escherichia coli* BL21, en sistemas mono y bifásicos utilizando buffer fosfato 30 mM pH 7 y distintos LIs preparados en el laboratorio de Físicoquímica Orgánica (FIQ-UNL). Los mismos consistieron en distintas combinaciones de los cationes 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM), 1-octil-3-metilimidazolio (OMIM), 1-decil-3-metilimidazolio (DMIM), butilimidazolio (BIM), octilimidazolio (OIM) y metilimidazolio (MIM); y los aniones lactato (Lac), bromuro (Br⁻), hexafluorofosfato (PF₆), tetrafluorborato (BF₄) y metanosulfonato (OMs). La solubilidad de los sustratos, la viabilidad celular y el rendimiento de la reacción de transglucosidación planteada fueron evaluados para cada LI.

¹ Yang, Z.; Pan, W.; *Enzyme and Microbial Technology* **2005**, *37*, 19-28

² Pfruender, H.; Jones, R.; Weuster-Botz, D.; *Journal of Biotechnology* **2006**, *124*, 182-190

³ Lewkowicz, E.; Iribarren, A.; *Current Organic Chemistry* **2006**, *10(11)*, 1197-1215

⁴ Uzagare, M. C.; Sanghvi, Y. S.; Salunkhe, M. M.; *Green Chemistry* **2003**, *5*, 370-372

ESTUDIOS PRELIMINARES DE LA ACTIVIDAD ANTIRRADICALARIA DE EXTRACTOS DE *Satureja parvifolia* DE ZONAS ÁRIDAS DE JUJUY

Cabana, R. C., Viturro, C.I., Molina A. C.

PRONOA-UNJu-Facultad de Ingeniería-Universidad Nacional de Jujuy. S. S. de Jujuy (4600). Argentina
rcabana@fi.unju.edu.ar

La *Satureja parvifolia* (Phil.), conocida como muña-muña, es un arbusto abundante en la región Andina, donde tradicionalmente se usa por el sabor y aroma de sus infusiones o por su acción digestiva y porque ayuda a curar procesos gripales. Se estudió la composición del aceite esencial (AE) de especies de *Satureja* sp, colectadas y comercializadas en Jujuy (Viturro *et al.*, 2000). Se evaluó preliminarmente el aporte de minerales de sus infusiones y las variabilidades de composición del AE de Argentina (Viturro *et al.*, 2004, Molina *et al.* 2002)

Los radicales libres y especies reactivas de oxígeno pueden estar relacionadas con enfermedades como las cardiovasculares, degenerativas crónicas, neurodegenerativas y cáncer. Las plantas pueden servir de fuente para la obtención de compuestos antioxidantes (AOxs) pues producen metabolitos que actúan para controlar el estrés oxidativo causado por la radiación solar y el O₂.

Se pretende ampliar el espectro de extractos y de poblaciones de *S. parvifolia* en búsqueda de compuestos con mayor capacidad AOx. Se obtuvieron AE por destilación por arrastre con vapor, extractos acuosos (EA) según preparación tradicional de una infusión y extractos metanólicos (EMe) del material vegetal oreado de poblaciones de Abra Pampa (zona 1 y 2) y Azul Pampa (zona 3). La actividad antirradicalaria (AAR) de los extractos se midió con DPPH a tiempo constante (5 min) según Joyeux *et al.* (1995). Los resultados mas relevantes se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de AAR de extractos de *S. parvifolia*

Tipo de extracto (ppm)	zona 1	zona 2	zona 3	Acido ascórbico (AA) (Referencia)	
	% Inhibición	% Inhibición	% Inhibición	[ppm]	% Inhibición
AE(1000)	----	----	87,6 (0,9)*	1	7 (0,5)
EMe (3000)	95(0,0)	99,7 (0,0)	94,4 (3,3)	10	10(2,5)
EA(2000)	86,8 (0,9)	95 (0,3)	79,15 (0,2)	100	99 (0,2)
EA (200; 20)	82 (0,91); 17,8(0,19)	85,1(0,24); 77,4 (2,24)	87(0,24) 85,9 (0,62)		

Ref. *Desviaciones estándar entre paréntesis

Los EMe y EA, exhiben una AAR del DPPH > a 85% en casi todas las concentraciones (20ppm-3000ppm). El EA de la zona 1 expone un comportamiento diferente de la AAR respecto de la concentración, probablemente los metabolitos responsables de la capacidad AAR del EA difieren en alguno o algunos de sus componentes respecto a las otras dos muestras, Se observa además que una solución de 200ppm de cualquiera de estos extractos es solo un 13% menos eficiente que una de 100ppm de AA.

No existen diferencias estadísticamente significativas en la AAR de los EMe a la misma concentración de las 3 zonas, y los EMe desde 300ppm no muestran un aumento significativo ($p=0,34$) de la AAR. Los AE son menos activos, lo cual se corresponde con la naturaleza de los compuestos constituyentes que en orden de abundancia son los siguientes: óxido de piperitenona > piperitenona > pulegona > γ -terpineno > p-cimeno. Los EA y EMe dan negativo alcaloides, positivo sustancias fenólicas o poli fenólicas y positivo flavonoides. Los EA y los EMe poseen una AAR promisoría especialmente los de Azul Pampa y los de la zona 2 de Abra Pampa. Lo que nos alienta al aislamiento bioguiado de compuestos activos basándonos en la estrecha relación entre la cantidad de flavonoides y fenoles totales, probablemente presentes en el extracto, con su actividad antioxidante.

NUEVOS GLICOSIDOS TRITERPENOIDALES DEL HOLOTUREO *Psolus patagonicus*

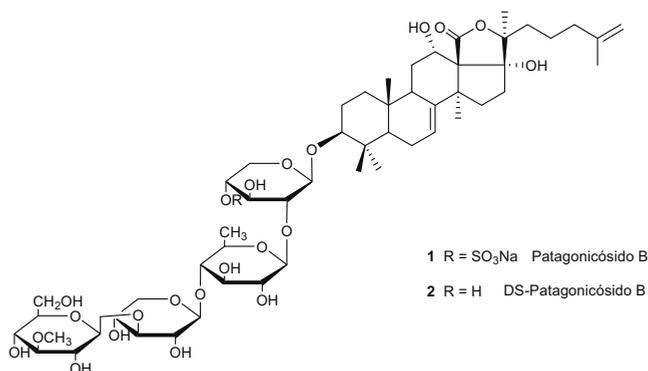
Careaga, V. P¹; Muniain, C²; Maier, M. S¹

¹ UMYMFOR - Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

Ciudad Universitaria Pabellón II (1428) Buenos Aires, Argentina. E-mail: pcareaga@qo.fcen.uba.ar

² Laboratorio de Ecología Química y Biodiversidad Acuática. Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad Nacional de San Martín, Peatonal Belgrano 3563 1º (1650) San Martín, Argentina.

El holotureo *Psolus patagonicus* contiene como compuesto mayoritario el glicósido triterpenoidal Patagonicósido A¹, el cual presentó actividad antifúngica, citotóxica, hemolítica y antiproliferativa². Continuando con la búsqueda de nuevos metabolitos bioactivos en este organismo marino, se aislaron dos compuestos minoritarios novedosos denominados Patagonicósidos B y C.



El glicósido Patagonicósido B (1) se diferencia del compuesto mayoritario en la insaturación en la cadena lateral y en la presencia de una segunda unidad de xilosa en lugar de una glucosa en la cadena de tetrasacárido unida a C-3. Por desulfatación solvolítica del Patagonicósido B se obtuvo el compuesto 2, el cual es un glicósido triterpenoidal novedoso.

El compuesto Patagonicósido C presenta la misma aglicona triterpenoidal y la misma cadena de tetrasacárido que el glicósido mayoritario Patagonicósido A. Ambos compuestos se diferencian en la cantidad de grupos sulfato unidos a las unidades de hidrato de carbono. El compuesto novedoso Patagonicósido C tiene tres grupos sulfato unidos a las unidades de xilosa, glucosa y 3-O-metilglucosa.

La elucidación estructural de los glicósidos naturales y del análogo desulfatado del Patagonicósido B se llevó a cabo mediante métodos espectroscópicos, especialmente RMN-2D (HSQC, HMBC, COSY, NOESY, TOCSY) y espectrometría de masa de alta resolución con electrospray.

Los Patagonicósidos B y C presentaron actividad antifúngica frente al hongo *Cladosporium cladosporoides*, mientras que los análogos desulfatados resultaron ser menos activos frente al mismo hongo.

¹Murray, A.P.; Muniain, C.; Seldes, A.M and Maier, M.S; *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9563-9568.

²Careaga, V.P; Bueno, C.; Muniain, C.; Alché, L and Maier, M.S; *Chemotherapy* **2009**, *55*, 60-68.

CARACTERIZACION DE FOSFOLÍPIDOS Y ACIDOS GRASOS DEL HOLOTUREO *Athyonidium chilensis*

Careaga, V. P¹; Muniain, C²; Maier, M. S¹

¹ UMYMFOR-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA .Ciudad Universitaria Pab II (1428) Buenos Aires, Argentina. E-mail: pcareaga@qo.fcen.uba.ar

² Laboratorio de Ecología Química y Biodiversidad Acuática. Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad Nacional de San Martín, Peatonal Belgrano 3563 1º (1650) San Martín, Argentina.

Athyonidium chilensis es un pepino de mar del Pacífico Sur que es exportado por Chile como especie comestible a Japón, China y Filipinas. Es la especie de mayor tamaño dentro de su clase y no ha sido estudiado desde el punto de vista químico, a pesar de su importancia comercial.

En abril de 2001 se recolectaron 7 ejemplares de *A. chilensis* en el sedimento intermareal de Las Cruces (Chile). Los ejemplares fueron diseccionados en su epidermis, estómago y túbulos. Se extrajeron las tres partes por separado con etanol y los extractos se percolaron a través de una columna de Amberlite XAD-2 para eliminar sales. Por partición de cada extracto etanólico concentrado entre ciclohexano y MeOH:H₂O (9:1) se separaron los lípidos polares de los no polares. A continuación se purificó cada extracto metanólico mediante cromatografía en columna de sílica gel 60 G utilizando como solventes de elución mezclas de CH₂Cl₂:MeOH:H₂O (6,5:2,5:1) a (6,5:3,5:4).

A partir del análisis por RMN de ¹H y ¹³C de las fracciones obtenidas se determinó una composición mayoritaria en fosfolípidos y minoritaria en glicósidos triterpenoidales. Esto estaría de acuerdo con el consumo humano de este organismo marino.

Las fracciones conteniendo fosfolípidos fueron analizadas mediante cromatografía en capa delgada en una y dos dimensiones comparando con patrones comerciales, y mediante espectrometría de masa MALDI y RMN ¹H, de ¹³C y de ³¹P. Se identificó la presencia mayoritaria de fosfatidilcolina y minoritaria de lisofosfatidilcolina y fosfatidilserina. El análisis por CG-EM de sus ácidos grasos componentes, como sus ésteres metílicos, reveló la presencia de los ácidos (14:0), (15:0), (16:0), (16:1), (17:0), (18:0), (18:1), (19:0), (19:1), (20:1), (20:4), (20:5) y (21:0), entre otros. Los ácidos palmítico (16:0), esteárico (18:0), oleico (18:1) y (20:1) fueron los mayoritarios en túbulos, mientras que (18:0) y (18:1) predominaron en piel y estómago. Túbulos y piel mostraron concentraciones de 15-20% de ácidos grasos poliinsaturados, mientras que en estómago éstos fueron del 6,8%. Se detectaron, además, dimetilacetales de hepta-, octa- y nonadecanal, los cuales provendrían de plasmalógenos, lípidos que generan aldehídos al ser hidrolizados.

El alto contenido en fosfolípidos de *A. chilensis* muestra el valor nutritivo de este holotureo comestible. Por otra parte, el conocimiento de la composición en ácidos grasos de estos lípidos polares es importante desde el punto de vista nutricional y un factor a tener en cuenta en la conservación del organismo previo a su consumo.

INHIBICIÓN DEL DESARROLLO, DIFERENCIACIÓN SWARMING Y FACTORES DE VIRULENCIA DE *PROTEUS MIRABILIS* POR UN EXTRACTO DE *LITHREA MOLLEOIDES* Y SU PRINCIPIO ACTIVO (Z,Z)-5-(TRIDECA-4,7-DIENYL)-RESORCINOL

Carpinella, M.C.; ¹ De Bellis, L.; ² Joray, M.B.; ¹ Sosa, V.; ² Zunino, P.M.; ² y Palacios, S.M.¹

¹Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Universidad Católica de Córdoba, Camino a Alta Gracia Km 10, (5000) Córdoba, Argentina

²Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Avda. Italia 3318, Montevideo, Uruguay.

E-mail: ceciliacarpinella@campus1.uccor.edu.ar

Proteus mirabilis es la principal causa de infecciones en el tracto urinario en pacientes con tracto urinario complicado en especial individuos cateterizados. Como otros patógenos, *P. mirabilis* produce diversos factores de virulencia los cuales son determinantes en la colonización y establecimiento de la infección. En virtud de la patogenicidad y frecuencia de las infecciones producidas por esta bacteria, nuestro objetivo fue determinar el efecto del extracto de *L. molleoides* y el compuesto (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienyl)-resorcinol (**1**) aislado a partir del mismo para inhibir el desarrollo del microorganismo y la expresión de factores de virulencia.

Para el estudio se utilizaron técnicas bioquímicas convencionales con modificaciones para adaptarlas a la medición de actividad de productos vegetales. Se usó además microscopía electrónica de transmisión para poder determinar las posibles alteraciones morfológicas producidas sobre la integridad de la bacteria.

Tanto el extracto como el compuesto **1** mostraron valores de MIC y MBC de 2,8 y 4,4 mg/ml, respectivamente. El extracto a 4 veces la MIC produjo una completa muerte del uropatógeno a las 2 h desde el inicio del experimento mientras que el alquilresorcinol, a cuatro veces la MIC, generó el mismo efecto a las 24 h. Las células bacterianas pertenecientes a ambos grupos tratados mostraron bordes indefinidos, menor tamaño y se encontraban aglutinadas entre sí, contrario a lo observado en el control. La hemólisis producida por la bacteria fue inhibida en los tratamientos con ambos productos a 0,008 mg/ml, mientras que la hemaglutinación no fue afectada. El extracto completo generó autoagregación de *P. mirabilis* a 2 mg/ml, mientras que **1** a la misma concentración, no mostró esta propiedad. El comportamiento "swarming" se retrasó respecto al control en los tratamientos con extracto y con el alquilresorcinol a 1 y 0,008 mg/ml, respectivamente a las 8 h de experiencia, mientras que una total inhibición del fenómeno fue aún observada a las 24 h cuando **1** fue colocado a 0,125 mg/ml.

Los resultados obtenidos no sólo pusieron en evidencia la inhibición en el desarrollo del microorganismo sino también la de los factores de virulencia los cuales son fundamentales para el éxito de la infección.

Estos resultados demuestran que tanto el extracto de *L. molleoides* como el compuesto (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienyl)-resorcinol pueden surgir como nuevos antibióticos destinados al control de infecciones urinarias causadas por *P. mirabilis*.

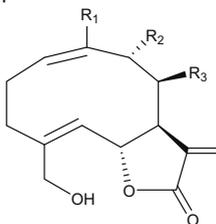
IMPORTANTES EFECTOS SINÉRGICOS SELECTIVOS EN LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE SESQUITERPENOIDES ASOCIADOS A ANTIBIÓTICOS COMERCIALES

Alva M., **Cartagena E.**, Arena M.E., Bardón A.

Química Orgánica III, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, 4000, Argentina. e-mail: ecartagena@fbqf.unt.edu.ar

Las lactonas sesquiterpénicas de tipo melampólido aisladas de la hierba etnomedicinal *Acanthospermum hispidum* DC¹ ejercen una actividad moderada pero selectiva sobre bacterias patógenas humanas, resultando inocuas para cepas del género *Lactobacillus* (no patógenos). El uso y abuso de antibióticos comerciales (ATBs), los cuales son generalmente de amplio espectro, conlleva a la modificación de la flora intestinal ya que afecta también a bacterias beneficiosas de la microbiota intestinal y es causa de disbiosis. En virtud a estas propiedades selectivas de los compuestos aislados se investigaron posibles efectos sinérgicos entre los melampólidos y los ATBs, a fin de disminuir la dosis de estos últimos y aumentar la selectividad del espectro de acción. Se diseñó un bioensayo rápido para evaluar el sinergismo de las mezclas de los melampólidos **1-8** con ATBs con diferentes mecanismos de acción. Las cepas patógenas ensayadas fueron: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P, *S. aureus* F7 (meticilinoresistente), *Enterococcus faecalis* ATCC 39212 y *E. faecalis* F208 (ampicilinoresistente); y las cepas no patógenas: *Lactobacillus paracasei* ssp. CE 75, *L. plantarum* CE 105 y *L. plantarum* CE 358. Para la búsqueda de mezclas antibióticas selectivas y potencialmente aplicables en terapéutica, adaptamos la metodología *Chequerboard MIC technique*² de la cual se obtiene el índice fraccionario de concentración inhibitoria (FICI) de cada mezcla: $FICI = MIC(A+B) / MIC A + MIC(A+B) / MIC B$. Existe sinergismo cuando $FICI \leq 0,5$. El ensayo se realizó en medio líquido (MH) y el sistema EtOH-PEG 400 se utiliza para disolver las sustancias liposolubles y como control. Los melampólidos que produjeron efectos sinérgicos en asociación con gentamicina (GEN) sobre todas las cepas patógenas fueron **4** y **7**. Las sustancias **2**, **4**, y **8** en mezclas individuales con GEN disminuyen significativamente la MIC de $>120 \mu\text{g/ml}$ a $1,5 \mu\text{g/ml}$ ($FICI = < 0,5$) sobre *S. aureus* F7. Un marcado sinergismo también se observó en la combinación de **1**, **2** ó **7** (individualmente) con GEN sobre *E. faecalis* F208 y oxacilina (OXA) en combinación con **2** ó **4** sobre *S. aureus* F7. La MIC de OXA sobre *E. faecalis* F208 disminuyó de $60 \mu\text{g/ml}$ a $1,5 \mu\text{g/ml}$ ($FICI = 0,28$) por el agregado de cada uno de los siguientes melampólidos: **1**, **4**, **5** y **7**. Las tres cepas del género *Lactobacillus* fueron resistentes a todas las mezclas ensayadas.

Los efectos observados abren un importante camino en la búsqueda de formulaciones antibióticas tendientes a conservar y/o restablecer el balance poblacional de la flora intestinal en un individuo infectado por bacterias patógenas.



1-8

	R ₁	R ₂	R ₃
1	CHO	H	MeBut
2	CHO	H	i-Val
3	CHO	OAc	i-But
4	CHO	OAc	Ang
5	CHO	OAc	MeBut
6	CHO	OH	MeBut
7	CH ₂ OH	OAc	i-But
8	CH ₂ OH	OAc	Ang

1-Cartagena, E.; Bardón, A.; Catalán, C.A.N.; Hernández, L.R.; Joseph-Nathan, P. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 1323-1328. 2- Petersen, P.; Labthavikul, P.; Jones, H.; Bradford, P. A. *J. Antimicrobial Chemotherapy* **2006**, *57*, 573-576.

ANÁLISIS POR UV-MALDI-TOF MS DEL LIPOPOLISACÁRIDO DE *XANTHOMONAS AXONOPODIS PV CITRI*

Adriana C. Casabuono¹, Silvana Petrocelli²; Jorgelina Ottado², Elena G. Orellano² y Alicia S. Couto³

¹CIHIDECAR-Dpto.Q.Orgánica,FCEyN-UBA;Buenos Aires, CP1428, Argentina; adrcas@qo.fcen.uba.ar

²IBR-CONICET-UNR, Rosario, CP2000, Argentina

Los lipopolisacáridos (LPS) son componentes de la membrana externa de bacterias Gram-negativas constituídos por un heteropolisacárido hidrofílico, que generalmente comprende un "antígeno-O" unido a una estructura más conservada o "core" (ambos oligosacáridos) a su vez enlazada a un resto lipofílico llamado "Lípido A", el cual sirve de anclaje de estas macromoléculas a la membrana.

La cancrrosis de los cítricos es una enfermedad vegetal producida por la bacteria Gram-negativa *Xanthomonas axonopodis pv citri*. Esta bacteria expresa el LPS en su superficie el cual se comporta como un patrón molecular asociado a patógenos (PAMPs) siendo reconocido por receptores transmembrana de la planta y disparando la defensa basal en la misma. Para entender el tipo de interacción por parte de los PAMPs y los receptores en planta se construyó una mutante en el gen *wzt*, el cual transloca el antígeno-O del citoplasma al periplasma. En este contexto se analizó la estructura del LPS *wt* y del LPS *wzt*.

Utilizando espectrometría de masas UV-MALDI-TOF MS se realizó el estudio de los LPS. Los Lípidos A y oligosacáridos liberados por hidrólisis ácida de cada una de las cepas se analizaron en modo positivo y negativo, probando diversas matrices. Se confirmó la semejanza estructural del Lípido A de ambas cepas ya que los espectros fueron coincidentes; en modo positivo presentaron principalmente dos clusters de iones a m/z 1603,9- 1534,5 y 1434,5- 1376,7 correspondientes a diglucosaminas sustituidas con un fosfato de etanolamina y un pirofosfato de etanolamina pentaciladas y tetraciladas respectivamente. En modo negativo mostraron además señales a m/z 1684,3- 1588,16 por presencia de dos unidades de pirofosfato de etanolamina en especies penta-acilados. A su vez cada cluster consistió en varias señales con diferencias de masas de $\Delta m/z = 14$ o 16 indicando diferente longitud en los residuos de ácidos grasos saturados y/o 3-hidroxisaturados.

El espectro obtenido del LPS de la cepa *wt* en modo positivo mostró básicamente cuatro familias de iones debido al compuesto intacto y a fragmentos provenientes de rupturas preferenciales en la fuente (in source fragmentation). La familia de iones en la zona m/z 1330-1600 se relacionan con el Lípido A, en la región m/z 2616- 2800 se corresponden con el "core", en la zona m/z 3890-3940 se atribuyeron a especies que contendrían principalmente el Lípido A unido al "core" y en la región de masas altas a m/z 4810-4860 que difieren del grupo anterior en unidades adicionales de desoxihexosas atribuibles al antígeno-O.

El oligosacárido de la cepa *wt* y de la mutante *wzt* brindaron espectros de masas en modo positivo similares. Se observaron entre otras, señales de ruptura preferencial a m/z 2792,88 y a m/z 2616,90, por posterior pérdida de una unidad de ácido galacturónico, correspondiente al core. El espectro del LPS de la mutante presentó un perfil similar de señales. Así, se confirmó que la mutante *wzt* tiene un LPS que carece de antígeno-O.

Este trabajo constituye el primer estudio estructural por espectrometría de masas del LPS de *Xanthomonas axonopodis pv citri*.

OBTENCIÓN DE DERIVADOS DE *trans*-RESVERATROL POR TRANSFORMACIÓN QUÍMICA

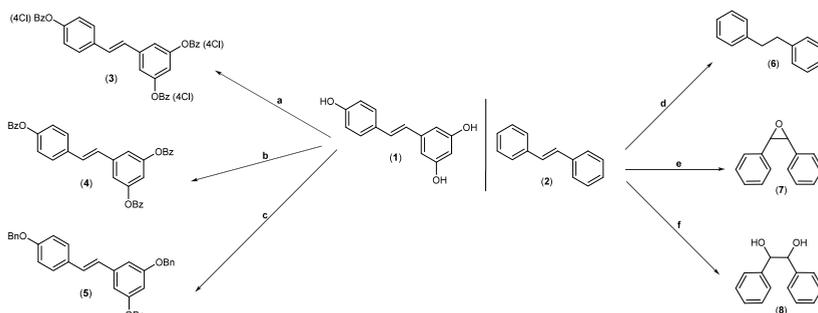
Chialva C. S.¹, Pungitore C. R.^{1,2*}, Tonn C. E.¹

¹INTEQUI – CONICET. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. San Luis. 5700. Argentina. ²Instituto de Química Orgánica y Biomolecular. Universidad de Göttingen. Tammannstr. 2. Göttingen. 37077. Alemania. E-mail: crpungi@unsl.edu.ar.

Se ha demostrado que el *trans*-resveratrol (3,5,4'-trihidroxiestilbeno) (**1**), un compuesto encontrado en diferentes plantas, es efectivo para la disminución del nivel de lípidos en el suero y como inhibidor de la agregación plaquetaria. Además es un componente activo que contribuye a la prevención del cáncer y a la inhibición de la iniciación, promoción y progresión del tumor. Al mismo tiempo, este tipo de compuestos fenólicos son importantes en la higiene de los alimentos debido a su efecto bactericida, consecuentemente estos son cruciales en la calidad de los vinos. Asimismo, la determinación de este grupo de compuestos es importante para la clasificación de tipos y estilos de vinos, ya que la concentración de estos compuestos fenólicos varía en función de las condiciones y tiempo de añejamiento.

En este trabajo, hemos generado derivados por transformación química a partir de *trans*-resveratrol (**1**) y *trans*-estilbeno (**2**) con el objetivo final de realizar estudios de mecanismos de acción involucrados en la actividad anticancerígena de estos compuestos.

Figura 1. Derivados obtenidos por transformación química. **Condiciones de reacción:** a. 4-ClBzCl, Et₃N, Cl₂CH₂, 40°C, 24 h. b. BzCl, Et₃N, Cl₂CH₂, 0°C, 24 h. c. BnBr, K₂CO₃, Cl₂CH₂, 60°C, 24 h. d. H₂ (1 atm), Pt/C, T. amb., 72 h. e. Ác. *m*-cloroperbenzoico, K₂CO₃, Cl₂CH₂, T. amb., 72 h. f. KMnO₄, Bu₄N⁺F⁻, THF_{ac.} (9:1), T. amb., 24 h.



En conclusión, con el grupo de compuestos obtenidos, más un grupo de productos comerciales se realizarán estudios de determinación del mecanismo de acción implicado en la actividad antitumoral mostrada por *trans*-resveratrol, mediante el uso de diferentes blancos moleculares presentes en nuestro laboratorio.

Agradecimientos. UNSL (Proyecto 22/Q805), CONICET (PIP 112-200801-00628) y ANPCyT (PICT-2007-352). C.R.P. y C.E.T. pertenecen a la CIC-CONICET.

ACTIVIDAD ANTI-TIROSINASA DE UN EXTRACTO OBTENIDO A PARTIR DE *LITHREA MOLLEOIDES* Y DEL COMPUESTO (Z,Z)-5-(TRIDECA-4,7-DIENYL)-RESORCINOL

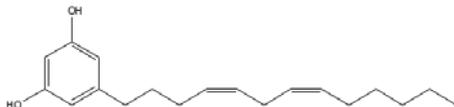
Chiari, M. E.; Joray, M. B.; Palacios, S. M. y Carpinella, M. C.

Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Camino a Alta Gracia Km. 10 (5000) Córdoba, Argentina.
E-mail: ceciliacarpinella@campus1.uccor.edu.ar

Tirosinasa (EC 1.14.18.1) es una enzima que cataliza las dos primeras reacciones en la biosíntesis de melanina: la hidroxilación de L-tirosina a L-DOPA (actividad monofenolasa) y la posterior oxidación de esta última a dopaquinona (actividad difenolasa). La presencia de melanina es fundamental para la protección de la radiación UV y remoción de especies reactivas de oxígeno, entre otros efectos, en los diferentes organismos vivos.

Debido a que la enzima se encuentra presente en mamíferos, artrópodos, plantas y microorganismos, su inhibición resulta ser una importante arma para el tratamiento de enfermedades de hiperpigmentación en humanos (derivadas de la sobre-expresión de la enzima), como así también para el control de insectos y microorganismos y como aditivos alimenticios que eviten el pardeamiento enzimático de frutas, verduras y crustáceos.

Entre las moléculas con capacidad inhibidora de tirosinasa podemos destacar aquellas obtenidas a partir de plantas. Este hecho nos llevó a buscarlas en extractos etanólicos obtenidos a partir de 92 especies nativas del centro de Argentina recogidas en las sierras de Córdoba. Para esto se realizó un screening de actividad utilizando la técnica de dopacromo, el cual demostró que *Lithrea molleoides* (Vell.) Engl. poseía una marcada propiedad inhibitoria de la enzima. Las Concentraciones Inhibitorias 50 (IC₅₀) de la planta con L-tirosina y L-DOPA como sustratos, fueron 3.77 y 79.44 µg ml⁻¹ respectivamente. A partir de la mencionada planta se aisló un compuesto perteneciente a la familia de los alquil-resorcinoles el cual fue identificado como (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienyl)-resorcinol (**1**):



1

El compuesto **1** mostró una destacada actividad anti-monofenolasa con una IC₅₀ de 0,49 µg ml⁻¹, mientras que su acción anti-difenolasa mostró un valor de IC₅₀ de 28,35 µg ml⁻¹. El alquilresorcinol demostró ser entonces 39 veces más potente que el referente ácido kójico, (IC₅₀ = 19,42 µg ml⁻¹) para monofenolasa pero menos eficaz que el compuesto de referencia (IC₅₀ = 2,64 µg ml⁻¹) para la actividad difenolasa, aún cuando cuenta con una importante efectividad.

Por lo expuesto, el extracto de *L. molleoides* y (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienyl)-resorcinol nos dan la posibilidad de contar con eficaces inhibidores de tirosinasa de origen natural.

ACTIVIDAD INHIBIDORA DE TIROSINASA DE EXTRACTOS DE PLANTAS NATIVAS DEL CENTRO DE ARGENTINA. AISLAMIENTO DE UN PRINCIPIO ACTIVO A PARTIR DE *DALEA ELEGANS*

Chiari, M. E.;¹ Palacios, S. M.;¹ Ruiz, G. M.;² y Carpinella, M. C.¹

¹Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Camino a Alta Gracia Km. 10 (5000) Córdoba, Argentina. ²Herbarium Marcelino Sayago, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba.
E-mail: ceciliacarpinella@campus1.uccor.edu.ar

Melanina es un pigmento ampliamente distribuido en los diversos organismos, cuyo rol fundamental es la protección de la radiación solar. Este pigmento es biosintetizado por tirosinasa, que cataliza la conversión de L-tirosina a L-DOPA (actividad monofenolasa), y de esta a dopaquinona (actividad difenolasa), la cual por procesos espontáneos deriva en la formación de melanina. La inhibición de la actividad de la enzima antes mencionada puede revertir procesos no deseados que afectan al ser humano o genera la perturbación y probablemente la muerte de diversos organismos.

Las plantas son fuente de una gran variedad de metabolitos secundarios con diferentes actividades. Esta propiedad puede ser aprovechada para la obtención de compuestos bioactivos, entre ellos inhibidores de tirosinasa, para ser utilizados con diversos fines ya sea terapéuticos, cosméticos, aditivos que eviten el pardeamiento enzimático de alimentos, insecticidas y antimicrobianos.

Por lo enunciado, se realizó un screening de 92 extractos etanólicos obtenidos de plantas nativas del centro de Argentina, con la finalidad de encontrar nuevas especies inhibidores de tirosinasa y sus compuestos responsables. Para la realización de este estudio se llevó a cabo la técnica de dopacromo.

Los resultados obtenidos demostraron que *Achyrocline satureioides*, *Artemisia verticillifera*, *Cotoneaster glaucophylla*, *Dalea elegans*, *Flourensia campestris*, *Jodina rhombifolia*, *Kageneckia lanceolata*, *Lepechinia floribunda*, *Lepechinia meyenii*, *Lithrea molleoides*, *Porlieria microphylla*, *Pterocaulon alopecuroides*, *Ruprechtia apetala*, *Senna aphylla*, *Sida rhombifolia*, *Solanum argentinum*, *Tagetes minuta* y *Thalictrum decipiens* presentaron una inhibición del 90% o superior de la actividad monofenolasa de la enzima a 1000 $\mu\text{g ml}^{-1}$ mientras que *Dalea elegans*, *Lithrea molleoides* y *Thalictrum decipiens* demostraron el mismo nivel de inhibición de la actividad difenolasa a igual concentración.

Para ambas actividades, *D. elegans* resultó ser la especie inhibidora más potente, exhibiendo una IC_{50} de 0,48 $\mu\text{g ml}^{-1}$ para la actividad monofenolasa, y una IC_{50} de 49,27 $\mu\text{g ml}^{-1}$ para la actividad difenolasa.

D. elegans resultó ser entonces 38 veces más efectiva comparado con el referente ácido kójico ($\text{IC}_{50}=18,25 \mu\text{g ml}^{-1}$) como anti-monofenolasa, lo cual la hace realmente muy potente. En cuanto a la actividad difenolasa, ácido kójico ($\text{IC}_{50}=2,64 \mu\text{g ml}^{-1}$) fue más activo que la especie mencionada, aún así el poder inhibitorio de la planta fue más que considerable.

D. elegans fue luego sometida a aislamiento bioguiado, del cual se obtuvo un compuesto responsable de la actividad.

De esta manera, *D. elegans* surge como una prometedora fuente de principios activos anti-tirosinasa, y la posibilidad de aportar nuevos compuestos con útiles aplicaciones.

EVALUACIÓN DE NUEVOS CLONES DE BATATA POR CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y CONTENIDO DE FENOLES TOTALES Y CAROTENOS

Corbino, G. B., Martí, H., Chludil, H. D.

Cátedra de Química de Biomoléculas. Departamento de Biología Aplicada y Alimentos, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 1417DSE, Argentina. chludil@agro.uba.ar.

Los derivados fenólicos y otros compuestos con capacidad atraparadora de radicales libres actúan como agentes defensivos frente a diversos patógenos. Estas sustancias además constituyen importantes atributos funcionales en frutas y hortalizas convirtiéndose en una herramienta para diferenciar el producto desde el punto de vista fitosanitario y nutracéutico¹ y así captar el creciente segmento de consumidores interesados en alimentos saludables aumentando con esto el consumo. *Ipomoea batatas* es una hortícola de creciente interés en nuestro país y en este trabajo se analizaron tres nuevos clones pertenecientes al programa de mejoramiento de la EEA San Pedro del INTA (SP 0607, CIP 18 y CIP 38) caracterizándose su capacidad antioxidante y contenido de fenoles totales y carotenos. Los resultados obtenidos se compararon con los de cultivares testigos: Arapey, Beauregard y Morada INTA. Se seleccionaron ejemplares al azar y las determinaciones se hicieron sobre los extractos metanol-ácido acético por cuadruplicado. La capacidad antioxidante se midió por el método del DPPH, y se expresó como equivalentes de ácido ascórbico. Los fenoles totales se determinaron por el método de Folin-Cicolteau, y se expresaron como equivalentes de ácido clorogénico g⁻¹. Se realizó el análisis de la varianza y se determinó la significación estadística de las diferencias entre promedios por medio de la prueba de Duncan ($\alpha=0,05$). Los clones de mayor capacidad antioxidante fueron SP 0607 y CIP18 (3,0 eq ác. ascórbico.g⁻¹), los cuales además presentaron en pulpa el mayor contenido de fenoles totales, 3,31 y 2,60 μmol ác. clorogénico.g⁻¹, respectivamente. Arapey, Morada INTA, Beauregard y CIP 38 presentaron menor capacidad antioxidante con valores de 1,96, 1,02, 0,64 y 0,34 eq ác. ascórbico.g⁻¹, respectivamente. Los ácidos fenólicos fueron evaluados mediante CLAR de fase reversa detectándose diferencias en el contenido de ácido clorogénico y cafeico en las muestras de clones y cultivares testigos. El contenido de carotenos totales fue determinado espectrofotométricamente a λ : 430, 470 y 502 nm, presentando Arapey y CIP18 el doble de carotenos que Morada INTA, Beauregard y CIP 38.

A partir de los mayores valores de capacidad antioxidante y contenido de fenoles totales y carotenoides del clon CIP 18 y en el marco del programa de mejoramiento genético de la EEA INTA de San Pedro se podría preseleccionar dicho clon en base a sus atributos nutracéuticos.

¹ Robards, V.; Prenzler, P. D.; Tucker, G.; Swatsitang, P.; Glover, W.; *Food Chemistry*, **1999**, 66, 401-435.

Agradecimientos: Proyectos PNHFA 1124 INTA (2006-2009) y UBACYT G407 y a la Sra. Romina Castro.

GLICINE MAX: MODULACIÓN DE DERIVADOS FENOLICOS BIOACTIVOS DEBIDO A LA APLICACIÓN DE EPOXICONAZOL + CARBENDAZIN

de San Celedonio, R. P., Corbino, G. B., Ribaudó, C., Leicach, S. R., **Chludil, H. D.**

Cátedra de Química de Biomoléculas. Departamento de Biología Aplicada y Alimentos, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 1417DSE, Argentina.
chludil@agro.uba.ar.

Frente a situaciones de estrés biótico y/o abiótico las plantas responden, entre otras formas, produciendo aleloquímicos. Investigaciones previas en soja relacionan la acumulación de derivados fenólicos como respuesta a diversos tipos de estrés¹ confiriéndole mayor resistencia a las adversidades del entorno. En este trabajo, evaluamos la modulación de derivados fenólicos bioactivos y compuestos antioxidantes en un genotipo de soja transgénica ante la aplicación de Epoxiconazol + Carbendazin como fungicida.

Las muestras de soja provienen de un experimento realizado en FAUBA con un diseño de bloques completamente aleatorizado, para analizar los efectos fisiológicos de la aplicación de fungicidas. El material vegetal secado fue extraído con solventes de polaridad creciente. El extracto MeOH seco se disolvió en agua y particionó primero con cloroformo y luego con la mezcla AcOEt-BuOH (1:1). Por espectrofotometría UV-visible se determinó la capacidad antioxidante (Método del DPPH), flavonoides totales (AlCl₃) y contenido de fenoles totales (Folin-Ciocalteu) presentes en el extracto AcOEt-BuOH. Los resultados se analizaron por ANOVA. Las mezclas de derivados fenólicos e isoflavonoides fueron purificadas a través de Sep-Pak C18 y analizadas por HPLC de fase reversa. Los compuestos se identificaron por comparación con patrones comerciales (Sigma Aldrich). Mediante el método de difusión en agar se evaluó la actividad antifúngica de extractos y compuestos comerciales frente a *Fusarium sp.*

Las muestras tratadas con epoxiconazol + carbendazin mostraron incrementos significativos en la capacidad antioxidante, contenido de flavonoides y fenoles totales respecto de los controles ($\alpha = 0,05$). El análisis por HPLC de fase reversa de las muestras provenientes de ambos tratamientos presentó agliconas libres (daidzeina y genisteina) y sus 7-O-glucósidos, además de ácidos fenólicos libres (ácidos *p*-cumárico, cafeico y gálico). Las muestras control mostraron por HPLC una menor proporción de ácidos fenólicos libres respecto de las tratadas con el fungicida. El mayor efecto inductivo debido a la aplicación de triazoles se observó principalmente para el ácido *p*-cumárico.

El mayor contenido de derivados fenólicos y de compuestos atrapadores de radicales libres presentes en las muestras tratadas con triazoles podría estar asociado a posibles mecanismos defensivos en respuesta a situaciones de estrés.

Agradecimientos: A la Ing. Agr. Pilar Vilaríño por proveer el material vegetal y a la Universidad de Buenos Aires por el apoyo económico (UBACYT G407 y G067).

¹ Landini, S., Graham M.Y., Graham, T.L. *Phytochemistry*, **2002**, 62, 865-874.

GALACTANOS, ARABINANOS Y MANANOS SULFATADOS DEL ALGA VERDE *CODIUM VERMILARA*

Fernández, P.V.¹, Estevez, J. M.², Cerezo, A.S.³, Ciancia, M.^{1,3}

¹Cátedra de Química de Biomoléculas-Departamento de Biología Aplicada y Alimentos -Facultad de Agronomía-Universidad de Buenos Aires-Av. San Martín 4453-1417 Buenos Aires-Argentina,

²Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria-Pabellón 2, 1428 Buenos Aires, Argentina.

³CIHIDECAR, CONICET-Departamento de Química Orgánica-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-Universidad de Buenos Aires-Pabellón 2, Ciudad Universitaria-1428 Buenos Aires-Argentina.
Correo electrónico: ciancia@agro.uba.ar

Muchos polisacáridos sulfatados presentan propiedades biológicas interesantes. Para que éstas puedan ser usadas con fines terapéuticos, es indispensable conocer detalladamente su estructura y comprender el mecanismo de acción. En particular, los polisacáridos de *Codium* presentan propiedades anticoagulantes que podrían constituir, en algunos casos, drogas alternativas a la heparina.

Los polisacáridos obtenidos por extracción acuosa a temperatura ambiente se fraccionaron con cloruro de potasio, se obtuvo una separación neta que hizo posible aislar un arabinano que gelificó a 0,5 M de esta sal, manteniéndose el galactano soluble hasta 2,0 M KCl.

El estudio estructural de estos productos se realizó utilizando análisis por metilación, desulfatación-metilación y/o sulfatación-metilación y espectroscopía de RMN. Los resultados obtenidos fueron los esperados para el galactano, con unidades estructurales similares a las encontradas para galactanos de otras especies de este género. El arabinano, en cambio, tiene características novedosas, un alto grado de sulfatación (55 %, como SO₃Na), una estructura regular lineal, con unidades de β-L-arabinopiranosas enlazadas por C-3 y sulfatadas principalmente en C-2 y C-4. Hasta el momento no se ha encontrado una estructura similar en otras algas.

Por extracción del residuo obtenido a partir de las extracciones a temperatura ambiente con agua a 90° C, se obtuvo un producto, principalmente compuesto por mananos. En este caso, el fraccionamiento con cloruro de potasio dio varias fracciones compuestas por cantidades variables de manosa y otros monosacáridos, y el mejor fraccionamiento se obtuvo por cromatografía de intercambio iónico, que permitió aislar un manano sulfatado (relación molar Man:sulfato, 1:0.35) con bajo rendimiento. Este polisacárido tiene la estructura lineal característica de los polisacáridos fibrilares de esta alga [→4)-β-D-Manp-(1→] pero presenta sulfatación parcial en C-2 y, posiblemente, en menor grado en C-6. Este es un ejemplo de cómo polisacáridos con esqueletos similares tienen propiedades diferentes moduladas por el patrón de sustitución.

En conclusión, el alga *C. vermilara* biosintetiza al menos tres tipos de polisacáridos sulfatados con estructuras diferentes: 1) un galactano con uniones β-(1→3) y β-(1→6), sulfatado parcialmente en C-4 y en menor grado en C-6 y con ramificaciones simples de 3,4-O-(1'carboxi)etiliden β-D-Gal; 2) un arabinano lineal formado por unidades de β-L-Arap enlazadas por C-3 y sulfatadas principalmente en C-2 y C-4; 3) un manano lineal formado por unidades de β-D-Manp enlazadas por C-4 y sulfatadas mayoritariamente en C-2. Si bien se sabe que los polisacáridos sulfatados están involucrados en mecanismos de adaptación de las algas al medio marino, el sentido evolutivo y biológico de esta diversidad de estructuras se desconoce hasta este momento.

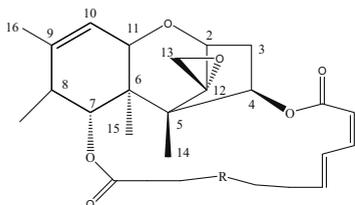
METABOLITOS BIOACTIVOS DE MICOFLORA DE COLMENAS

Cirigliano, A. M.^a, Rodríguez, M. A.^b, Godeas, A. M.^b, Cabrera, G. M.^a

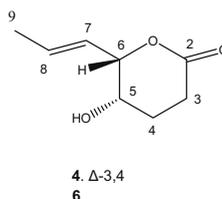
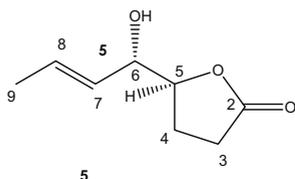
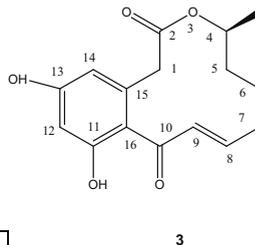
^a Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab. II (1428) Buenos Aires, Argentina. ^b Microbiología del suelo. DBBE. FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab. II (1428) Buenos Aires, Argentina.
E-mail: adrianac@qo.fcen.uba.ar

Como parte de una búsqueda de metabolitos de hongos con actividad antifúngica frente a hongos fitopatógenos de soja y de otros cultivos de interés económico para nuestro país, y dentro del marco de la búsqueda de cepas aisladas de fuentes no convencionales, se estudió la micoflora de dos colmenas obteniéndose por el método de dilución 37 aislamientos.

De todas las cepas obtenidas, cuatro fueron seleccionadas para realizar la purificación e identificación de los metabolitos potencialmente responsables de la actividad antifúngica. Se estudiaron un coelomycete no identificado, un micelio levuriforme, y cepas de *Nigrospora sphaerica* y *Alternaria alternata*. Se cultivaron las cepas y se aislaron los metabolitos secundarios producidos por cada una de ellas obteniéndose del primero, verrucarrina A (**1**) y roridina A (**2**), α - β -dehidrocurvularina (**3**) del segundo y phomolactona (**4**), 5(S)-[1-(1(S)-hidroxibut-2-enil)]-dihidrofuran-2-ona (**5**) y un compuesto de estructura no informada previamente (**6**) 6(S)-[1-propenil]-dihidropiran-2-ona de *N. sphaerica*. La elucidación de las estructuras se realizó utilizando diferentes métodos espectroscópicos (RMN-¹H, RMN-¹³C, COSY, HMBC, HMQC Y EM de alta resolución).



Compuesto	R
1	CHOHCHCH ₃ CH ₂ CH ₂ OCHCHOH(CH ₃)
2	CHOHCHCH ₃ CH ₂ CH ₂ OCO



Por ultimo, se evaluó la actividad antifúngica de los compuestos mencionados frente a *Fusarium lateritium* y a *Fusarium virguliforme*, fitopatógenos que afectan a diversos cultivos obteniéndose muy buenos resultados en ambos casos.

ACTIVIDAD ANTIRRADICALARIA DE BETACIANINA FRENTE A DISTINTOS RADICALES LIBRES E INTERACCION CON OTROS COMPONENTES ALIMENTARIOS

Coria Cayupán, Y. S y Nazareno, M. A.

Instituto de Ciencias Químicas – Facultad de Agronomía y Agroindustrias – Universidad Nacional de Santiago del Estero – Santiago del Estero – CP. 4200 – Argentina – e-mail: yaninacayupan@hotmail.com

Las betalaínas son pigmentos naturales nitrogenados solubles en agua. Son compuestos derivados del ácido betalámico y de acuerdo a su estructura química estos pigmentos se dividen en dos subgrupos los cuales proporcionan diferentes tonalidades, las betaxantinas (amarillas a naranjas) y betacianinas (rojas a violetas). La betacianina más conocida es la betanina, compuesto responsable del color típico de la remolacha y de frutos como las tunas moradas. En la actualidad es creciente el estudio sobre las betalaínas por su rol fisiológico contra el efecto desactivante de especies oxidantes. Si bien hay estudios que demuestran que las betalaínas extraídas de remolacha tienen propiedades atrapadoras de radicales libres, no se ha informado sobre la actividad de estos compuestos obtenidos de tunas. El objetivo de este trabajo fue determinar la reactividad de una betacianina pura extraída de frutos de *Opuntia ficus-indica* frente a distintos radicales libres y evaluar los cambios de actividad en función de la temperatura y del pH como así también evaluar el comportamiento de este pigmento en presencia de otros componentes presentes en una matriz alimentaria buscando determinar posibles efectos sinérgicos y antagónicos en las mezclas. La capacidad atrapadora de especies radicalarias se realizó por espectrofotometría visible por monitoreo de la desaparición de los radicales libres DPPH[•] (en solución metanólica) y ABTS^{•+} (en solución acuosa). Los resultados obtenidos muestran que la betacianina tiene mayor habilidad para atrapar los radicales ABTS^{•+}. Cuando soluciones de igual concentración de pigmento fueron calentadas durante 25 minutos, se observó una disminución progresiva del color a medida que la temperatura aumenta. A temperaturas elevadas la degradación de betacianina es significativamente superior que las correspondientes pérdidas de actividad antirradicaria indicando que los productos de degradación son capaces de destruir a los radicales libres. En función de la temperatura, los porcentajes de remanencia de pigmento y remanencia de capacidad antioxidante son directamente proporcionales para DPPH[•] e inversamente proporcionales para ABTS^{•+}, lo que sugiere que los productos obtenidos de la degradación tienen también mayor habilidad para atrapar esta última especie radicalaria. En cuanto al efecto del pH los resultados muestran que a pH ácido el pigmento es aproximadamente 4 veces más estable que a pH básico, sin embargo cuánto más alto es el pH, mayor es la pérdida de la capacidad atrapadora de los radicales libres ABTS^{•+}. Se estudió la reactividad de mezclas betacianina-ácido ascórbico y no se encontró efecto sinérgico para ninguno de los radicales libres empleados. Dicha mediciones se realizaron agregando cantidades crecientes de ácido ascórbico al medio de reacción betacianina-radical libre como así también incrementando las cantidades de pigmento a la mezcla de reacción ácido ascórbico-radical libre. En cuanto al estudio de reactividad de la mezcla betacianina-Fe se encontró que existe efecto sinérgico con el catión Fe⁺² frente al radical DPPH[•] y efecto antagónico con el catión Fe⁺³ frente al radical ABTS^{•+}. Se concluye que la betacianina extraída de tunas moradas posee actividad atrapadora de radicales libres y el efecto desactivante varía en presencia de otros compuestos, tal como ocurre en una matriz alimentaria.

ACOPLAMIENTO DE HIDRATOS DE CARBONO A AMINAS ALIFÁTICAS

Vanina A. Cosenza, Diego A. Navarro y Carlos A. Stortz

Depto. Química Orgánica-CIHIDECAR, Fac. Ciencias Exactas y Naturales, Univ. Buenos Aires, C. Universitaria, 1428, Buenos Aires, Argentina. E-mail: vcosenza@qo.fcen.uba.ar

La aparición de nuevas enfermedades origina la necesidad de buscar nuevos compuestos bioactivos. Varios polisacáridos sulfatados tienen potencial como agentes antivirales, aunque la actividad se incrementa luego de glicosidarlos con alcoholes de cadena larga (al menos con productos de síntesis). La actividad dependería tanto del grado de sulfatación como de la longitud de las cadenas alquílicas.

Dada nuestra disponibilidad de polisacáridos sulfatados naturales bien caracterizados, se decidió realizar estudios degradativos de los mismos, y unirlos con cadenas alquílicas largas mediante el uso de la aminación reductiva, utilizando α -picolina-borano como agente reductor, con la intención de generar oligosacáridos de distintos tamaños y modo de sustitución partiendo de diferentes polisacáridos (por ejemplo κ - y λ -carragenano) y produciendo así moléculas de diferente tamaño, sulfatación y estructura.

Se llevaron a cabo reacciones de síntesis utilizando distintos mono- y oligosacáridos (galactosa, lactosa, κ -carrabiosa y el producto de una hidrólisis suave del λ -carragenano) y aminas (octilamina, dodecilamina y octadecilamina), llegando finalmente a acoplar algunos de ellos con buenos rendimientos y pureza. Para cada producto se fueron adecuando condiciones óptimas de reacción y el método de purificación, representando éste el desafío más grande por las características anfífilas de los productos. Fue inevitable la generación de productos secundarios; sin embargo, los mejores resultados se obtuvieron por aminación reductiva de galactosa y lactosa con octilamina y el hidrolizado parcial de λ -carragenano con octilamina y dodecilamina. En la reacción de galactosa y octilamina, se obtuvo en las mejores condiciones un rendimiento del 50%, aunque en la cromatografía gaseosa del producto acetilado no se evidenció la presencia de azúcar sin reaccionar ni productos secundarios. La síntesis del 1-desoxi-1-octilaminolactitol generó un producto puro con un rendimiento aislado cercano al 100%. El cromatograma del hidrolizado mostró la presencia del aminoglucitol y galactosa en proporciones similares. Por RMN ^1H de la muestra se comprobó que el producto estaba levemente impurificado con la amina de partida.

En la reacción de aminación reductiva del producto de hidrólisis suave del λ -carragenano con octilamina y con dodecilamina se obtuvieron rendimientos cercanos al 50%. La pureza fue comprobada por CGL para el caso del acoplamiento a octilamina (previa hidrólisis y derivatización), pero no fue posible utilizar esta técnica para el derivado con dodecilamina ya que el 3,6-anhidro-1-desoxi-1-dodecilaminogalactitol acetilado no es lo suficientemente volátil, por lo que la pureza debió comprobarse por RMN ^1H . Debe considerarse que la técnica de purificación utilizada es más eficiente cuando la amina es la dodecilamina.

ESTUDIO QUIMICO EN EL GENERO PSEUDOCYPHELLARIA VAINO IV PSEUDOCYPHELLARIA NITIDA (TAYLOR) MALME

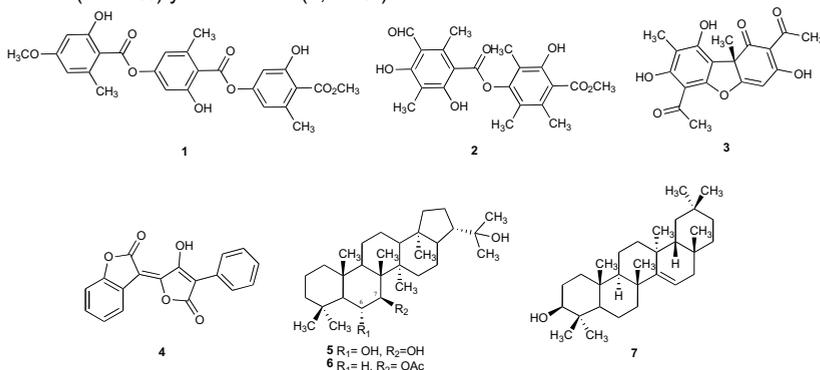
Mauricio Cuellar Fritis¹, Cecilia Rubio Lagos¹, Wanda Quilhot Palma¹, Luis Espinoza Catalán², Luis Moreno Osorio³.

¹Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso, Av. Gran Bretaña N° 1093, Valparaíso, Chile. mauricio.cuellar@uv.cl. ²Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Casilla V-110, Chile. ³Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias, Universidad del Bio-Bio, Chile.

Chile tiene una rica y variada flora líquénica con alrededor de 1440 especies de líquenes y hongos liquenolícolas conocidos a la fecha. El género *Pseudocypbellaria* Vaino (*Lobariaceae*, Ascomycota liquenizado) está constituido por alrededor de 116 especies que se distribuyen en el hemisferio Sur: Nueva Zelanda, sur-orientado de Australia y América del Sur. Uno de los géneros con mayor número de especies en Chile es *Pseudocypbellaria*; han sido reportadas 54 especies que se distribuyen desde la latitud 22° S en Cerro Moreno, en Antofagasta, hasta el Cabo de Hornos (56° S). Debido a que la mayoría de las especies de *Pseudocypbellaria* se han estudiado por TLC, en nuestro laboratorio hemos realizado el reestudio de este género. Se caracterizan por la variedad de metabolitos secundarios que acumulan y que corresponden a derivados de las rutas biogénicas de acetato polimalonato, ácido mevalónico y del ácido chiquímico.

P. nitida posee talo en forma de roseta, con lóbulos laminados y margen entero, médula blanca y fotobionte verde, apotecios raros a medianamente comunes, con ascosporas incoloras y pseudocifelas amarillas. Se distribuye en Chile entre las latitudes 37°40'S y 50°39'S, también se la encuentra en el archipiélago de Juan Fernández.

En este trabajo se reporta el estudio químico de *P. nitida* (Taylor) Malme. El material líquénico (664,3 g) fue recolectado en la Reserva Nacional Malleco (IX Región) en el año 2005 y depositado en el herbario de líquen (UV), Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso. La extracción de las sustancias líquénicas se realizó con solventes de polaridad creciente: éter de petróleo, cloroformo y acetona; a temperatura ambiente durante 72 hrs. Una vez obtenidos los extractos se concentraron en un rotavapor a presión reducida y la separación y purificación de los compuestos líquénicos fue realizada por cromatografía en columna obteniendo Tenuiorina **1** (0.007%), Isopseudocypbellarina A **2** (0.006%), Acido Usnico **3** (0.013%), Calicina **4** (0.006) y los triterpenos hopan-6 α ,7 β , 22 triol **5** (0.006%), 7 β -acetoxihopan-22-ol **6** (0.006%) y Taraxerol **7** (0,001%).



INMERSIÓN ÁCIDA COMO PRETRATAMIENTO DE CASCARILLA DE ARROZ PARA LA OBTENCIÓN DE BIOETANOL

Dagnino, E. P.^{(1),(2)}, **Diaz, A. E.**⁽²⁾, **Morales, W. G.**⁽²⁾, **Chamorro, E. R.**⁽²⁾, **Romano S. D.**^{(1),(3)}

⁽¹⁾ Grupo de Energías Renovables (GER), Facultad de Ingeniería (FI), Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, 1063, Argentina. sromano@fi.uba.ar ⁽²⁾ Grupo de Investigación en Química Orgánica Biológica (QUIMOBIO), Facultad Regional Resistencia (FRRe), Universidad Tecnológica Nacional (UTN), Resistencia, 3500, Argentina, paoladagnino@yahoo.com.ar ⁽³⁾ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, 1033, Argentina.

El bioetanol es uno de los biocombustibles líquidos más importantes de la actualidad y se lo obtiene a partir de la fermentación de azúcares monoméricos. Los residuos lignocelulósicos pueden ser utilizados como fuente de estos azúcares, ya que su estructura está constituida por alrededor del 75% de carbohidratos, de los cuales 50% es celulosa y el restante: hemicelulosa. Además, éstos presentan grandes ventajas con respecto a otras materias primas debido principalmente a que no compiten con la alimentación, existe amplia disponibilidad y son de bajo costo.

Para lograr acceder a los carbohidratos presentes en los materiales lignocelulósicos es necesaria una etapa de pretratamiento. Éstos, una vez liberados, pueden ser hidrolizados obteniendo monosacáridos fermentables, principalmente glucosa y xilosa. El empleo de soluciones diluidas de ácido sulfúrico en la etapa de pretratamiento, promueve la hidrólisis de la hemicelulosa dejando la matriz del material altamente porosa y susceptible al ataque de enzimas hidrolíticas.

El material lignocelulósico utilizado en los ensayos experimentales fue cascarilla de arroz. Inicialmente se realizó la caracterización del material crudo mediante ensayos de contenido de sólidos totales, lignina, cenizas y carbohidratos, siguiendo procedimientos estandarizados. Los ensayos de pretratamiento consistieron en etapas de disminución de tamaño, inmersión en solución de ácido, calentamiento, separación de los sólidos y lavado de los sólidos presentes. Las variables a optimizar fueron la concentración de la solución de ácido sulfúrico utilizada en la inmersión (de 0,5 a 3 g de H₂SO₄ / 100ml) y el tiempo de calentamiento (de 10 a 30 min). Posteriormente se realizó la caracterización del material sólido pretratado, de la misma forma que el material crudo.

Las experiencias fueron realizadas por duplicado y los resultados obtenidos fueron satisfactorios. En el caso más desfavorable se logró la liberación del 76,32 % mientras que el pretratamiento óptimo provocó la liberación de 92,72% de carbohidratos. Con respecto al contenido de lignina y cenizas del sólido pretratado, se observó que aumentan en forma proporcional a la extracción de hemicelulosa hidrolizada.

Concluyendo: si bien la liberación de los carbohidratos aumenta con la concentración de ácido utilizada en la inmersión y el tiempo de calentamiento, condiciones drásticas de tratamiento pueden llevar a la degradación de los azúcares. Por lo tanto, también es necesaria la evaluación de esta degradación, mediante la determinación de la aparición de compuestos como furfural, hidroximetilfurfural y ácido acético.

ACTIVIDAD HERBICIDA DE COMPUESTOS AISLADOS DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *BACCHARIS SALICIFOLIA* L. (ASTERACEAE)

del Corral, S. y Palacios, S. M.

Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Camino a Alta Gracia km 10, Córdoba, (5000), Argentina. E-mail: sarapalacios@ucc.edu.ar

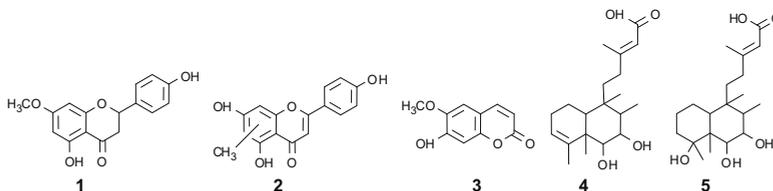
El género *Baccharis* incluye más de 400 especies, de las cuales el 90% están localizadas en América del Sur¹. *Baccharis salicifolia* L. (Asteraceae), conocida vulgarmente como suncho, es una planta nativa de las Sierras de Córdoba la cual presentó la mayor actividad herbicida en un screening de 70 plantas nativas, tanto para especies mono- como dicotiledóneas.

A partir de la parte aérea de *B. salicifolia*, se realizó un extracto etanólico (rendimiento 10.28%), el cual se ensayó a 10 mg/mL contra semillas de *Raphanus sativus* (dicotiledónea) y *Avena sativa* (monocotiledónea), obteniendo 100% de Inhibición de Germinación (IG) para ambas especies, siendo sus Concentraciones Efectivas 50 de germinación (CE₅₀) de 2.32 mg/mL para *R. sativus* y 0.30 mg/mL para *A. sativa*. El extracto se particionó en éter etílico/agua y la fracción orgánica (FO) fue la más activa con CE₅₀ de 1.25 mg/mL para *R. sativus* y 1.11 mg/mL para *P. miliaceum*.

Luego se realizó una separación bioguiada de la FO, utilizando distintos métodos cromatográficos, resultando el aislamiento de cinco compuestos: dos flavonoides, 7-metil-naringenin (**1**) y el compuesto **2**; una cumarina, escopoletin (**3**); y dos clerodanos nuevos, ácido 3,4-dehidro-salicifólico (**4**) y ácido salicifólico (**5**). Todos se bioensayaron, a distintas concentraciones, frente a *R. sativus* encontrándose las siguientes CE₅₀ (mg/mL): 3.29 (**1**), >5.00 (**2**), >5.00 (**3**), 1.55 (**4**), >5.00 (**5**); y para *P. miliaceum* fueron: 1.88 (**1**), 0.34 (**2**), 0.52 (**3**), 0.64 (**4**), 0.57 (**5**).

Frente a estos datos y otros donde se combinaron algunos compuestos de a pares, se observó que ninguno de ellos era capaz de explicar totalmente la actividad demostrada por la FO. Razón por la cual, se cuantificaron por HPLC los compuestos en la FO, resultando 0.0081 %P_p (**1**), 1.23 %P_p (**2**), 0.54 %P_p (**3**), 0.68 %P_p (**4**) y 2.73 %P_p (**5**). Se combinaron **1-5** en esas proporciones, y se ensayaron a distintas concentraciones de la mezcla total, hallando valores de CE₅₀ para *R. sativus* de 0.60 mg/mL y para *P. miliaceum* de 0.14 mg/mL.

Con todos estos datos, se puede deducir que *B. salicifolia* es una planta nativa muy potente como inhibidora de germinación tanto para monocotiledóneas como dicotiledóneas, y que la actividad se debe a la acción de más de un compuesto.



¹Abad Martínez, M.J.; Latourrette, B.; Bermejo Benito, P.; *Studies in Natural Products Chemistry*. **2005**, *30*, 703-759.

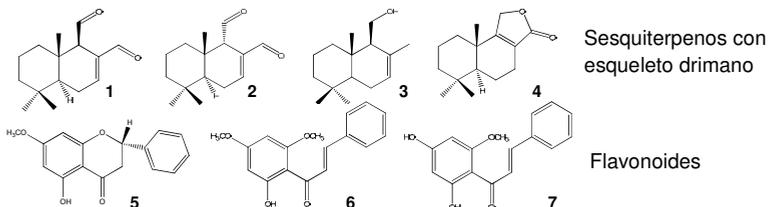
ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE SEIS ESPECIES DEL GÉNERO *POLYGONUM* Y SU CORRELACIÓN CON EL CONTENIDO DE SESQUITERPENOS Y FLAVONOIDES

Derita, M., Zacchino, S.

Farmacognosia, Depto. Qca. Orgánica, Fac. Cs. Bioq. y Farm. Univ. Nac. Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina. mderita@fbioyf.unr.edu.ar.

El género *Polygonum* está representado en Argentina por 21 especies que están divididas en cinco secciones: *Echinocaulon*, *Amblygonum*, *Persicaria*, *Tiniaria* y *Polygonum*.¹ En el curso de nuestro estudio de especies de la sección *Persicaria*, informamos por primera vez el aislamiento del sesquiterpeno poligodial (1) y drimanos relacionados [isopoligodial (2), drimenol (3) y confertifolina (4)] como responsables de la actividad antifúngica en extractos DCM de *P. acuminatum*.² El poligodial ha sido sugerido de valor taxonómico para la delimitación de esta sección.¹ Sin embargo, por fraccionamiento bioguiado de *P. lapathifolium* (sección *Persicaria*) se aislaron los flavonoides pinostrobin (5), flavokawina B (6) y cardamonina (7) como responsables de la actividad antifúngica y no drimanos sesquiterpénicos.

En el presente trabajo se estudió la presencia y cuantificación por CG-EM de los drimanos 1-4 y de los flavonoides 5-7 en extractos DCM de seis especies de la sección *Persicaria* y su correlación con la actividad antifúngica. Las especies estudiadas fueron: *P. acuminatum*, *P. persicaria*, *P. punctatum*, *P. hydropiperoides* var. *hydropiperoides*, *P. ferrugineum* y *P. lapathifolium*. Todos los compuestos fueron identificados por comparación de sus tiempos de retención y de sus espectros de masas con las muestras testigos que habíamos purificado y la concentración de los mismos en cada extracto se determinó a través de la relación entre las áreas de los picos correspondientes y las curvas de calibración preparadas con los testigos. Las determinaciones se hicieron por triplicado y los resultados fueron expresados en mg/100g de hojas. La Concentración Inhibitoria Mínima se determinó frente a un panel de hongos patógenos humanos con el ensayo de microdilución en caldo del *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)*.³



P. acuminatum y *P. punctatum* contienen sólo los drimanos 1-4 y mostraron actividad antifúngica contra 6 y 4 hongos respectivamente (CIMs = 15,6 - 500 µg/mL). *P. hydropiperoides*, *P. ferrugineum* y *P. lapathifolium* contienen los flavonoides 5-7 y no contienen drimanos, siendo activas frente a 5 hongos (CIMs = 15,6 - 500 µg/mL). *P. persicaria* fue la única especie en la que se encontraron ambos tipos de compuestos y su actividad se debería a la presencia tanto de flavonoides como de sesquiterpenos.

Agradecimientos: A CONICET; a ANPCyT y RED RIBIOFAR CYTED.

Referencias: ¹Derita, M., Gattuso, S. Zacchino, S.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2008**, *36*, 55-58; ²Derita, M., Leiva, M., Zacchino, S.; *J Ethnopharmacol.* **2009**, *124*, 377-383; ³*CLSI* antes *NCCLS*, 2002, métodos M 27A2 y M 38 A, Wayne, PA, vol. 22 (15), pp 1-29; vol. 22 (16), pp. 1-27.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACCIÓN ANTIALIMENTARIA DE DOS FLAVONOIDES

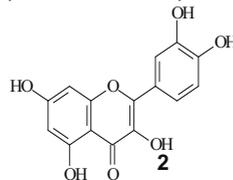
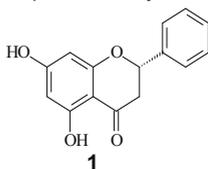
Díaz Napal, G.N.¹; Defagó M.T.²; Valladares G.R.²; Palacios, S.M.¹.

- 1) Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba (5000), Argentina. sarapalacios@ucc.edu.ar.
- 2) Centro de Investigaciones Entomológicas de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba (5016), Argentina. gvalladares@efn.uncor.edu.ar

En un estudio previo sobre las propiedades insecticidas de *Flourensia oolepis* S. L. Blake (chilca), utilizando ensayos de acción antialimentaria en *Epilachna paenulata* Germ. (Coleoptera, Coccinellidae), se aisló mediante un fraccionamiento cromatográfico bio-guiado del extracto etanólico la flavanona pinocembrina (**1**) como el principio activo¹. Con el objeto de entender la función de este flavonoide como elemento defensivo de *F. oolepis*, se realizó un estudio comparativo con quercetina (**2**), flavonoide ampliamente estudiado y distribuido en la naturaleza. El estudio se realizó en *E. paenulata* mediante test de elección (TE), ensayo de no-elección (TNE) y de mortalidad (M) y ablaciones de órganos quimiorreceptores (AOR).

En el TE, la dosis necesaria para inhibir el 50% de la alimentación (ED₅₀) fue de 7,98 y de 8,86 µg/cm² para **1** y **2**, respectivamente.

En el TNE se observó que las larvas alimentadas con hojas tratadas con **1** consumen menos alimento comparado con el control, siendo menor la ingesta cuanto mayor es la concentración de **1**. En los tratamientos con **2**, no hubo diferencia significativa entre la cantidad de alimento ingerido entre las larvas tratadas a todas las concentraciones y el control. Las larvas tratadas con **1** presentaron una disminución en su peso larval con respecto a las larvas control. Cuando el alimento se trató con 0,1, 1, 10 y 50 µg/cm² de **1** se observó una diferencia significativa con respecto al control y entre dosis. En el caso de **2** las larvas no presentaron diferencia con respecto al control en ninguna de las concentraciones. Cuando se analizó el ensayo de M, se observó que las larvas que eran alimentadas con **1** a 50 µg/cm², presentaron una mortalidad total a los 12 días de ensayo, mientras que las tratadas con **2** sólo mostraron un 24% de mortalidad, al mismo tiempo. Las larvas hambreadas murieron a los 5 días del ensayo. La dosis letal 50 (LD₅₀) de **1** a 124 y 240 hs fue de 18,44 y de 1,74 µg/cm². Para **2** no pudo ser calculado ya que no superó el 50% de mortalidad. En el ensayo de AOR, se ensayó **1** a 50 µg/cm² y **2** a 50 µg/cm² y a 0,01 µg/cm² (dosis fagoestimulante); para ambos compuestos el órgano de reconocimiento serían las antenas, ya que los insectos desprovistos de las mismas, se comportaron de manera diferente. Se puede concluir que ambos flavonoides tienen una acción diferente ya que **1** tiene una acción antialimentaria sobre *E. paenulata*. Por el contrario, **2** es un flavonoide que si bien puede actuar como antialimentario a dosis altas, no produce mayores efectos en el crecimiento y supervivencia de *E. paenulata*.



¹. Díaz Napal, G.N.; Carpinella, M.C.; Palacios S.M.; *Bioresour. Technol.* **2009**, *100*, 3669-3673.

ACCION FITOTOXICA DE DOS METABOLITOS AISLADOS DE *FLOURENSIA OOLEPIS* BLAKE

Diaz Napal, G.N; Palacios, S.M.

Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba, Córdoba (5000), Argentina. sarapalacios@ucc.edu.ar.

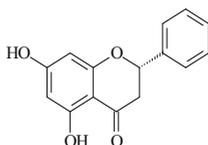
A partir de un fraccionamiento bio-guiado del extracto etanólico de *F. oolepis* se obtuvieron 2 fracciones activas, denominadas f7-9 y f16-19, que presentaron a 10 mg/mL, 100 y 80% de inhibición de la germinación de *Raphanus sativus*, respectivamente.

De la f7-9 se aisló un sólido blanco identificado como pinocembrina (**1**) y de la f16-19 se aisló un sólido identificado como ilicol (**2**).

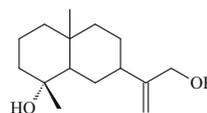
Para ambos compuestos se calculó la concentración a la cual inhiben el 50% de la germinación (IC_{50}) para cuatro semillas, *R. sativus*, *Lactuca sativa*, *Panicum miliaceum* y *Avena sativa*. Para **1** los valores de IC_{50} fueron 0,91, 0,84, 0,13 y 0,87 mg/mL, respectivamente. En el caso de **2** los valores fueron 2,30; 1,25, 0,16 y 0,65 mg/mL para cada semilla respectivamente. **1** resultó ser 2,5, 1,5 y 1,23 veces más activo que **2** para *R. sativus*, *L. sativa* y *P. miliaceum* respectivamente. En el caso de *A. sativa*, **2** fue 1,34 veces más activo que **1**. Se comparó la actividad de ambos compuestos con el herbicida sintético 2,4-D, (IC_{50} 2,56, 0,19, 0,0039 y 0,67 mg/mL, respectivamente). Comparando los resultados encontrados para **1** y **2**, con la actividad de inhibición de la germinación de 2,4-D con respecto a *R. sativus*, **1** fue 2,75 veces más activo mientras que **2** presentó una actividad similar a la del herbicida de referencia. Ambos compuestos naturales fueron menos activos que 2,4-D contra *L. sativa* siendo **1** y **2**, 4 y 6,5 veces menos activos respectivamente que dicho herbicida. *P. miliaceum* demostró ser la semilla más sensible a 2,4-D siendo éste 33 y 41 veces más activo que **1** y **2**, respectivamente. Para el caso de *A. sativa*, **2** y 2-4 D tienen una actividad similar pero **1** es 1,30 veces menos activo que el herbicida sintético.

Se estudio también la posibilidad de que ambos compuestos presenten acción sinérgica entre sí pero no se encontraron indicios de esta acción al ensayar ambos compuestos en *P. miliaceum*, bajando la concentración de **1** y manteniendo a **2** en su IC_{50} .

Cabe destacar la capacidad de estos compuestos naturales aislados de *F. oolepis* para inhibir la germinación de semillas tanto mono- como dicotiledóneas en dosis cercanas o menores a la de herbicidas sintéticos. Esto abre la posibilidad de desarrollo de herbicidas naturales de amplio espectro más benignos para el medio ambiente y la salud humana.



1



2

MODIFICACIÓN DEL ENTORNO DE LOS GRUPOS FUNCIONALES EN SISTEMAS POPC-ACETOGENINA MONO-THF

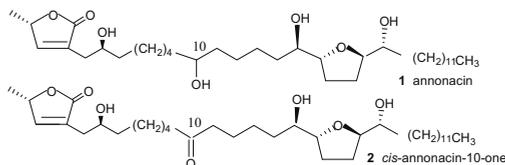
Di Toto Blessing Lilian^{1,3}, Diaz Sonia², Ben Altabef Aída^{2,3}, Neske Adriana¹, Bardón Alicia^{1,3}

¹Instituto de Química Orgánica, ²Instituto de Química Física, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471, (4000) Tucumán, Argentina. ³CONICET, Tucumán, Argentina. E-mail: aneske@fbqf.unt.edu.ar

Las acetogeninasannonáceas (ACG) aisladas sólo de la familia Annonaceae, actúan principalmente como potentes insecticidas e inhibidores de la cadena respiratoria a nivel de la mitocondria. Su citotoxicidad se debe a que inhiben la síntesis de ATP a nivel del complejo I mitocondrial^{1,2}. Por otra parte, el modo de acción del producto natural de origen vegetal, rotenona (isoflavonoide), usada desde hace mucho tiempo para fines insecticidas, implica una inhibición del transporte de electrones a nivel de la mitocondria bloqueando la fosforilación del ADP a ATP.

Estudios previos mostraron que las ACG bis-THF tienen mayor potencia inhibitoria (IC₅₀ NADH oxidasa) que las mono-THF^{3,4}. Con el fin de encontrar una relación entre el potencial de inhibición de la cadena respiratoria (IC₅₀ NADH-oxidasa) y la fuerza de interacción en los sitios de unión entre membranas artificiales y ACG mono-THF, se han seleccionado dos acetogeninasannonáceas: annonacin (1) y *cis*-annonacin-10-one (2) fuertemente citotóxicas², rotenone y POPC (palmitoiloleoilfosfatidilcolina)^{5,6}.

De los resultados obtenidos a 25°C, se puede decir que las ACG mono-THF (1 y 2) producen cambios en los números de onda de la frecuencia de estiramiento del grupo C=O del lípido a frecuencias mayores, lo que indicaría deshidratación del entorno del grupo carbonilo. Asimismo, se observan corrimientos a menores números de onda en las frecuencias del estiramiento antisimétrico del grupo fosfato, lo que indicaría deshidratación en el entorno del grupo PO₄²⁻ y posterior formación de uniones H con la ACG. La diferencia en los corrimientos de los números de onda observados, es diferente para cada ACG. Esto se debe a la diferencia estructural que las ACG tienen en C10. Los resultados obtenidos para el sistema rotenona-POPC muestran deshidratación del entorno del grupo fosfato del lípido.



Referencias

- ¹Barrachina, I.; Neske, A.; Granell, S.; Bermejo, A.; Chahaboune, N.; El Aoued, N.; Álvarez Colom, O.; Bardón, A.; Zafra-Polo, M. C.; *Planta Médica*. **2004**, *70*, 866-868.
- ²Álvarez Colom O.; Neske A.; Chahaboune N.; Zafra-Polo M.C.; Bardón A.; *Chemistry and Biodiversity*. **2009**, *6*, 335-340.
- ³Tormo, J. R.; Gallardo, T.; Gonzalez, M. C.; Bermejo, A.; Cabedo, N.; Andreu, I.; Estornell, E.; *Current Topics in Phytochemistry*. **1999**, *2*, 69-90.
- ⁴Tormo, J. R.; Estornell, E.; Gallardo, T.; Gonzalez, M. C.; Cavé, A.; Granell, S.; Cortes, D.; Zafra-Polo, M. C.; *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2001**, *11*, 681-684.
- ⁵Diaz, S. B.; Amalfa F.; Biondi de López A.C. y Disalvo E. A.; *Langmuir*. **1999**, *15*, 5179-5182.
- ⁶Hübner, W. and Blume, A.; *Chemistry and Physics of Lipids*. **1998**, *96*, 99-123.

DERIVADOS DE ÁCIDO TESSÁRICO INDUCEN ARRESTO EN FASE G2/M EN LÍNEAS CELULARES TUMORALES.

Osvaldo J. Donadel^a, Leticia G. León^{b,c}, Carlos E. Tonn^a, José M. Padrón^{b,c}

^a INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Chacabuco y Pedernera -5700- San Luis, Argentina. España. ^b Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González" (IUBO-AG), Universidad de La Laguna, C/ Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206 La Laguna, ^c BioLab, Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), C/ Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206 La Laguna, España. E-mail: odonadel@unsl.edu.ar

Los productos naturales de plantas y sus derivados, exhiben una amplia variedad de bioactividades, siendo importantes en el tratamiento de algunas enfermedades como el cáncer. Particularmente, los tumores sólidos representan la inmensa mayoría de esta patología (>90%) y nuevas drogas son necesarias para su terapia. En tal sentido los metabolitos secundarios de plantas son la mayor fuente de inspiración para el descubrimiento de nuevas drogas de uso terapéutico.¹

Para varios tipos de sesquiterpenos, en particular lactonas, se ha informado sobre actividades antitumorales, antimicrobianas, antialimentarias, citotóxicas, antibacterianas, antifúngicas, y alergénicas.² Por ejemplo, el eremofilano 07H239-A (1) ha mostrado actividad citotóxica, con valores de IC₅₀ = 3.2 µg/mL frente a las líneas CCRF-CEM (IC₅₀ 0.9

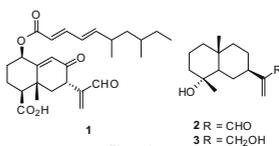


Figura 1

µg/mL).³ Por su parte el aldehído ilícico (2) (Figura 1), mostró capacidad citoprotectora gástrica. Estudios de relación estructura-actividad, explican que el grupo carbonilo αβ-insaturado es el farmacóforo responsable de la bioactividad.⁴

De *Flourensia oolepis* Blake se recuperaron los eudesmanos 3 y 4, y el eremofilano 8 desde *Tessaria absinthioides* H. et Arm. A partir de ellos se prepararon, por transformaciones químicas sencillas, los derivados 2, 5-7 y 8-10 (Figura 2), respectivamente. La actividad antiproliferativa, "in vitro", se evaluó frente a un panel de seis líneas de tumores humanos sólidos, A2780, HBL-100, HeLa, SW1573, T-47D y WiDr. El compuesto más activo indujo inhibición del crecimiento en forma significativa en el rango de 1.9-4.5 µM. Los estudios de citometría de flujo para derivados de ácido tessárico (8) indicaron un arresto acentuado del ciclo celular en la fase G2/M frente a algunas de las líneas celulares ensayadas.

Esta investigación ha sido financiada por la UNSL (Proy. 7301), CONICET (PIP 0628), ANPCYT (PICT 2007-352), Co-financiados por EU-FEDER: MICIIN (CTQ2008-06806-C02-01/BQU), MSC (RTICC RD06/0020/1046), ACIISI (PI 2007/021) and FUNCIS (REDESFAC PI 01/06 and 35/06). LGL: contrato MSC-FIS Sara Borrell. JMP: Spanish MEC-FSE contrato Ramón y Cajal.

Referencias

- (a) Butler, M. S.; Newman, D. J. *Prog. Drug. Res.*; **2008**, 65, 3; (b) Newman, D. J. *J. Med. Chem.*; **2008**, 51, 2589; (c) Newman, D. J.; Cragg, G. M. *J. Nat. Prod.*; **2007**, 70, 461.
- Picman, A. K. *Biochem. Syst. Ecol.*; **1986**, 14, 256.
- McDonald, L. A.; Barbieri, L. R.; Bernan, V. S.; Janso, J.; Lassota, P.; Carter, G. T. *J. Nat. Prod.*; **2004**, 67, 1565.
- Donadel, O.J.; Guerreiro, E.; María, A.O.; Wendel, G.; Enriz, R.D.; Giordano, O.S.; Tonn, C.E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*; **2005**, 15, 3547-3550.

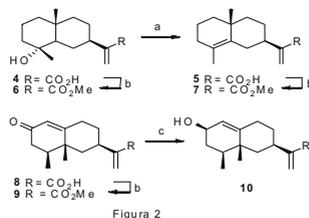


Figura 2

Reactivos y condiciones: (a) TsOH, C₆H₆, MS 4 Å, 80 °C, 55%; (b) CH₂N₂, Et₂O, 82% 6, 86% 7 y 79% 9. (c) LiAlH₄, THF, 0 °C, 25 min, 83%.

INHIBICION DEL CRECIMIENTO DE *BOTRYTIS CINEREA* POR LABDANOS AISLADOS DE *HAPLOPAPPUS VELUTINUS*

Javier Echeverría¹, Alejandro Urzúa¹, Leonora Mendoza², Milena Cotoras², Marcela Vivanco²

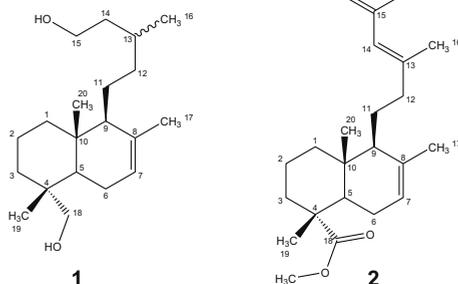
¹ Laboratorio de Química Ecológica, Departamento de Ciencias del Ambiente, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Casilla 40, Correo 33, Chile, javier.echeverriam@usach.cl, alejandro.urzua@usach.cl, leonora.mendoza@usach.cl, milena.cotoras@usach.cl, ma.vivanco.m@gmail.com

² Laboratorio de Micología, Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Casilla 40, Correo 33, Chile.

Botrytis cinerea es un hongo fitopatógeno facultativo, capaz de infectar a más de 200 especies de plantas. Puede crecer como saprofito en tejidos vegetales en descomposición o como parásito (Elad, 1995). En Chile ha sido tradicionalmente controlado por fungicidas comerciales, del tipo dicarboximidas y benzimidazoles, los que han causado un aumento de las cepas de hongos altamente resistentes (Leroux 1996). Una alternativa al control de este hongo lo constituyen los metabolitos secundarios presentes en la epicutícula de plantas, ya que un gran número de estos compuestos han sido reportados como antifúngicos, entre los que destacan los terpenos. El objetivo de este trabajo fue caracterizar la actividad antifúngica *in vitro* e *in vivo* del nuevo diterpeno, 18-metiléster del ácido-7,13(*E*)-labdadien-15,18dioico (**2**) provenientes del exudado resinoso de *Haplopappus velutinus* y su derivado 7(*E*)-Labden-15,18-diol (**1**).

La actividad antifúngica se determinó en el aislado U29. Para ello, se analizó el efecto de los compuestos sobre el crecimiento del micelio *in vitro*, la germinación de conidios y el crecimiento *in vivo* en hojas de tomate. Los resultados mostraron que tanto el 18-metiléster del ácido-7,13(*E*)-labdadien-15,18dioico (**2**) como el 7(*E*)-Labden-15,18-diol (**1**) producen retardo en el crecimiento micelial *in vitro*, siendo más activo el compuesto **2**. En cuanto a las pruebas de germinación de conidios, ambos compuestos no exhibieron actividad. Los resultados de las pruebas *in vivo* mostraron diferencias respecto a las *in vitro*, en este caso el compuesto 7(*E*)-Labden-15,18-diol (**1**) mostró mayor actividad.

Estos resultados serán comparados, desde la perspectiva estructura-actividad, con los obtenidos con otros diterpenos del labdano, clerodano y kaurano con distintas funcionalizaciones.



Elad, Y.; Evensen, K.; *Phytopathol.* **1995**, *85*, 637-643.

Leroux, P., *Pestic. Sci.* **1996**, *47*: 191-197.

Mendoza, L.; Espinoza, P.; Urzúa, A.; Vivanco, M.; Cotoras, M.; *Molecules* **2009**, *14*, 1966-1979.

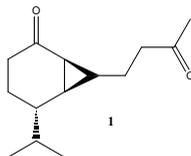
UN NOR-SESQUITERPENO DE NÚCLEO CARABRANO DE *SENECIO CERATOPHYLLOIDES*

Falchi, E.A.; Pacciaroni, A. del V.; Ariza Espinar¹, L. y Sosa, V. E.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas.
Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina. ¹IMBIV (CONICET-UNC)
E-mail: efalchi@fcq.unc.edu.ar

Senecio (Asteraceae) es un género ampliamente distribuido por todo el mundo, y crece principalmente en América central, América del sur, África Tropical, Australia y Sudáfrica. El género *Senecio* está constituido por 3 Tribus, 120 géneros y cerca de 3200 especies. (Bremen, 1994). De estas últimas, cerca de 300 especies crecen en la argentina (Cabrera, 1978). Una de ellas, *Senecio ceratophylloides*, es reportada como maleza, de la cual sus estudios solo describen la presencia de alcaloides.

En el presente trabajo se procedió al fraccionamiento biodirigido por medio de *Artemia salina* del extracto de *Senecio ceratophylloides*. La parte aérea fue macerada en EtOH a temperatura ambiente. Luego de la evaporación del solvente se resuspendió en MeOH/H₂O (4:1) y se sometió a partición con solventes de polaridad creciente: hexano, diclorometano y acetato de etilo. Del subextracto activo de CH₂Cl₂ se aisló e identificó inequívocamente, por medio de técnicas espectroscópicas, un *nor*-sesquiterpeno tipo Carabrano (1) de estructura no informada en la literatura.



Bremer, K. (1994) Asteraceae. Cladistics and Classification. Timber Press, Portland, Oregon, USA.

Cabrera, A.L. (1978) Flora de la Provincia de Jujuy. In: Cabrera, A.L. (Ed.). Colección Científica INTA, Buenos Aires, p. 500.

INTERACCIÓN ENTRE *ATRIPLEX LAMPA* Y *PENICILLIUM CRYSOGENUM*

Favier L.S., Mascotti M.L., Cianchino V.A., Kurina-Sanz M., Tonn, C.E., Rossomando P.C.

INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, CP 5700. San Luis, Argentina.

El género *Atriplex* comprende una serie de especies halófilas que están siendo estudiadas por su potencialidad para realizar fitoextracción de metales pesados y desalinización de suelos¹. Otras especies de estas Chenopodiaceas presentan actividad antifúngica frente a hongos fitopatógenos como *Fusarium solani*, atribuyendo los autores la actividad fungitóxica a compuestos presentes en las fracciones menos polares del extracto total². Plantas de este género han sido informadas por su actividad moluscicida, antidiabética y para el tratamiento de bronquitis. Entre los metabolitos aislados destacan saponinas triterpénicas con agliconas metoxiladas e hidroxiladas derivadas de longispinogenina y de saikogenina de *A. semibaccata*³ y triterpenos pentacíclicos como atriplexinol, ácido ursólico, ácido oleanólico, β -amyrina, y los esteroides β -sitosterol y stigmasterol desde *A. stocksii*⁴.

Considerando estos antecedentes se realizó un primer ensayo "screening" de los extractos orgánicos totales desalinizados y extractos obtenidos del fraccionamiento a distintas polaridades de *A. lampa* sobre el desarrollo *in vitro* de hongos fitopatógenos. Sorprendentemente estas pruebas preliminares realizadas en medio sólido, empleando dos metodologías diferentes, mostraron que concentraciones del 1 y 2% p/v del extracto no modificaban el crecimiento de *Alternaria alternata* pero estimulaban notablemente el desarrollo de *Fusarium graminearum*, *Aspergillus flavus* y *Penicillium crysogenum* que mostraban halos de crecimiento diferencial inducido por el extracto vegetal.

Ensayos para valorar el crecimiento de *P. crysogenum* en medios de cultivos líquidos clásicos mostraron que a los siete días de incubación con la suplementación del 1% y 2% p/v del extracto total desalinizado de *A. lampa* la biomasa fúngica (determinada como peso seco) se incrementaba en un 100 y 131%, respectivamente. El mismo procedimiento, suplementando con extractos autoclavados, incrementó el desarrollo de biomasa en menor grado (50 y 52% respectivamente). Utilizando medios de cultivo con el hidrato de carbono como sustrato limitante, el extracto clorofórmico de *A. lampa* no estimuló el desarrollo fúngico, situación que se revirtió al incorporar una fuente hidrocarbonada al sistema.

La estimulación del desarrollo de especies del género *Penicillium* con productos naturales presenta gran interés por su potencialidad para diseñar metodologías aplicables a procesos biotecnológicos en la producción de antibióticos.

1-a) Manousaki & Kalogerakis; *Environmental Science and Pollution Research* **2009**, En prensa. b) Guo Z., Megharaj, Beer, Ming, Mahmudur Rahman, Wu, Naidu; *Bioresource Technology* **2009**, 100, 3831-3836.

2-Boughalleb, Trabelsi, Harzallah-Skhiri; *Natural Product Research* **2009**, 23, 988-997.

3-Shaker, Dockendorff, Seifert; *Zeitschrift für Naturforschung - Section C* **2003**, 58, 485-489.

4-Siddiqui, Ahmeda, Ghiasuddin, Khana; *Phytochemistry* **1994**, 37, 1123-1125.

**METABOLITOS SECUNDARIOS Y DERIVADOS DE *CONYZA*
BONARIENSIS VAR. *ANGUSTIFOLIA***

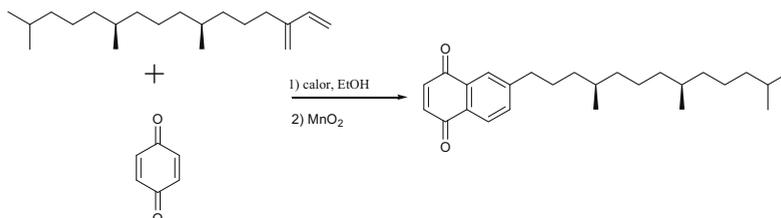
Fernández, L., Sánchez, M., Palermo, J.A.

Dpto. Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3°
Piso, Ciudad Universitaria (1428) Buenos Aires, Argentina.
e-mail: palermo@qo.fcen.uba.ar

Conyza bonariensis (L.) Cronq. es una hierba anual considerada una especie invasora y conocida popularmente con el nombre de rama negra que se distribuye extensamente en la Provincia de Buenos Aires¹. En la medicina popular se emplea en forma de infusión para el tratamiento de reumatismo y afecciones articulares, gota y disfunciones renales².

Con el fin de identificar metabolitos secundarios mayoritarios susceptibles de ser modificados químicamente se estudió un extracto etanólico de las partes aéreas de esta planta, a partir del cual fue posible aislar los compuestos brevifolina, espatunelol, óxido de cariofileno y fitol³. De nuestro conocimiento, el compuesto neofitadieno no habría sido reportado aún para la especie.

Sobre el neofitadieno, producto mayoritario del extracto, se realizó una cicloadición de Diels-Alder con p-benzoquinona mediante la cual se obtuvo una nueva naftoquinona. Se presentarán los datos espectroscópicos que permitieron la elucidación estructural de los compuestos mencionados.



(1) Cronquist, A.; *Bull. Torr. Bot. Club.* **1943**, *70*, 629-632.

(2) González, A.; Vázquez, A.; Ferreira, F.; Moyna, P.; *J. Ethnopharmacol.* **1993**, *39*, 217-220.

(3) Urdampilleta, J. D., Amat, A. G., Bidau, C., Kolb Koslobsky, N. *Bol. Soc. Argent. Bot.* **2005**, *40*, 101-107.

BÚSQUEDA DE ACTIVIDAD REPELENTE EN PAICO (*CHENOPODIUM MULTIFIDUM* LINNÉ)

Karina Gamarra^a, Yanina Quiroga^b, Silvina Artola^a, Catalina M. van Baren^c, **Mónica L. Freile^b**

^aTecnología Farmacéutica, Departamento Farmacia, ^bQuímica Orgánica, Departamento Química; Fac. de Cs. Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco; Comodoro Rivadavia 9000, Argentina. ^cFarmacognosia-IQUIMEFA (UBA-CONICET), FFyB, UBA, Buenos Aires 1113. mfreile@unpata.edu.ar.

La investigación sobre métodos alternativos para el control de plagas se ha incrementado en los últimos años debido a los problemas que ocasionan los insecticidas convencionales, tales como el desarrollo de resistencias en insectos, resurgimiento de plagas secundarias y de otras plagas nuevas, contaminación ambiental, peligro para la salud del consumidor. *Tribolium castaneum* (gorgojo castaño de la harina) es un insecto plaga de infestación secundaria que causa pérdidas importantes en los granos almacenados. En este trabajo reportamos la actividad repelente del aceite esencial de *Chenopodium multifidum* L. (Chenopodiaceae) contra dicho insecto. El género *Chenopodium* comprende unas 250 especies de amplia distribución en todo el mundo, de las cuales 37 crecen en Argentina. *Chenopodium multifidum*, conocido como "paico", es una hierba perenne, pubescente, originaria de Sudamérica. En Argentina habita en casi todo el país desde Santa Cruz al norte. Es empleada como digestivo, carminativo y para combatir parásitos.

La especie en estudio fue colectada en la Ruta 26, Km 8, Comodoro Rivadavia, Provincia de Chubut. Un ejemplar de la colecta se depositó en el Herbario Regional Patagónico de la UNPSJB, N° de Voucher 6803. El aceite esencial fue extraído por hidrodestilación a partir de las partes aéreas, durante 3 horas con un rendimiento de 0,96 % y su composición química fue determinada por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/FID/MS). El test de repelencia se realizó por quintuplicado contando para cada repetición con 10 insectos adultos, estos fueron mantenidos en condiciones fijas de temperatura y humedad relativa. Se trabajó con 100 µl del control y 100 µl del tratamiento, se dejó evaporar el solvente y se ingresaron los insectos al equipo. Se ensayaron diluciones de 10 µg/ml y 20 µg/ml utilizando hexano como solvente. Después de 30, 60, 90, 150 y 210 minutos se realizó el conteo de cuantos insectos migraron hacia el control y cuantos al tratamiento, se calculó el índice de repelencia ($IR = (T - C / Tot) * 100$), arrojando en todos los casos valores menores a 0. De los resultados obtenidos y teniendo en cuenta que para valores negativos del índice (IR) nos indica repelencia, se puede concluir que el aceite de paico podría ser utilizado como repelente frente al insecto plaga *Tribolium castaneum*.

IMPACTO EN LAS PROPIEDADES QUÍMICAS Y BIOLÓGICAS DE EXTRACTOS NATURALES MODIFICADOS CON CLORUROS DE SULFONILO.

Mario O. Salazar,^a Oscar Micheloni,^b Luis J. Oakley^b y Ricardo L.E. Furlan^a

^a Farmacognosia. Departamento Química orgánica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. Rosario (2000) Argentina. rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar.

^b Carrera de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires. Sede Pergamino: Monteaguo 2772. Pergamino (2700) Argentina.

Los extractos químicamente modificados representan una potencial fuente alternativa de compuestos bioactivos.¹ Los mismos resultan de alterar significativamente la composición química de extractos de origen natural con el objeto de generar compuestos semisintéticos con una determinada actividad biológica. Tal alteración puede introducirse a través de la transformación química de grupos funcionales de alta presencia en metabolitos secundarios. De acuerdo con estudios previos² los grupos -OH (alcohólicos y fenólicos) y las aminas son grupos que se encuentran en alta proporción. En este trabajo se presenta la alteración de la composición de extractos vegetales a través de la modificación química con diferentes cloruros de sulfonilo sobre estos grupos funcionales.

Se modificaron once extractos metanólicos con cloruros de bencensulfonilo y de p-toluensulfonilo. El impacto de la reacción sobre la composición química de los extractos fue evaluado a través de la comparación de cromatogramas obtenidos por CG-MS y LC-UV. La combinación de ¹H RMN con análisis de componentes principales permitió separar claramente a los extractos modificados de los extractos naturales que les dieron origen e identificar la incorporación de fragmentos de los reactivos sulfonilantes en las moléculas de los extractos naturales como la responsable de la separación de ambos grupos de extractos. Este efecto fue corroborado a través de la comparación de áreas de integración de señales correspondientes a los porciones moleculares provenientes de la incorporación de los reactivos sulfonilantes.³

Se analizaron posteriormente los perfiles de actividad de los extractos modificados generados *versus* los extractos nativos de partida en base a la medición de diferentes actividades enzimáticas.^{4, 5, 6}

La modificación de grupos -OH y de aminas por reacción con cloruros de sulfonilo produjo alteraciones en la composición química de extractos vegetales, esos cambios se asociaron a alteraciones en las actividades biológicas evaluadas. Los resultados sugieren la factibilidad de utilizar grupos de alta presencia como los OH como puerta de acceso para la modificación química de extractos, la cual puede a su vez inducir una alteración en las propiedades biológicas de los mismos.

Agradecimientos: CONICET, ANPCyT y Universidad Nacional de Rosario.

¹ López, S.N.; Ramallo, I.A.; Gonzalez Sierra, M.; Zacchino, S.A.; Furlan, R.L.E. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2007**, *104*, 441.

² Ramallo, I.A. Tesina para optar al grado de Licenciado en Biotecnología, UNR, **2005**, 49-51.

³ Salazar, M. O.; Ramallo, I. A.; Gonzalez Sierra, M.; and Furlan, R. L. E. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* **2009**, *19*, 5067.

⁴ Salazar, M.O.; Furlan, R.L.E.; *Phytochemical Anal.* **2007**, *18*, 209.

⁵ Marston, A.; Kissling, J.; Hostettmann, K. *Phytochemical Anal.* **2002**, *13*, 51.

⁶ Ramallo, I.A., Zacchino, S.A.; Furlan, R.L.E. *Phytochemical Anal.* **2006**. *17*, 15.

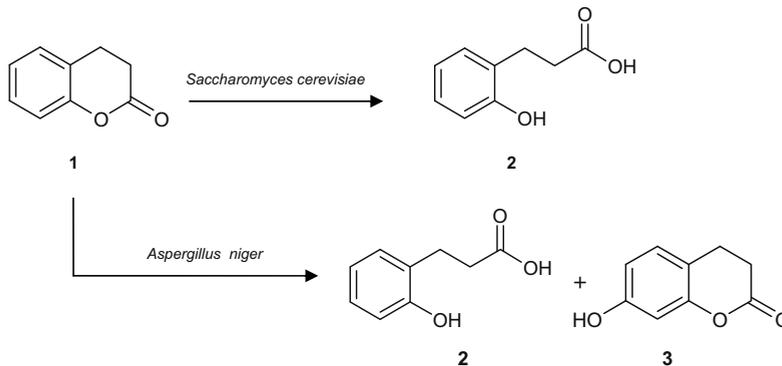
OBTENCION DE DERIVADOS BIOACTIVOS DE DIHIDROCUMARINA MEDIANTE REACCIONES DE BIOTRANSFORMACIÓN

Gabriela I. Furque, Adriana del V. Pacciaroni y Virginia E. Sosa

IMBIV-CONICET. Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende. Ciudad Universitaria. Córdoba. 5000 Argentina. e-mail: gfurque@fcq.unc.edu.ar

Dihidrocumarina (1) (DHC) es un compuesto natural encontrado en *Melilotus officinalis* y *Dipterix odorata*, familia Fabaceae,¹ y se utiliza como agente aromatizante de una amplia variedad de alimentos y perfumes.

Con el objetivo de modificar la estructura de compuestos bioactivos obteniendo productos con una alta estereo y regio selectividad, DHC fue empleada como sustrato de partida para biotransformaciones con células en crecimiento de *Saccharomyces cerevisiae* y cepas puras de *Aspergillus niger*. La bioconversión utilizando *S. cerevisiae* dio lugar a la obtención de un único metabolito, ácido melilótico (2), como resultado de la apertura de la lactona por hidrólisis de la DHC.² El ácido melilótico, se obtuvo también como producto, al utilizar enzimas vegetales de *Daucus carota*, *Solanum melongena*, *Cucumis sativus* y *Allium cepa* como biocatalizadores. La biotransformación con *Aspergillus niger* se realizó en medio de cultivo Sabouraud dando el derivado hidroxilado de DHC (3), además de ácido melilótico. Se presentaron diferencias en los tiempos de reacción y selectividad.



Las estructuras de los compuestos biotransformados 2 y 3 se elucidaron mediante técnicas espectroscópicas. Se evaluó y comparó la actividad fitotóxica tanto del sustrato como de los productos a distintas concentraciones.

A partir de estos resultados, concluimos que ambas cepas presentan capacidad para biotransformar a DHC, lo que las hace potencialmente aplicables para la preparación selectiva de estos derivados por metodologías biocatalíticas.

¹ Ehlers, D.; Pfister, M.; Bork, W. R.; Toffel-Nadolny, P. (1995) *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **201**: 278-282.

² Haser, K.; Henning Wenk, H.; Schwab, W. (2006) *J. Agric. Food Chem.* **54**: 6236-6240.

ASLAMIENTO Y ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL DE METABOLITOS SECUNDARIOS PRODUCIDOS POR UNA CEPA FÚNGICA ENDOFITA SEPTADA OSCURA.

Gallardo, G. L.^{1*}; Rodríguez, M. A.²; Godeas, A.²; Cabrera, G. M.¹

1-Depto. de Química Orgánica y UMYMFOR, FCEyN,UBA, Ciudad Universitaria, Pab. II (1428) Buenos Aires, Argentina. 2-Laboratorio de microbiología del suelo, Depto. de Biodiversidad y Biología Experimental, FCEyN,UBA, Ciudad Universitaria, Pab. II (1428), Buenos Aires, Argentina.

*E- mail: gabygallardo@qo.fcen.uba.ar

Las plantas en los ecosistemas naturales poseen diferentes interacciones simbióticas con diversos microorganismos endófitos, como por ejemplo hongos, los cuales pueden desarrollarse dentro de ellas sin causarles síntomas patógenos. Los hongos que colonizan las raíces de dichas plantas se clasifican en: micorrizas arbusculares (AM), ectomicorrizas (EM) y endófitos septados oscuros (DSE). Se ha demostrado que plantas infectadas con esta clase de hongos son más sanas que las no infectadas, hecho que puede deberse a la producción por parte del hongo endófito de diversos compuestos que podrían promover el crecimiento y generar protección frente a ataques de insectos, animales herbívoros y/o infecciones causadas por otros microorganismos fitopatógenos. Por esta razón, se decidió estudiar los metabolitos secundarios producidos por una cepa fúngica DSE aislada de raíces de plantas de soja.

Para evaluar el potencial interés de los metabolitos secundarios producidos por el hongo, se realizó un cultivo del mismo, el cual fue extraído y fraccionado por medio de cromatografía flash en columna seca utilizando mezclas de solventes de polaridad creciente CH₂Cl₂:AcOEt. De esta separación se obtuvieron 2 fracciones que presentaron compuestos de estructura química interesante y que se purificaron mediante el uso de técnicas cromatográficas, obteniéndose tres compuestos con actividad antifúngica frente a hongos fitopatógenos. El compuesto **1** es conocido como asperperentina¹, en cambio los compuestos **2** y **3**, poseen una estructura química previamente no informada. Todas las estructuras se determinaron utilizando diferentes métodos espectroscópicos (COSY, HMQC, HMBC y EM de alta precisión).

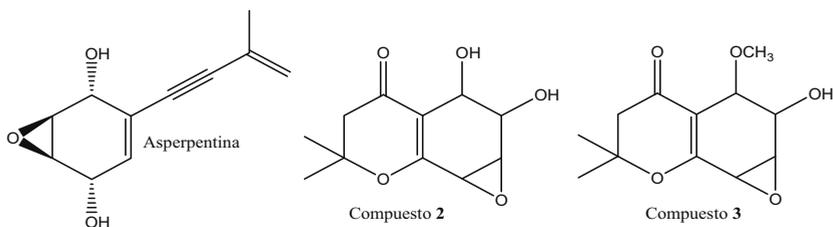


Figura 1: Estructura de los compuestos aislados de la cepa DSE estudiada

1. Mühlenfeld, A., Achenbach, H., Asperperentyn, a novel acetylenic cyclohexene epoxide from *Aspergillus duricaulis*. *Phytochemistry* **1988**, *27*, (12), 3853-3855.

WITHANOLIDOS EN *JABOROSA REFLEXA* Y *J. CABRERAE*. RELACIONES BIOGENÉTICAS

Manuela E. García, Lucas E. Peisino, Viviana E. Nicotra, Juan C. Oberti

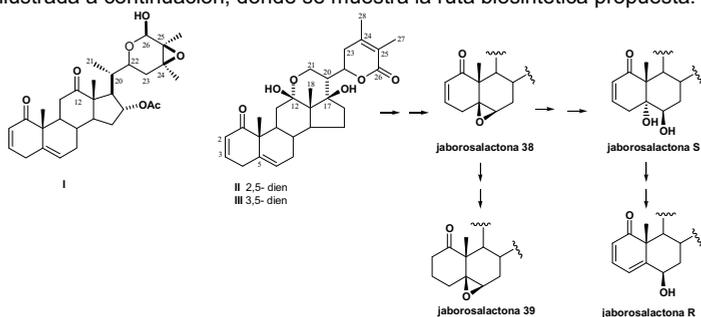
Depto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas (IMBIV-CONICET), Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba (CP5000). e-mail: manuelagarcia@fcq.unc.edu.ar

Este trabajo se refiere al estudio de withanólidos (w.) presentes en la familia Solanaceae¹. Los w. son compuestos esteroidales de 28 átomos de carbono, constituidos por un esqueleto tipo ergostano, polioxygenados, con una δ -lactona- α,β insaturada en la cadena lateral, de 5 o 6 miembros.

En este caso se reporta estudio fitoquímico de dos especies pertenecientes a uno de los géneros más representativos, *Jaborosa*, las cuales no poseen antecedentes de estudio: *J. reflexa*² y *J. cabreræ*.

El estudio fitoquímico de la especie *J. reflexa* dio lugar al aislamiento de tres compuestos novedosos (I-III). El esqueleto del compuesto I es normal y posee una función cetona en C-12, en cambio el de los compuestos II y III es tipo sativólido.³ De la especie *J. cabreræ* se aisló nuevamente el compuesto II y además seis w. de estructura conocida: cuatro de ellos poseen núcleo sativólido y dos un esqueleto tipo trechonólido⁴ (trechonólido A y jaborosalactona 32) con la particularidad de que es el segundo caso en todas las especies de *Jaborosa* en donde se presentan ambos epímeros sobre la posición C-23.

Los arreglos sativólido y trechonólido poseen un heterociclo adicional estable de seis miembros, formado a partir del ataque nucleofílico de un hidroxilo en posición C-21 sobre una cetona en C-12, y de un hidroxilo en C-22 sobre la cetona en C-12, respectivamente. Los compuestos I-III tendrían un precursor en común (12-oxo derivado)⁵. La estrecha relación entre los compuestos obtenidos de ambas especies se ve ilustrada a continuación, donde se muestra la ruta biosintética propuesta:⁶



La estructura química de todos los compuestos fue determinada utilizando una combinación de métodos espectroscópicos.

Los esqueletos sativólido y trechonólido son arreglos exclusivos del género *Jaborosa*, lo que aporta mayor argumentación a la importancia de los w. como posibles marcadores taxonómicos. Lo mencionado anteriormente y las características palinológicas y morfológicas tan similares de éstas dos especies, sugieren que se encuentran taxonómicamente muy cercanas.

¹ Hunziker A. T. *The Genera of Solanaceae*. 1ª ed. Germany: Ed. A.R.G. **2001**. Gantner Verlag KG.

² García M., Nicotra V., Burton G., Oberti J. Withanolidos de *Jaborosa reflexa*. XXVII Congreso Argentino de Química, **2008**, Tucumán.

³ Bonetto G.M., Gil R. R., Oberti J.C., Veleiro A. S., Burton G. *Journal of Natural Products*. **1995**, *58*, 705-11.

⁴ Nicotra, V.; Ramacciotti, N.; Gil, R.; Oberti, J.C.; Feresin, G.; Guerrero, C.; Baggio, R.; Garland, M.T.; Burton, G; *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 783-789.

⁵ Nicotra, V.; Ramacciotti, N. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1513-5.

⁶ Glotter E. I., Kirson D., Lavie, Abraham A. *Bioorganic Chemistry*. **1978**; *2*, 57-95.

CUMARINAS NATURALES AISLADAS DE *PTEROCAULON SP. Y* DERIVADOS TRANSFORMADOS QUÍMICAMENTE

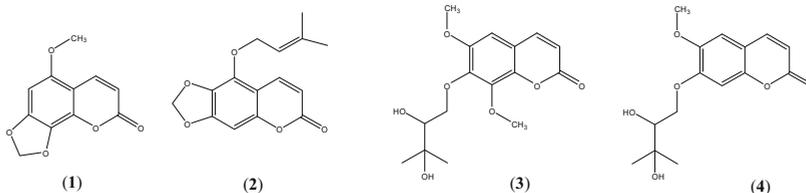
Garro, H. A.;¹ Pungitore, C. R.^{1,2*} y Tonn, C. E.¹

¹INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, 5700 San Luis, Argentina. Fax: +54 2652 422644. E-mail: ctonn@unsl.edu.ar

²Instituto de Química Orgánica y Biomolecular. Universidad de Göttingen. Tammannstr. 2. Göttingen. 37077. Alemania.

Las cumarinas son compuestos ampliamente distribuidos en el reino vegetal, y pueden ser comúnmente halladas en familias tales como Umbelliferae, Apiaceae y Rutaceae, entre otras [1]. El género *Pterocaulon* (Asteraceae) se encuentra ampliamente distribuido en América y Australia [2]. El objetivo de este trabajo fue el reestudio fitoquímico de *P. virgatum* (L.) De Candolle y *P. alopecuroides* (L.) De Candolle [3] para obtener diferentes cumarinas naturales y realizar, junto a una serie de cumarinas comerciales, la preparación de un conjunto de compuestos relacionados destinados al estudio de bioactividad frente a transcriptasas reversas.

Los compuestos 5-metoxi-7,8-metilendioxicumarina (sabandinina) (**1**); 5-(3',3'-dimetilaliloxi)-6,7-metilendioxicumarina (**2**); 7-(3'-metil-2',3'-dihidroxitiloxi)-6,8-dimetoxicumarina (**3**) y 7-(3'-metil-2',3'-dihidroxitiloxi)-6-metoxicumarina (**4**) fueron aislados de *P. virgatum*. El compuesto (**4**) también pudo ser aislado de *P. alopecuroides*.



A partir de estos compuestos se pudo obtener una serie de derivados por diferentes transformaciones químicas. Además empleando 4-hidroxycumarina, 6-hidroxycumarina y 4-hidroxi-3-nitrocumarina como sustratos se pudo obtener una serie mayor de derivados. También se logró incluir heteroátomos como Br, Cl, N, S y Si. Como particularidad se pudo lograr una acetilación regioselectiva para un átomo de carbono secundario, y un derivado bromado se pudo alcanzar empleando un catalizador ácido no convencional. En total se alcanzó un conjunto de 37 cumarinas con distintos grados de funcionalización.

En el futuro esta familia de compuestos será ensayada frente a transcriptasas reversas y la información concerniente a las características estructurales de inhibidores de este tipo de proteínas, permitiría obtener pruebas para el entendimiento del rol que juegan estas enzimas específicas en los mecanismos de replicación y retrotranscripción viral, además de poder generar moléculas líderes para el desarrollo de potenciales compuestos con actividad antirretroviral [4].

[1]. Dewick, P. M. "Medicinal Natural Product", a Biosynthetic Approach. (2002).

[2]. Maes D.; Debenedetti S. & Kimpe N. *Bioch. Syst. & Ecology* (2006).

[3]. Gallardo Varas, O. Tesis Doctoral en Química. UNSL. (1996).

[4]. Garro, H. A.; Manzur, M. J.; Ciuffo, G. M.; Kurina, M. B.; Pungitore, C. R. *Póster. XXVII Congreso Argentino de Química y Tesis de Lic. en Biol. Molec.* Garro H. A. (2008).

H.A.G agradece a CONICET por beca posgrado. UNSL (Proyecto 22/Q805), CONICET (PIP 112-200801-00628) y ANPCyT (PICT-2007-352). C.R.P. y C.E.T. pertenecen a la CIC-CONICET.

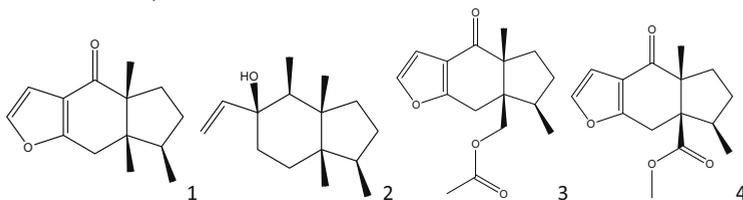
ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE MOLÉCULAS ESTIMULADORAS DE FORMACIÓN DE BIOFILM

Gilbert Miguel, Ramos Alberto, Arena Mario E., Cartagena Elena, Valdez Juan C. y Bardón Alicia

Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán e INQUINOA. Ayacucho 471. Email: arename@fbqf.unt.edu.ar

Los biofilms se definen como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo y es la forma más resistente a ATB que presentan las bacterias. El mecanismo regulatorio de su formación es el *Quorum sensing*, detección de quórum o autoinducción y es un mecanismo de control de expresiones genéticas dependiente de la densidad celular. Moléculas de homo seril γ lactonas han sido informadas en bacterias Gram negativas como los autoinductores responsables de la formación de biofilm. Compuestos químicamente similares pueden bloquear los receptores e inhibir la formación de la forma de resistencia bacteriana o aumentar la misma. En este trabajo determinamos el mecanismo de acción de sesquiterpenoides aislados de *Porella chilensis*: Norpinguisona¹, pinguisenol², compuestos que demostramos previamente ser inductores en la formación de biofilm por la cepa *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, y compuestos derivados de los mismos norpinguisona acetato³ y norpinguisona metil ester⁴ los cuales varían en su efecto sobre la formación de biofilm, indicando la importancia de las modificaciones estructurales en la actividad biológica.

Existen dos formas de incrementar la síntesis de biofilm: incremento en el número de células con similar producción específica de autoinductores o bien un aumento en la síntesis de autoinductores no relacionados linealmente al crecimiento. La presencia de 1 $\mu\text{g/ml}$ de 1 y 2 aumentan 8 y 16% respectivamente la formación de biofilm. El estudio de los mecanismos de acción se lleva a cabo por la determinación del crecimiento y de la biocuantificación con cepas reportes sensibles a la concentración de autoinductores. Los estudios determinaron que el crecimiento no es afectado, pero que la expresión de genes regulados por los autoinductores aumentó 8 y 45% en presencia de 1 y 2 respectivamente. Estos resultados sugieren una activación en la expresión de biofilm por estos compuestos y una retroestimulación positiva. Los resultados de esta experiencia contribuyen al conocimiento de la química de los autoinductores bacterianos.



COMPOSICIÓN QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE ACEITE ESENCIAL DE *PIPER AURITUM* H.B.K.

Sandra G. Gómez de Saravia^{1,2}; José de la Paz Naranjo³; Paola Lavin^{1,4}, Patricia S. Guiamet^{1,4}.

¹ Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, CCT La Plata- CONICET, C.C. 16, Suc.4, (1900), La Plata. Tel: 54-221-4257430, Fax: 54-221-4254642. E-mail: sgomez@inifta.unlp.edu.ar ²CIC. ³Museo Ernest Hemingway. Área de Conservación Preventiva. Finca Vigía, San Francisco de Paula, Ciudad de La Habana, Cuba. Tel. 537 - 910809, Fax: 558090, E-mail: delapazjn@gmail.com ⁴CONICET

Los agentes antimicrobianos aislados de plantas, pueden actuar como reguladores del metabolismo intermediario, activar o bloquear reacciones enzimáticas, afectar directamente una síntesis enzimática o alterar estructuras de membranas. Si bien los antimicrobianos de origen vegetal son utilizados comúnmente con fines medicinales y en la industria alimenticia y farmacéutica, es poco conocido su uso en el control de microorganismos asociados con el biodeterioro del patrimonio cultural. Farmacológicamente se ha comprobado la actividad antimicrobiana de *Piper auritum* H.B.K., tanto de sus hojas como de su tallo. El objetivo de este trabajo fue estudiar, la composición química del aceite de *Piper auritum* H.B.K. y el efecto antimicrobiano de soluciones hidroalcohólicas al 5% y 10% sobre los siguientes microorganismos *Bacillus* sp.; *Bacillus cereus*; *Pseudomonas fluorescens*; *Pseudomonas putida*; *Pseudomonas* sp. asociados con el biodeterioro de materiales. El aceite fue obtenido por hidrodestilación y la solución de trabajo se preparó con etanol al 70%. El tamisaje fitoquímico, se le realizó a las hojas frescas de la planta, con un solvente de polaridad intermedia (etanol), según el principio de extracción de los metabolitos secundarios más importantes. Las determinaciones se realizaron por triplicado. La actividad antimicrobiana del aceite se estudio empleando la técnica de difusión en agar. *Piper auritum* H.B.K., posee fenilpropanoides, lignanos, sequiterpenos y monoterpenos como borneol, alcanfor, cineol, eugenol, safrol y una amplia variedad de componentes bencénicos. Estos compuestos coinciden con los encontrados en este estudio, alcaloides, fenoles, flavonoides, triterpenos y esteroides; los predominantes en los ensayos cualitativos realizados. No obstante, el mayor número de trabajos se refiere a la composición química de su aceite esencial (metabolitos secundarios volátiles), el cual presenta como mayoritario al safrol, un monoterpeno oxigenado. Este compuesto posee efecto carcinogénico y citotóxico, sin olvidar que preparaciones galénicas obtenidas a partir del aceite o los componentes no volátiles muestran actividad antioxidante, antiinflamatoria, antibacteriana, antifúngica y antidermatofítica. La actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Piper auritum* H.B.K. varió según el microorganismo ensayado. La determinación de zonas de inhibición por el método de difusión en agar mostró efectividad del extracto sobre todas las cepas ensayadas (moderada: halos de inhibición entre 6 y 9 mm a positiva: halos de inhibición de más de 9 mm), con excepción de *Pseudomonas putida*. Los resultados obtenidos en este trabajo corroboran la actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Piper auritum* H.B.K., sobre microorganismos asociados con el biodeterioro del patrimonio cultural.

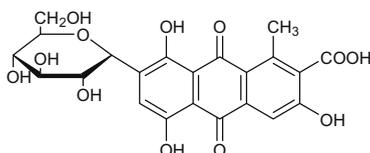
CARACTERIZACION POR HPLC-MS y ESI-MS/MS DE PRODUCTOS DE DEGRADACION DE ACIDO CARMINICO EN TEXTILES ENVEJECIDOS ARTIFICIALMENTE POR IRRADIACION CON LUZ ULTRAVIOLETA

Gómez B. A.¹, Maier, M. S.¹

¹UMYFOR-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón 2, Ciudad Universitaria, (1428) CABA., Argentina
bgomez@qo.fcen.uba.ar, maier@qo.fcen.uba.ar

Los colorantes orgánicos naturales han sido utilizados durante más de 4000 años hasta su reemplazo por colorantes sintéticos. Su identificación en textiles antiguos y arqueológicos constituye un desafío debido a la complejidad de los procesos de degradación que sufren, en particular por su sensibilidad a la luz.

El Carmin es un colorante rojo-violáceo obtenido a partir de los cuerpos desecados del insecto hembra Cochinilla (*Dactylopius coccus* Costa). El ácido carminico, el C-glucósido del ácido kermésico, es el colorante principal del extracto de cochinilla:



El teñido con extracto de cochinilla con distintas sales inorgánicas utilizadas como mordientes permite obtener diferentes tonalidades del mismo color. En este trabajo, estudiamos mediante HPLC-DAD, LC-MS y ESI-MS/MS la resistencia a la degradación por luz UV de muestras de lana teñidas con extracto de cochinilla, previamente tratadas con alumbre, cobre y estaño como mordientes y las comparamos con la fibra sin mordiente.

Las muestras fueron expuestas a luz ultravioleta (321 nm) para generar un envejecimiento acelerado durante 5 a 15 semanas. El colorante obtenido por hidrólisis ácida de la fibra fue analizado por HPLC-DAD en intervalos de 2 semanas, observándose una mayor degradación en las fibras tratadas con alumbre y en ausencia de un mordiente y a tiempos de exposición mayores a 5 semanas. El posterior análisis por ESI-MS mostró la presencia de tres picos a m/z 311, 325 y 339, junto con el fragmento del ión cuasimolecular m/z 491 [M-H]⁻ del ácido carminico y el ión a m/z 447 proveniente de la pérdida neutra de CO₂ de la molécula del colorante. En los espectros MS² de los picos a m/z 311, 325 y 339 se observa un mismo fragmento a m/z 183. El análisis por LC-MS nos permitió asociar los picos a m/z 311, 325 y 339 con posibles productos de degradación observados en el cromatograma.

Con el objeto de profundizar en el patrón de degradación del ácido carminico se realizó un estudio por ESI-MS/MS del colorante puro. En el espectro MS³ del ión 447 [M-H-CO]⁻ se observaron picos a m/z 429 [447-H₂O]⁻, 327 y 357, proviniendo los dos últimos de la fragmentación de la unidad de glucosa. El espectro MS³ del pico a m/z 357, produjo los fragmentos a m/z 311 y 339, debidos a pérdida de agua y CO, respectivamente. Si bien estos picos coinciden con los observados en las muestras de colorante aisladas de las lanas envejecidas, el análisis por MS³ de los picos a m/z 311 y 339 mostró un ión a m/z 283 proveniente de las pérdidas de una y dos unidades de CO, respectivamente. Por otro parte, estos picos, a diferencia de lo observado en las lanas envejecidas; no se observan en el espectro de masa del colorante sino son el resultado de experimentos MS/MS del ión a m/z 357. Estos resultados confirmarían la identificación por LC-MS y ESI-MS/MS de productos de degradación en las lanas envejecidas.

PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DE EXTRACTOS FENÓLICOS DE HOJAS DE *OLEA EUROPAEA* L. EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN

Elizabeth del V. Gómez²., Claudia B. Salim Rosales²., Patricia E. Gómez¹., Norma L. Rodríguez²., María O. Bravo¹.

- (1) Departamento Ciencias Básicas. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Catamarca. San Fernando del Valle de Catamarca. 4700. Argentina. patrigomez@gmail.com.
- (2) Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Catamarca. San Fernando del Valle de Catamarca. 4700. Argentina. gadolinia_64@hotmail.com.

La finalidad de la incorporación de sustancias antioxidantes a los aceites vegetales, es la de prolongar la vida útil del producto retardando las reacciones de autooxidación de los triglicéridos. En la naturaleza existen numerosas sustancias que pueden emplearse como antioxidantes. En estudios previos se encontró que las hojas de olivo presentan elevada concentración de polifenoles y que estos a su vez, exhiben una excelente capacidad de atrapar radicales DPPH^[1]. Con el objetivo de valorar las propiedades antioxidantes de extractos fenólicos de hojas de olivo de la variedad Arbequina sobre alimentos lipídicos, en la presente investigación se aplicaron extractos de hoja, obtenidos por maceración en etanol 50% y en acetato de etilo, sobre aceite de oliva virgen de Arbequina. El comportamiento de los aceites bajo tratamiento y en condiciones rigurosas de oxidación, se comparó con el de muestras de aceite testigo. El experimento se realizó por quintuplicado para su posterior tratamiento estadístico, utilizando la prueba de Kruskal Wallis. La oxidación lipídica se forzó durante 5 días con calentamiento a 80 °C. El seguimiento de la misma se efectuó a través de la determinación de polifenoles totales (PFT), índice de peróxidos (IP), absorbancias al UV (K232 y K270) y porcentaje de ácido oleico libre, antes de someter las muestras al calentamiento y a uno y cinco días de iniciado el ensayo. Además, posterior al agregado de los extractos al aceite, se determinó el perfil ácido. De las 120 ppm de PFT que se aplicaron inicialmente sobre el sustrato lipídico a través de los extractos etanólicos y de acetato de etilo, sólo se cuantificaron un 7,98% y un 10,49% respectivamente. El bajo porcentaje de incorporación podría explicarse por la diferencia de polaridad entre los polifenoles extraídos de las hojas (especialmente con la solución etanólica-acuosa) y el sustrato. Los extractos, ejercieron a temperatura ambiente, un leve efecto protector, pero carecieron de actividad antioxidante una vez sometidos a condiciones de oxidación forzada. Por otra parte, los compuestos polifenólicos incorporados a través de los extractos en estudio no modificaron significativamente el porcentaje de ácido oleico libre ni la composición en ácidos grasos, coincidiendo con los resultados obtenidos previamente^[2].

[1]. Pérez, B.M.; Salido, S.; Linares, P.; van Beek, T.; Altarejos, J.; Noguerras, M.; Sánchez, A.; *Foro de la tecnología oleícola y la calidad. Código TEC-26. 2003.*

[2]. Gómez, P.; Dalla Lasta, M.; Porcú, E.; Bravo, M.; Nieto, S.; Kaen, R.; *Aceites y Grasas. 2007. 67, 336-341.*

TRANSFOSFATIDILACION ENZIMATICA APLICADA A LA MODIFICACION DE NUCLEOSIDOS

Gudiño, E.D.^a, Iglesias, L.E.^a, Iribarren, A.M.^{a,b}

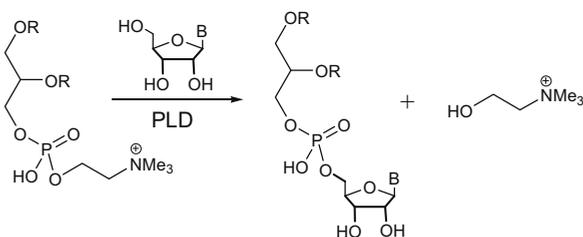
^aLaboratorio de Biotransformaciones. Departamento de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 352 – (1876) Bernal, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

^bINGEBI (CONICET) – Vuelta de Obligado 2490 – (1428) B.A., Argentina. FAX: 54-11-4365-7132
E-mail: egudino@becarios.unq.edu.ar

El desarrollo de análogos de nucleósidos ha permitido avances importantes en el tratamiento de infecciones virales, como las producidas por HIV, HSV, HBV y HCV. Entre algunas desventajas que tiene el uso de estos compuestos es que son rápidamente catabolizados por el organismo en derivados sin acción terapéutica, poseen una biodisponibilidad no satisfactoria debido a su polaridad y una amplia distribución en el organismo cuando son suministrados, provocando cierta neurotoxicidad. Una alternativa interesante que permite evitar estos inconvenientes es el desarrollo de prodrogas [1]. Una propuesta metodológica es la síntesis de 5'-(3-*sn*-fosfatidil)nucleósidos, los cuales contienen un residuo fosfatídico no tóxico, que protege al nucleósido de la inactivación por parte de las enzimas, además de poseer una especial afinidad por las membranas celulares permitiendo la posibilidad de penetrar las células.

Una eficiente preparación de estos derivados emplea la fosfolipasa D (PLD) proveniente de fuentes bacterianas; esta enzima cataliza la transferencia de un nucleósido a la cabeza polar de la fosfatidilcolina [2].

En nuestro laboratorio se ha efectuado un screening en el cepario, con el objetivo de encontrar microorganismos con la actividad mencionada. Se encontraron cepas del género *Streptomyces* que catalizan eficientemente la reacción de transfosfatidilación (Esquema); consecuentemente se evaluaron distintos procedimientos para el aislamiento de la enzima. Se presentarán resultados obtenidos en la transfosfatidilación catalizada por los biocatalizadores seleccionados, utilizando distintos nucleósidos como sustratos.



[1] Shuto, S.; Itoh, H.; Ueda, S.; Imamura, S.; Fukukawa, K.; Tsujino, M.; Matsuda, A.; Ueda, T.; *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 209-217.

[2] Birihevskaya, L.L.; Kvach, S.V.; Sivets, G.G.; Kalinichenko, E.N.; Zinchenko, A.I.; Mikhailopolu, I.A.; *Biotech. Lett.* **2007**, 29, 585-591.

TRANSFOSFATIDILACION ENZIMATICA APLICADA A LA MODIFICACION DE NUCLEOSIDOS

Gudiño, E.D.^a, Iglesias, L.E.^a, Iribarren, A.M.^{a,b}

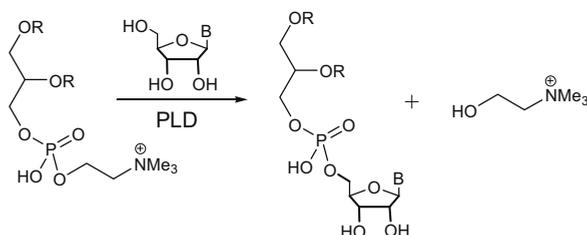
^aLaboratorio de Biotransformaciones. Departamento de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 352 – (1876) Bernal, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

^bINGEBI (CONICET) – Vuelta de Obligado 2490 – (1428) B.A., Argentina. FAX: 54-11-4365-7132
E-mail: egudino@becarios.unq.edu.ar

El desarrollo de análogos de nucleósidos ha permitido avances importantes en el tratamiento de infecciones virales, como las producidas por HIV, HSV, HBV y HCV. Entre algunas desventajas que tiene el uso de estos compuestos es que son rápidamente catabolizados por el organismo en derivados sin acción terapéutica, poseen una biodisponibilidad no satisfactoria debido a su polaridad y una amplia distribución en el organismo cuando son suministrados, provocando cierta neurotoxicidad. Una alternativa interesante que permite evitar estos inconvenientes es el desarrollo de prodrogas [1]. Una propuesta metodológica es la síntesis de 5'-(3-*sn*-fosfatidil)nucleósidos, los cuales contienen un residuo fosfatídico no tóxico, que protege al nucleósido de la inactivación por parte de las enzimas, además de poseer una especial afinidad por las membranas celulares permitiendo la posibilidad de penetrar las células.

Una eficiente preparación de estos derivados emplea la fosfolipasa D (PLD) proveniente de fuentes bacterianas; esta enzima cataliza la transferencia de un nucleósido a la cabeza polar de la fosfatidilcolina [2].

En nuestro laboratorio se ha efectuado un screening en el cepario, con el objetivo de encontrar microorganismos con la actividad mencionada. Se encontraron cepas del género *Streptomyces* que catalizan eficientemente la reacción de transfosfatidilación (Esquema); consecuentemente se evaluaron distintos procedimientos para el aislamiento de la enzima. Se presentarán resultados obtenidos en la transfosfatidilación catalizada por los biocatalizadores seleccionados, utilizando distintos nucleósidos como sustratos.



[1] Shuto, S.; Itoh, H.; Ueda, S.; Imamura, S.; Fukukawa, K.; Tsujino, M.; Matsuda, A.; Ueda, T.; *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 209-217.

[2] Birichevskaya, L.L.; Kvach, S.V.; Sivets, G.G.; Kalinichenko, E.N.; Zinchenko, A.I.; Mikhailopulo, I.A.; *Biotech. Lett.* **2007**, 29, 585-591.

FITOCOMPOSICIÓN DE ACEITES ESENCIALES DE PLANTAS Y SU ACTIVIDAD BIOCIDA CONTRA MICROORGANISMOS QUE AFECTAN EL PATRIMONIO CULTURAL ARGENTINO Y CUBANO.

Patricia Guiamet^{1,2}, Paola Lavin^{1,2}, Patricia Battistoni^{1,2}, Sandra G. Gómez de Saravia^{1,3}, Michel García⁴, Isabel Vivar⁴, Olinka Tiomno⁵, Juan E. Tacoronte⁵ y Sofía Borrego⁴

¹Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, CCT La Plata- CONICET. C.C. 16, Suc.4, (1900), La Plata. Tel: 54-221-4257430, Fax: 54-221-4254642. ²CONICET. ³CIC. E-mail: pguiamet@inifta.unlp.edu.ar

⁴Laboratorio de Conservación Preventiva. Archivo Nacional de la República de Cuba.

⁵Laboratorio de Productos Naturales y HPLC. Centro de Ingeniería e Investigaciones Químicas, Cuba.

Los aceites esenciales, son potentes agentes microbicidas, cuyo efecto se sustenta en diferentes mecanismos de acción sobre la pared celular de los microorganismos, los complejos enzimáticos y vías redox incluyendo efecto sobre P-450 y mecanismos de transferencia genética. Por tal motivo son utilizados para el control microbiano en la industria alimentaria, farmacéutica y agrícola. Sin embargo, para el control del microbiodeterioro del patrimonio cultural han sido escasos los resultados obtenidos, por ello los objetivos de este trabajo fueron: a) caracterizar la composición química de ocho aceites esenciales, b) determinar actividad antimicrobiana y c) evaluar los posibles efectos que le ocasionan estos aceites al papel. Los aceites esenciales de ocho plantas (*Pimpinella anisum*, *Piper nigrum*, *Lauris nobilis* L., *Origanum vulgare*, *Citrus sinensis*, *Syzygium aromaticum*, *Thymus vulgaris*, *Allium sativum*) se obtuvieron por destilación al vapor y se analizaron químicamente mediante espectrometría infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) y cromatografía de capa fina (CCF). La actividad antimicrobiana se analizó frente a 4 cepas de hongos (*Aspergillus niger*, *Aspergillus clavatus*, *Penicillium* sp. y *Fusarium* sp.) y 7 de bacterias (*Enterobacter agglomerans*, *Bacillus polymixa*, *Streptomyces* sp., *Bacillus cereus* y *Bacillus* sp.) aislados del aire y de documentos del Archivo Nacional de Cuba y del Archivo Histórico del Museo de La Plata, para ello se empleó el método de difusión en agar. Asimismo, se evaluó la influencia de estos productos sobre papel determinando sus efectos sobre el pH y el número de cobre. En el espectro FTIR de los productos se corroboró la presencia de alcoholes (señales anchas e intensas a 3600-3300 cm⁻¹) y la naturaleza I, II, ó III de estos se deduce por los alargamientos entre 1200-950 cm⁻¹. Los diferentes tipos de aldehídos, cetonas, esterés, saturados e insaturados, se localizan por absorciones entre 1800 y 1650 cm⁻¹. La presencia o ausencia de insaturaciones y sistemas aromáticos se detecta con las bandas en la región de 1650-1500 cm⁻¹. En cuanto a la actividad antimicrobiana se pudo detectar que orégano, clavo de olor, tomillo y ajo mostraron actividades fungicidas y bactericidas a 50% y 25% y que pimienta negra sólo inhibió la esporulación de los hongos por 3 días. En cuanto a su efecto sobre papel, no se evidenciaron afectaciones significativas en el pH y en el número de cobre de los papeles evaluados.

AISLAMIENTO BIOGUIADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS ANTIBACTERIANOS A PARTIR DE *ACHYROCLINE SATUREIOIDES* Y *LITHREA MOLLEOIDES*

Joray, M.B.¹; Palacios S.M.¹ y Carpinella, M.C.¹

¹Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas,
Universidad Católica de Córdoba, Camino a Alta Gracia Km 10, (5000) Córdoba, Argentina.
E-mail: ceciliacarpinella@campus1.uccor.edu.ar

En la actualidad, tanto la salud humana como animal se ve amenazada ante el creciente aumento de las infecciones bacterianas, fundamentalmente debido al desarrollo de resistencia de los microorganismos a los fármacos convencionales. Por este motivo, numerosos investigadores se han interesado en el descubrimiento y desarrollo de nuevas moléculas antibacterianas.

Con esto en mente, se realizó un estudio de la actividad antibacteriana de 53 extractos etanólicos obtenidos de plantas nativas y naturalizadas de la región central de Argentina, determinando sus valores de mínima concentración inhibitoria (MIC) y mínima concentración bactericida (MBC). La MIC fue determinada con un ensayo de dilución seriada en agar acorde a los lineamientos de la NCCLS con modificaciones acordes al trabajo con productos naturales. Los estudios de MBC se realizaron en medio líquido. Las cepas bacterianas empleadas fueron: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y un aislado clínico de *Proteus mirabilis* como referentes de bacterias Gram (-) y *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) como referentes Gram (+).

A partir de los resultados obtenidos, *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC y *Lithrea molleoides* (Vell.) Engl., mostraron una destacable actividad inhibitoria de las bacterias patógenas mencionadas. Por este motivo, fueron seleccionadas para llevar a cabo el aislamiento bioguiado de sus principios activos. Tras el proceso se logró el aislamiento de los compuestos 23-metil-6-O-desmetilauricepirona (**1**) y (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienil)-resorcinol (**2**), respectivamente.

El compuesto **1** mostró una marcada actividad inhibitoria de las bacterias Gram (+) ensayadas (MIC = 0,0020 mg/mL; MBC = 0,0078 mg/mL) y también de las Gram (-) (MIC = 0,125-0,250 mg/mL; MBC = 0,250-0,500 mg/mL). Esto último es muy relevante ya que muy pocos productos de origen vegetal presentan actividad frente a cepas Gram (-). La molécula **2** presentó actividad inhibitoria sobre *S. aureus* y *E. faecalis* con valores de MIC y MBC de 0,0078 mg/mL y en el caso de los referentes Gram (-) ensayados, los valores de inhibición obtenidos fueron de 4 mg/mL.

Se mostrarán además los ensayos de curva de muerte de ambos extractos y compuestos realizados sobre *S. aureus* y *P. mirabilis*, utilizadas como bacterias de referencia.

El presente trabajo pone en evidencia la posibilidad de utilizar tanto los extractos vegetales como los compuestos aislados como posibles alternativas para el tratamiento de enfermedades causadas por bacterias.

GENERACIÓN DE NUEVOS ANÁLOGOS DEL ALCALOIDE PIPERIDÍNICO GIRGENSOHNINA

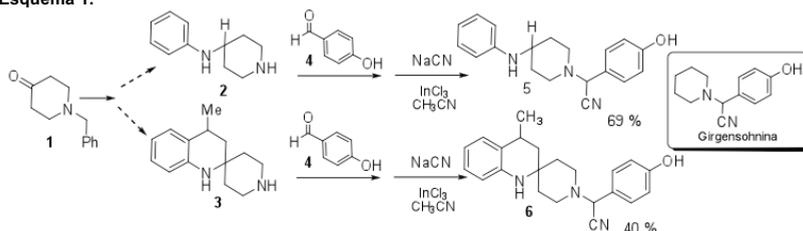
Leonor Yamille Vargas Méndez^a, Vladimir V. Kouznetsov^b

^aGrupo de Investigaciones Ambientales, Facultad de Química Ambiental, Universidad Santo Tomás, A. A. 1076, Bucaramanga, Colombia.

^bLaboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, A. A. 678, Colombia, E-mail: kouznet@uis.edu.co. Tel: 7-6-349069.

El alcaloide girgensohnina fue aislado con un rendimiento del 0.04% de los pétalos verdes del arbusto *Girgensohnia oppositiflora* (Fam. Chenopodiaceae), que crece en los desiertos de Rusia e Irán.¹ Éste es uno de los pocos casos en los que se han aislado compuestos cianogénicos sin unión glicosídica y que presentan en su estructura el anillo de la piperidina. Uno de los ejemplos más intrigantes en el estudio de los productos naturales es la presencia de alcaloides y glicósidos cianogénicos en las plantas. Aunque la elucidación estructural de la girgensohnina y su síntesis fueron reportadas en 1946,¹ en la literatura no hay mención acerca de sus bioactividades. Continuando nuestros estudios sistemáticos sobre la búsqueda dirigida de nuevas moléculas nitrogenadas con bioactividades, en nuestros laboratorios se prepararon nuevos análogos del alcaloide girgensohnina **5,6**, recurriendo a la reacción de Strecker multi-componente, se usó: derivados piperidínicos **2,3** como sustratos amínicos de reacción, el p-hidroxibenzaldehído **4** como el componente aldehídico, NaCN, cantidades catalíticas de InCl₃ (5 % mol), en acetonitrilo como disolvente; los sustratos iniciales **2,3** se prepararon a partir de reactivo comercial **1**² (Esquema 1).

Esquema 1.



Usando el InCl₃ como catalizador (5% mol) se propuso una excelente modificación "one-pot" de la reacción de Strecker que permitió preparar el alcaloide girgensohnina en forma simple, eficiente y rápida.

Realizando, por primera vez, pruebas biológicas (actividad inhibitoria de AChE y antioxidante) de la girgensohnina, y sus análogos más complejos, **5,6** se encontró que ésta manifestó una actividad inhibitoria apreciable, con IC₅₀ de 9.31x10⁻⁵ y sus análogos inhiben la enzima, pero en un orden de actividad menor. En cuanto a su poder antioxidante, el análisis de los resultados indicó que el alcaloide y el compuesto **5** no presentaron actividad apreciable, pero el valor de TEAC para el compuesto **6** fue de 1.108, mayor a la vitamina E y al BHA, reconocidos agentes antioxidantes.

Agradecimientos: a COLCIENCIAS-CENIVAM (contrato N° 432-2004). LYVM agradece a COLCIENCIAS por beca doctoral.

REFERENCIAS

1. Yurashevsky, N.K.; Stepanova, N.L. *J. Gen. Chem.* **1946**, *16*, 141-144. Chem. Abstr. **1946**, *40*, 6754.
2. Vargas Méndez, L.Y.; Kouznetsov, V.V. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2509-2512.

DETECCIÓN DE DERIVADOS FENOLICOS Y SESQUITERPENOS BIOACTIVOS EN CULTIVARES DE ARROZ CON PROPIEDADES ALELOPÁTICAS CONTRASTANTES

Dato, A. E., Urteaga Omar, F., Corbino, G. B., Bello, M., Chludil, H.D., **Leicach, S. R.**

Cátedra de Química de Biomoléculas. Departamento de Biología Aplicada y Alimentos, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 1417DSE, Argentina.
leicach@agro.uba.ar

Las plantas pueden interferir sobre el desarrollo y establecimiento de otras a través de interacciones físicas y químicas. Estas últimas reciben el nombre de alelopáticas y son aprovechadas desde el punto de vista agronómico, en la selección de nuevos cultivares para el control integrado de malezas. A pesar del empleo de herbicidas sintéticos, las malezas asociadas al cultivo de arroz (*Oryza sativa* L.) merecen particular atención. En este trabajo evaluamos el potencial alelopático de diferentes cultivares argentinos de arroz sobre "capín" (*Echinochloa cruz-galli* L.) y los compuestos responsables.

Los bioensayos se realizaron por la técnica RST (Relay Seeding Technique)¹. Se utilizaron semillas de seis cultivares de arroz (Supremo, Yeruá, IRGA 417, Cambá, El Paso 144, Blue Bonnet) y de la maleza *Echinochloa cruss-galli* (capín). Se trabajó por triplicado y los resultados se analizaron por ANOVA. Se determinó porcentaje de germinación y longitud radical del capín, y se comparó con el testigo (semillas de capín en ausencia de arroz).

El material vegetal seco de los cultivares Blue Bonnet, Supremo y El Paso se extrajo con éter de petróleo y luego con metanol. El extracto MeOH seco se disolvió en agua y particionó primero con cloroformo y luego con la mezcla AcOEt-BuOH (1:1). Por espectrofotometría UV-visible se determinó la capacidad antioxidante (Método del DPPH) y contenido de fenoles polares totales (Folin-Ciocalteu) presentes en el extracto AcOEt-BuOH. Dicho extracto se purificó por Sep-Pak C18 y analizó por HPLC-Rp frente a patrones comerciales (Sigma Aldrich).

Los cultivares Blue Bonnet y El Paso 144 mostraron el mayor potencial alelopático, con una disminución de la longitud radical en capín del 78,5 y 82,5 %, respectivamente. No se observaron diferencias significativas entre la longitud radical del testigo ($6,24 \pm 0,50$ cm) y el tratamiento con Supremo ($6,06 \pm 0,83$ cm).

Mediante CG y CG-EM se determinó en el extracto etéreo de Blue Bonnet y El Paso 144 la presencia de sesquiterpenolactonas (Momilactonas A y B) y mediante HPLC de fase reversa del extracto AcOEt-BuOH la presencia de ácidos fenólicos (*p*-cumárico y gálico). Los compuestos identificados contribuirían al carácter alelopático de estos cultivares de arroz.

¹ Navarez, D., Olofsdotter, M. *2nd Int. Weed Control Congress Copenhagen, 1996* 1285-1290.

Este trabajo se realizó en el marco de los proyectos UBACYT G407 y G067.

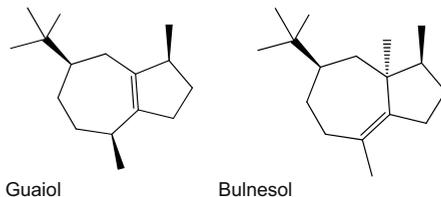
ACEITES ESENCIALES DE ESPECIES DE LA PROVINCIA DE SAN JUAN CON ACTIVIDAD ANTIFUNGICA CONTRA DERMATOFITOS

Beatriz Lima¹, María Belén Agüero¹, Alejandro Tapia¹, Susana Zacchino², Julio Zygado³, Gabriela Egly Feresin¹

¹Instituto de Biotecnología-Instituto de Ciencias Básicas. UNSJ, Av. Libertador General San Martín 1109 (O), CP5400, San Juan, Argentina. gferesin@unsi.edu.ar, ²Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional del Rosario, Suipacha 531, CP 2000, Rosario, ³Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal, Cátedra de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina;

La incidencia de las infecciones fúngicas oportunistas se está incrementando de modo alarmante en pacientes tratados con drogas inmunosupresoras, por tratamiento quimioterapéutico intenso, pacientes enfermos de SIDA y transplantados, nacidos prematuros y el uso de antibióticos de amplio espectro¹. La necesidad de nuevos fármacos antimicóticos a partir de fuentes naturales, justifica la propuesta de este trabajo, que está orientado a la búsqueda de especies con potencial actividad antifúngica frente a hongos patógenos humanos (levaduras y hongos filamentosos incluyendo dermatofitos) a partir de aceites esenciales de la flora autóctona de la provincia de San Juan. El aceite esencial (AE) de *Azorella cryptantha*, *Acantholippia seriphioides*, *Gymnophyton polycephalum* y *Lippia integrifolia* se obtuvo por hidrodestilación en un aparato tipo Clevenger. El análisis de los AE se realizó por GC-MS y la identificación por medio de la base de datos NIST².

Actividad antifúngica: Se utilizó el método de microdilución en caldo de acuerdo a los lineamientos de CLSI para hongos levaduriformes³ y filamentosos⁴. El AE de *A. cryptantha* fue el más activo frente a los dermatofitos *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* con Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) = 125 µg/mL y *M. gypseum* CIM = 250 µg/mL. Guaiol (40.3%) y bulnesol (55.2%), son los principales constituyentes del AE



Se agradece el apoyo del CICITCA UNSJ a GEF y MBA, a ANPCyT (PICT 995) SZ y a CONICET a BL., GEF y JZ

¹Pfaller M. A. and D. J. Diekema. *Clinical Microbiology Reviews*, 2007, 20, 133–163.

²Adams, R. P. *Mass Spectroscopy*, Allured Publ. Corp., Carol Stream, Illinois. 2001.

³CLSI, NCCLS document M27-A2– 2nd ed. Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.

⁴CLSI, NCCLS document M38-A St. Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.

NUEVOS ACILFLOROGLUCINOLES MOLUSQUICIDAS DE *ELAPHOGLOSSUM PILOSELLOIDES*

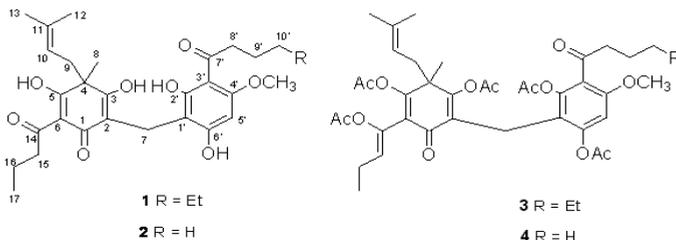
Anaía López, Cecilia Socolsky, Susana A. Borkosky y Alicia Bardón

Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán,
Ayacucho 471, Tucumán 4000, Argentina. E-mail: alisan@fbqf.unt.edu.ar

Los helechos del género *Elaphoglossum* pertenecen a la familia Aspidiaceae, cuyas especies producen los raros productos denominados acilfloreoglucinoles. Estas sustancias poseen una pronunciada actividad antihelmíntica, antimalárica y antibacteriana.¹⁻³ Continuando con nuestros estudios de la química y bioactividad de helechos argentinos, investigamos los floreoglucinoles minoritarios del extracto etéreo de *E. piloselloides*.^{4,5}

Los productos naturales de plantas representan una alternativa ambientalmente más segura para controlar el molusco vector de la grave enfermedad tropical esquistosomiasis. Esta parasitosis es endémica en América del Sud, África y Asia. La OMS estima que unos 200 millones de personas están infectadas y 400 millones más están expuestas a contagio en 46 países.⁶ Los floreoglucinoles **1** y **2** y sus derivados acetilados sintéticos **3** y **4**, se evaluaron en su actividad molusquicida frente al potencial vector de la esquistosomiasis en la Argentina, *Biomphalaria peregrina* (Planorbidae) empleando el test rápido de Marston y Hostettman⁷, una versión modificada del método de Kubo y Nakanishi.⁸

Las estructuras de los compuestos **1**, **2**, **3** y **4**, fueron establecidas mediante el empleo de métodos espectroscópicos: FTIR, RMN y bidimensionales (600 MHz).



Los compuestos **1** y **2** presentan una actividad molusquicida aguda, con valores de LC₅₀ de 7,2 y 11,7 ppm, respectivamente, mientras que para **3** y **4**, la LC₅₀ es > 90 ppm. Queda claro que la tautomería ceto-enol está íntimamente relacionada con dicha actividad y que los productos al estado natural son mucho más activos que sus derivados sintéticos. La disminución de la actividad por acetilación había sido observada previamente en nuestro laboratorio con acilfloreoglucinoles análogos y mayoritarios de la misma especie.⁹

1 Murakami, T.; Tanaka, N.; *Progress in Chem. Org. Nat. Products* **1988**, *54*, 1–353.

2 Verotta, L.; Appendino, G.; Bombardelli, E.; Brun, R.; *Bioorg. & Med. Chem. Letters* **2007**, *17*, 1544-1548.

3 Rocha, L.; Marston, A.; Potterat, O.; Kaplan, M.; Stoeckli-Evans, H.; Hostettmann, K.; *Phytochemistry* **1995**, *42*, 1447-52.

4 Socolsky, C.; Fascio, M.; D'Accorso, N.; Salvatore, A.; Willink, E.; Asakawa, Y.; Bardón, A.; *Journal of Chemical Ecology* **2008**, *34*, 539-548.

5 Socolsky, C.; Asakawa, Y.; Bardón, A.; *J. of Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1837-1845.

6 World Water Day 2001. World Health Organization (WHO), **2009**.

7 Marston, A.; Hostettmann, K.; *Phytochemistry* **1985**, *24*, 639-652.

8 Kubo, I.; Nakanishi, K.; *ACS Symposium Series* **1977**, *62*, 165-178.

9 Socolsky, C.; Borkosky, S.; Asakawa, Y.; Bardón, A.; *J. of Nat. Prod.* **2008**, *72*, 787-790.

DITERPENOS Y OTROS CONSTITUYENTES DE *GOCHNATIA HAUMANIANA*. ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIMICROBIANA

López, M.E.^a, de Pedro, A.^a, Porcel, N.^b, Catalán C. A. N.^c, Schuff, C.^c.

^aFacultad de Agronomía y Zootecnia, ^bInstituto de Microbiología, ^cQuímica Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471, S. M. de Tucumán, (4000) Tucumán, Argentina. E-mail: runylopez@hotmail.com

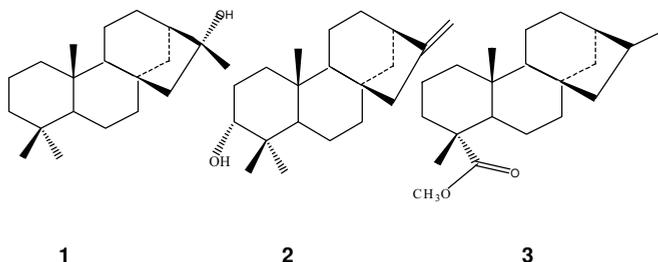
El género *Gochnatia* ha sido ubicado en la Tribu Mutisieae, familia Compositae (Asteraceae) por A.L. Cabrera en 1977¹. Una revisión del género reconoce 66 especies y varias subespecies y variedades. La química de las 16 especies estudiadas hasta el presente es diversa y discordante en varios aspectos². Continuando con nuestros estudios sobre este género, informamos aquí los componentes identificados en los subextractos hexánico (SEH) y clorofórmico (SEC), así como también la actividad antimicrobiana y antioxidante de *Gochnatia haumaniana* Cabrera, especie que crece en altiplanicies en la Sierra de Amambay, nordeste de Paraguay y regiones limítrofes del Brasil¹.

Los componentes fueron identificados por RMN y cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). Los constituyentes más significativos fueron: verbenone, spathulenol, β -eudesmol, kauran-16-ol (**1**), kaur-16-en-3-ol (**2**), kauran-19-oic-acid methyl ester (**3**) y los siguientes esteroides y triterpenos encontrados frecuentemente en plantas: sitosterol, stigmasterol, campesterol, α - y β -amiryn, lupeol y otros como vitamina E.

En el subextracto clorofórmico se identificaron ácido ursólico y oleanólico.

El SEH mostró un moderado efecto inhibitorio frente a cocos Gram positivos. Los valores de CIM en agar fueron: *S. aureus* 25923 y *S. aureus* (SAMS) \leq 1.000 ug/ml, mientras que fue inactivo frente a *E. coli* 25922, *Salmonella spp* y *P. aeruginosa* y *Enterobacter spp* (BLEE).

El extracto metanólico mostró una fuerte actividad antioxidante y antirradicalaria y posee un elevado contenido de compuestos fenólicos que se encuentran en estudio.



1. Cabrera, A. L.; Revista del Museo de La Plata, Sección Botánica N° 66 **1971**, XII, 1-160.
2. García, E. E.; Guerreiro, E.; Joseph-Nathan, P.; Phytochemistry **1985**, 24, 3059-3060.

REDUCCIÓN ANTI-PRELOG DE ALQUILARILCETONAS CON RAÍCES TRANSFORMADAS DE *RAPHANUS SATIVUS*

Cynthia Magallanes-Noguera^a, Alejandro A. Orden^a, Elizabeth Agostini^b, Marcela Kurina-Sanz^a

^aINTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, CP 5700. San Luis, Argentina.

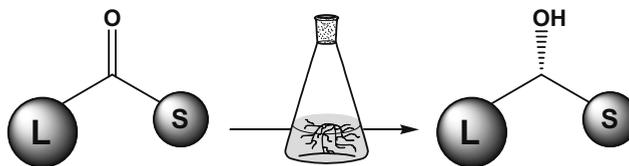
^bDepartamento de Biología Molecular, FCEFQN, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36 Km 601, CP 5800. Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

E-mail: marcelakurina@gmail.com

Mayoritariamente los biocatalizadores utilizados para desimetrizar cetonas proquirales por reducción enantioselectiva lo hacen de acuerdo a la "Regla de Prelog", es decir, entregan el hidruro por la cara *si* del sustrato generando los *sec*-alcoholes con configuración *S*, asumiendo que el sustituyente más pequeño presenta la menor prioridad de acuerdo a las reglas de Cahn, Ingold y Prelog.

Un nuevo sistema biocatalizador a célula entera de origen vegetal lo constituyen las raíces genéticamente transformadas. Estas se obtienen cuando se integra la región T-ADN del plásmido Ri de *Agrobacterium rhizogenes* al genoma de la planta. Los cultivos así generados presentan características importantes para su utilización en procesos biotecnológicos, tales como sus altos índices de crecimiento, la posibilidad de desarrollarse en ausencia de fitoreguladores exógenos y, fundamentalmente, la expresión de una gran cantidad de proteínas con actividad enzimática.

El presente trabajo da cuenta de la generación de un clon de raíces transformadas de la especie *Raphanus sativus* y su aplicación en la reducción enantioselectiva anti-Prelog de alquilarilcetonas, obteniéndose los alcoholes con configuración *R*.



Para la mayoría de las cetonas sustrato los índices de conversión fueron muy buenos y las purezas ópticas de los alcoholes generados excelentes.

Los resultados obtenidos posicionan a este sistema biocatalizador como una alternativa para la preparación de *sec*-alcoholes de alta pureza óptica en términos de eficiencia y costos, ya que se trata de un procedimiento a célula entera que transfiere hidruros estereoselectivamente sobre la cara *si* de un buen número de cetonas proquirales, sin la necesidad de adicionar caros cofactores (NAD(P)H) a los medios de biorreacción.

DIFERENCIAS DE COMPOSICIÓN DE EXTRACTOS DE DOS ESPECIES MEDICINALES DE *URTICA*

Marrassini, C., López P., Ferraro G.

Cátedra de Farmacognosia – IQUIMEFA (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junin 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentina. cmarra@ffyb.uba.ar

El género *Urtica* es conocido mundialmente debido a sus usos medicinales y sus característicos pelos urticantes a quienes debe su nombre. En esta investigación fueron estudiadas dos especies sudamericanas, una nativa, *Urtica circularis*, y otra naturalizada, *Urtica urens*, con características morfológicas similares que las hacen confundibles.

Urtica circularis (Hicken) Sorarú (Urticaceae) se conoce como "ortiga", "ortiga crespa", "ortiga brava", "caá poropí" y "urtiginha miúda". Es una hierba nativa argentina ampliamente distribuida en Paraguay, Uruguay y Brasil (Zuloaga F. O. y Morrone O., 1999). Se utiliza en la medicina folklórica para calmar los dolores reumáticos y aliviar los dolores musculares. Se la utiliza además como hepático, antitúxico, para eliminar la caspa y evitar la caída del cabello (Martínez Croveto R., 1981)

Urtica urens L. (Urticaceae), conocida con los nombres comunes de "ortiga", "ortiga crespa", "ortiga chica", "ortiga negra", "caá poropé", "rupá chico" (Zuloaga F. O. y Morrone O., 1999), y "dwarf nettle" está ampliamente distribuida en Sudamérica (Bolivia, Brasil, Chile, Uruguay y Argentina), Europa, África, Asia y Australia. En Sudamérica, es utilizada en medicina popular como diurético, tónico, hipoglucémico, como agente antirreumático y para el alivio del dolor muscular o de articulaciones (Dominguez, 1982).

En esta investigación se analizaron los perfiles cromatográficos (HPLC/DAD) de los extractos etanólicos de las dos especies de *Urtica*. Los perfiles presentan patrones distintos, diferenciándose claramente por la presencia de los picos mayoritarios (Fig. 1 y 2). En el caso de *U. urens*, el pico mayoritario, a 15.508 min., corresponde al ácido clorogénico. Para *U. circularis*, el ácido clorogénico está presente en una cantidad menor al límite de cuantificación (10 ppm) mientras que el pico mayoritario se observa a los 24.213 min. y corresponde a una estructura del tipo flavonoide aún en estudio.

Con estos resultados se puede concluir que la composición química de dos especies muy relacionadas entre sí, es distinta, pudiendo utilizarse este método para diferenciarlas e identificarlas.

Referencias

- Martínez Croveto, R.; Plantas Utilizadas en Medicina en el Noroeste de Corrientes, Ministerio de Cultura y Educación, Fund. Miguel Lillo, Tucumán, Argentina. **1981**, *Miscelánea* N° 69, 37-38.
- Zuloaga, F. O.; Morrone, O., Catálogo de Plantas Vasculares de la República Argentina. Missouri Botanical Garden. **1999**, 621-622.
- Domínguez, J. A.; Contribuciones a la Materia Médica Argentina, Peuser, Buenos Aires. **1982**, 84.

Fig. 1: Perfil cromatográfico *U. urens*

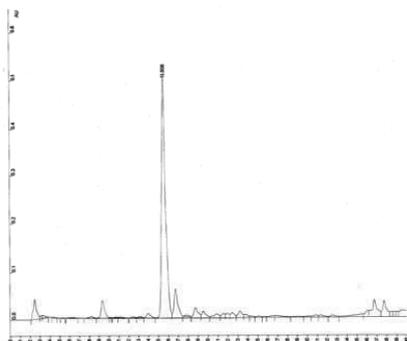
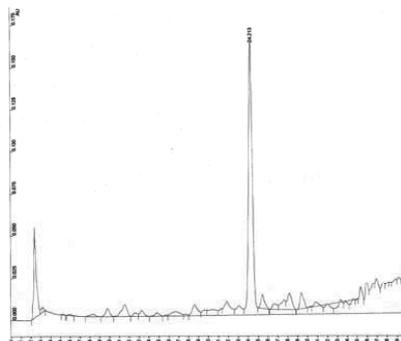


Fig. 2: Perfil *U. circularis*



ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE UN GRUPO DE PEPTIDOS SINTETICOS.

Mascotti M.^{1*}, Lima B^{2.}, Feresin G. E.², Csaba S.³, Botond P.³, Enriz R. D.¹ y Giannini F.¹

¹Área de Química Orgánica- INTEQUI-CONICET. Área de Química General e Inorgánica. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis.² Instituto de Biotecnología-Instituto de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de San Juan.³ Department of Medical Chemistry- University of Szeged-Hungary. E-mail: mascotti@unsl.edu.ar

Existe una necesidad urgente para obtener nuevos fármacos con actividad antibacteriana, ya que es cada vez más frecuente la aparición de resistencia microbiana a los antibióticos clásicos¹.

Los péptidos catiónicos pequeños son abundantes en la naturaleza y han sido reportados como antibióticos naturales o como péptidos antimicrobianos catiónicos. Constan de 12 a 30 aminoácidos, una carga positiva neta de +2 o +9 debido al exceso de residuos de arginina y lisina y aproximadamente un 50% de aminoácidos hidrofóbicos².

Los péptidos que tienen la capacidad de penetrar células (CPPs) se definen como, secuencias peptídicas de un máximo de 30 residuos capaces de trasladarse a través de las membranas en un modo no endocítico. Dentro de estos CPPs se destaca *penetratina* (Arg-Gln-Ile-Lys-Ile-Trp-Phe-Gln-Asn-Arg-Arg-Met-Lys-Trp-Lys-LysNH₂) recientemente reportada como un novedoso agente antifúngico³. En este trabajo presentamos la evaluación de la actividad antibacteriana de un grupo de ocho péptidos sintéticos, derivados de penetratina (**Figura 1**).

<p>A-1) Asn-Arg-Arg-Met-Lys-Trp-Lys-Lys-NH₂ A-3) Lys-Lys-Trp-Lys-Met-Arg-Arg-Asn-Gln-Phe-Trp-Ile-Lys-Ile-Gln-Arg-NH₂ A-4) Arg-Trp-Trp-Lys-Trp-Trp-Trp-Trp-Trp-Arg-Arg-Trp-Lys-Trp-Lys-Lys-NH₂ A-5) Arg-Gln-Ile-Arg-Ile-Trp-Phe-Gln-Asn-Arg-Arg-Met-Arg-Trp-Arg-Arg-NH₂ A-6) Arg-Gln-Ile-Lys-Ile-Phe-Phe-Gln-Asn-Arg-Arg-Met(O)-Lys-Phe-Lys-Lys-NH₂ A-7) Lys-Gln-Ile-Lys-Ile-Trp-Phe-Gln-Asn-Lys-Lys-Met-Lys-Trp-Lys-Lys-NH₂ A-8) Lys-Gln-Ile-Lys-Ile-Trp-Phe-Gln-Asn-Lys-Lys-Met(O)-Lys-Trp-Lys-Lys-NH₂</p>
--

Figura 1

La actividad antibacteriana se determinó en dos etapas. En primer lugar se realizó un ensayo orientativo con bacterias Gram + no patógenas. Posteriormente se procedió a la determinación de la CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) frente a bacterias patógenas Gram + y Gram -.

Los resultados obtenidos en el primer ensayo presentaron a este grupo de péptidos con actividades muy interesantes, siendo los más activos los compuestos A5 y A7 con una CIM de 32.5 µg/ml. En cuanto a la actividad frente a bacterias patógenas, los compuestos A6 y A7 presentaron valores de CIM de 12.5 µg/l frente a Gram - (LM1-*Escherichia coli* y LM2-*Escherichia coli*). Estos resultados son muy atractivos para continuar con estudios más profundos de actividad antibacteriana tanto para los compuestos estudiados como para derivados relacionados estructuralmente.

Bibliografía

- 1- Zell, C., et al. *Int. J. Food Microbiol.* 2008, 127, 246-251.
- 2- Hancock, R.E.W., *Lancet.* 1997, 349, 418-422.
- 3- Masman, M.F., et al. *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2009, 44, 212-228.

EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD INHIBITORIA FRENTE A TAQ POLIMERASA DE UN GRUPO DE FENILPROPANOIDES.

M. L. Mascotti^{1*}; Garibotto² F. M.; Enriz² R. D.; Pungitore^{1,3*} C. R. y Giannini² F.A.

¹ Área de Química Orgánica- INTEQUI-CONICET, ² Área de Química General e Inorgánica. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis, Chacabuco 917 -5700- San Luis, Argentina. ³ Instituto de Química Orgánica y Biomolecular. Universidad de Göttingen. Tammannstr. 2. Göttingen. 37077. mimascotti@unsl.edu.ar, cpungi@unsl.edu.ar.

Dentro del diseño de nuevos agentes antibacterianos, antivirales y anticancerígenos, durante el último tiempo, ha sido un objetivo principal la búsqueda de compuestos cuya diana de acción sea la inhibición de enzimas relacionadas al metabolismo del ADN¹, particularmente de ADN polimerasas, implicadas en la replicación del material genético. Los productos naturales son una amplia fuente de estructuras novedosas con potenciales bioactividades, por lo cual es posible entonces encontrar entre estos, nuevos agentes inhibidores de este tipo de enzimas. Hasta el momento han sido descritos pocos grupos de productos naturales con este tipo de actividad, tales como: triterpenos, derivados fenólicos, flavonoides glicosilados, ácidos grasos, iridoides, fitosteroles, catequinas e isocumarinas². En este trabajo, se evaluó la actividad inhibitoria frente a *Taq* ADN polimerasa (por medio PCR) de una familia de 22 fenilpropanoides derivados del ácido cinámico, con el objetivo de determinar su posible mecanismo de acción. Entre los compuestos estudiados se encuentran productos naturales, productos comerciales y derivados obtenidos a través de transformaciones químicas sencillas, previamente reportados como agentes antifúngicos frente a hongos del género *Aspergillus*³.

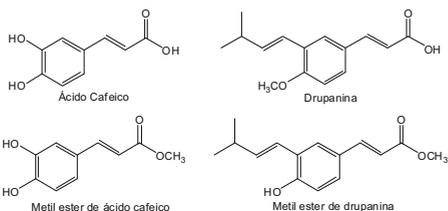
En primer lugar se realizó un "screening" de inhibición para todos los compuestos a 500 μM y luego para aquellos que presentaron un 100% de inhibición a esta concentración, se realizaron curvas de dosis-respuesta utilizando diluciones seriadas en concentraciones decrecientes a partir de 500 μM .

Se obtuvieron cuatro compuestos inhibidores de *Taq* ADN polimerasa, para los cuales se determinaron sus valores de IC_{50} : ácido cafeico 1,57 +/- 0,31 μM , metil éster del ácido cafeico 1,28 +/- 0,27 μM , metil éter de drupanina 184,21 +/- 2,5 μM y metil éster de drupanina 193,13 +/- 1,86 μM .

Con los resultados obtenidos, la actividad antifúngica previamente reportada y experiencias adicionales como biotransformaciones y valores teóricos como el índice de hidrofobicidad (ClogP), es posible inferir que el metil éster de drupanina ejercerá su efecto antifúngico por actuar a nivel de la inhibición de alguna ADN polimerasa fúngica.

Bibliografía

1. Heisig, P.; *Planta Med.* **2001**, *67*, 3-12.
2. Pungitore, C.R.; *Curr. Enzyme Inhibition.* **2008**, *4* (4), 194- 215
3. Bisogno, F.; Mascotti, L.; Sanchez, C.; Garibotto, F.; Giannini, F.; Kurina Sanz, M.; Enriz, R.; *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *55*, 10635- 10640.



MODIFICACIONES QUÍMICAS DE MANANOS DEL ALGA ROJA *NEMALION HELMINTHOIDES*

Pérez Recalde, M.¹, Carlucci, M. J.², Noseda, M. N.³, **Matulewicz, M. C.¹**

¹Departamento de Química Orgánica, CIHIDECAR (CONICET-UBA), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina.
E-mail: cristina@qo.fcen.uba.ar

²Departamento de Química Biológica; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina

³Departamento de Bioquímica e Biología Molecular, Universidad Federal do Paraná, CEP: 81531-990, Curitiba, Brasil

Las algas rojas del orden Nemaliales biosintetizan un sistema de xilomananos y mananos sulfatados, además de xilanos neutros, como polisacáridos mayoritarios de pared celular. Se estudió previamente el alga *Nemalion helminthoides* concluyendo que la estructura básica de sus polisacáridos sulfatados es de mananos α -(1→3) con sustituyentes sulfato en C-4 ó C-6, y ramificaciones de xilosa en C-2 en el caso de los xilomananos. Además de caracterizar estructuralmente las fracciones, se había evaluado su comportamiento como inhibidores del virus *Herpes simplex* 1. Las fracciones más activas fueron los xilomananos y resultaron inactivas las fracciones prácticamente puras en manosa. En el presente trabajo se realizaron modificaciones químicas a los polisacáridos nativos. En particular, se modificaron dos parámetros influyentes sobre la actividad antiviral: el porcentaje de sulfatación y el grado de ramificación.

Así, se sulfató el manano N6 por el método que utiliza el complejo trióxido de azufre-piridina en DMSO a 60 °C durante 2 y 3 horas, logrando aumentar el porcentaje de sulfato hasta un 40 y 50 %, respectivamente. El espectro de RMN de ¹³C y el análisis por metilación indicaron sulfatación completa en el C-6 y sustitución en el C-2, antes libre. Las fracciones sulfatadas aumentaron considerablemente su actividad antiherpética respecto de N6, pero no hubo diferencias entre la fracción sulfatada durante 2 horas (40 % de sulfato) y 3 horas (50 % de sulfato).

Por otra parte, con el fin de eliminar las ramificaciones de xilosa de los xilomananos, se utilizó la reacción de degradación de Smith en el xilomanano N4. Luego de la misma, no se detectó xilosa en su composición. No se vieron afectados el peso molecular ni el grado de sulfatación. La actividad antiviral contra *Herpes simplex* 1 disminuyó con la eliminación de las ramificaciones de xilosa que, por lo tanto, serían importantes en estas estructuras para dicha actividad.

Se trata del primer trabajo de sulfatación de mananos de algas por el método nombrado. El aumento del porcentaje de sulfatación de la fracción N6 (originalmente del 23 % de sulfato) influyó seguramente en su mayor actividad antiherpética. Aún así, la sustitución con sulfato en C-2 podría haber sido más decisiva, dados los antecedentes de mananos α -(1→3) muy activos de otra alga Nemalial, *Nothogenia fastigiata*¹, que presentan grupos sulfato en C-2 y C-6, pero no poseen ramificaciones de xilosa. En ese sentido, y al igual que para el λ -carragenano, con sulfatación en C-2 y C-6, se postuló² que estos polisacáridos poseen dominios de unión análogos a los del heparán sulfato de la superficie celular. En consecuencia compiten por el sitio de unión a la glicoproteína viral, impidiendo la interacción virus-célula.

Referencias

¹Kolender, A.A.; Pujol, C.A.; Damonte, E.B.; Matulewicz, M.C.; Cerezo, A.S.; *Carbohydr. Res.* **1997**, *304*, 53-60.

²Damonte, E.B.; Matulewicz, M.C., Cerezo, A.S.; *Curr. Med. Chem.* **2004**, *11*, 2399-2419.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó gracias al apoyo financiero de la UBA (X137) y CONICET (PIP 2009-2011). M. Pérez Recalde es becaria doctoral de UBA.

ESTUDIO SOBRE COMPOSICIÓN QUÍMICA DE ESPECIES VEGETALES PATAGÓNICAS DE USO FORRAJERO

Barria M¹; **Miscoria S.**¹, Mazzuca M.¹; Crettón, M.¹, Arce M.E.²

¹Departamento de Química. ²Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Comodoro Rivadavia 9005. Argentina.

mazzucam@unpata.edu.ar

Las tierras patagónicas proveen una dieta de plantas leñosas, hierbas y gramíneas muy variada a los herbívoros residentes, tales como guanacos, choiques, maras, liebres y ovejas. La presencia de plantas leñosas disponibles para el pastoreo constituye un importante recurso para la sobrevivencia de los animales especialmente durante las estaciones secas o frías. En este trabajo se analizó la composición química de varias especies vegetales endémicas de valor forrajero. Se analizaron las partes que habitualmente son consumidas por los herbívoros: parte aérea completa de *Atriplex lampa* (Gillies ex Moquin) Dietrich, *Berberis heterophylla* Jussieu, *Colliguaja integerrima* Gillies et Hooker, *Chuquiraga avellanadae* Lorentz, *Prosopidastrum striatum* (Benth.) Palacios y *Retanilla patagonica* Speg. Tortosa; hojas de *Atriplex sagittifolia* Speg., *Lycium ameghinoi* Speg., *Nardophyllum bryoides* (Lam.) Cabrera y *Ameghinoa patagonica* Speg. y semillas de *Ephedra ochreatea* Miers y *Schinus johnstonii* Barkley. Los valores de proteínas para todas las muestras analizadas fueron inferiores al 1,4%. Las cenizas dieron en todos los casos valores de alrededor del 3%. El contenido de lípidos totales para las hojas oscilaron entre 2,9 y 7,4%. La composición de ácidos grasos mostró en todos los casos una relación de ácidos $\omega 6/\omega 3 < 1$, y un índice de yodo menor de 100. La excepción fue *N. bryoides*, con valores de lípidos totales superiores al 20% e índice de yodo de 120,8. Los principales ácidos grasos constituyentes fueron el ácido palmítico, el linolénico y el linoleico, a excepción de *L. ameghinoi*, en donde el ácido lignocérico (24:0) ocupó el primer lugar (22,5%). Altos valores de este ácido fueron también encontrados en *A. sagittifolia* (16,42%). Los lípidos totales de las partes aéreas completas oscilaron entre 2,1 y 10,5%, con relaciones $\omega 6/\omega 3$ entre 1/1 y 3/1, y porcentajes de insaturación entre 21,6 y 49,7%. Los principales ácidos grasos saturados identificados fueron palmítico y lignocérico con valores entre 18,6 - 32,2% y 10,4 - 14,5%, a excepción de *C. integerrima* (ácido lignocérico 6,5%). De los insaturados, el ácido linoleico fue el más abundante. *Atriplex* y *Berberis* dieron altos valores de ácido behénico (29,6 y 25,3%). En semillas se obtuvieron valores lipídicos de hasta 15,7%, presentando un alto porcentaje de ácidos grasos insaturados, principalmente oleico y linoleico y por ende los mayores valores de índice de yodo (99 – 122). Las semillas de *E. ochreatea*, a diferencia de las otras analizadas, presentaron además un alto contenido en ácido linolénico (18,77%). Los resultados obtenidos proveen datos importantes desde el punto de vista nutricional sobre las principales plantas forrajeras en la región patagónica del Golfo San Jorge y ayudarán al manejo futuro de los datos para una alimentación balanceada de estos animales.

OBTENCION DE UN INHIBIDOR DE ACETILCOLINESTERASA MEDIANTE BROMACION DE EXTRACTOS VEGETALES.

Méndez, Luciana;^a Salazar, Mario O.;^b Micheloni, Oscar;^c Furlán, Ricardo L.E.^b

^a Instituto de Química Rosario (IQUIR). FBioyF. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. Rosario (2000). Argentina. mendez@iquir-conicet.gov.ar. ^b Farmacognosia. Departamento Química Orgánica.

FBioyF. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. Rosario (2000). Argentina. rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar. ^c Carrera de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires.

La alteración química de extractos naturales inactivos constituye una metodología alternativa para obtener nuevos compuestos bioactivos.¹ Tales alteraciones pueden introducirse a través de la transformación química de grupos funcionales de alta presencia en metabolitos secundarios. La halogenación de extractos resulta interesante debido a que las drogas tienden a incluir un mayor número de halógenos en comparación con los productos naturales.² En este trabajo se presenta la modificación química de extractos vegetales a través de una reacción de bromación.

La modificación de los extractos se llevó a cabo mediante dos estrategias, la utilización de bromo líquido y el empleo de la resina Amberlyst A-26 en su forma perbromuro. La incorporación de bromo a los distintos extractos se comprobó por espectrometría de masas. Las diferencias en cuanto a propiedades biológicas de los extractos modificados versus los respectivos sin modificar se estudiaron a través de ensayos bioautográficos. Se investigó la generación de actividades inhibitorias de diferentes enzimas. El resultado más destacado lo produjo el extracto diclorometánico tratado con bromo de la especie *Conium maculatum*, el cual generó una clara zona de inhibición en la autografía con la enzima acetilcolinesterasa. La purificación por columna cromatográfica de la mezcla semisintética nos llevó al aislamiento de una cumarina bromada activa.

En resumen, las reacciones de bromación ensayadas produjeron cambios significativos en la composición química de los extractos. Además se logró obtener un nuevo inhibidor de acetilcolinesterasa. Estos resultados demuestran la factibilidad de utilizar extractos modificados químicamente como fuente de nuevos principios activos.

Agradecimientos: CONICET, ANPCyT, Universidad Nacional de Rosario.

Referencias:

1) López, S.N.; Ramallo, I.A.; Gonzalez Sierra, M.; Zacchino, S.A.; Furlán, R.L.E.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 441-444.

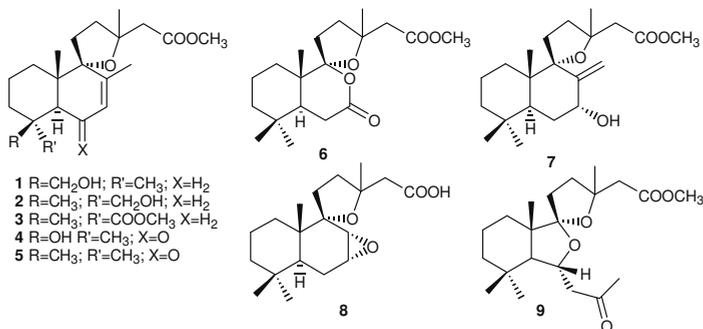
2) Feher, M.; Shmidt, J.M.; *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2003**, *43*, 218-227.

DITERPENOS ANTIALIMENTARIOS E INSECTICIDAS DERIVADOS DE ACIDOS DE *GRINDELIA CHILOENSIS*

Mesurado, María de los Ángeles; Ybarra, María Inés; Bardón, Alicia

Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT
Ayacucho 471 (4000) Tucumán, Argentina. email:mybarra@fbqf.unt.edu.ar

De una colección argentina de *Grindelia chiloensis* se aisló una serie de diterpenos de tipo labdano. Estudios previos muestran que éstos poseen actividades biológicas como efectos antialimentarios y tóxicos sobre insectos, actividad antifúngica y antimalárica^{1,2}. Las fracciones que contenían ácidos, fueron metiladas y los correspondientes ésteres se purificaron por HPLC y se sometieron a bioensayos de preferencia alimentaria (Choice test) y de toxicidad sobre *Spodoptera frugiperda*. Se determinaron los índices nutricionales, mortalidad larval y pupal, como así también malformaciones de larvas, pupas y adultos. Las dietas larvarias se trataron con 50 y 100 µg de compuesto/g de dieta.



En los ensayos de preferencia alimentaria, se observó que los compuestos **1-3**, **7** y **8** a 100 ppm muestran porcentajes de disuasión alimentaria de 50, 41, 43, 44 y 42% respectivamente.

En los ensayos de toxicidad el compuesto **3** fue el más activo, produciendo un 100% de mortalidad larval aún a 50 ppm. Los compuestos **1,5-8** presentaron una LD₅₀ de 56,7; 56,8; 55,2; 58,4; 58,4 ppm respectivamente. Considerando la elevada toxicidad de los compuestos testeados se evaluaron las alteraciones nutricionales de larvas tratadas con 50 ppm de cada compuesto. Adicionalmente los tratamientos con 50 ppm de todos los compuestos producen alrededor de un 20% de disminuciones de la ingesta de dieta y los compuestos **5**, **8** y **1** inhiben el crecimiento larval en 62, 44, y 40% respectivamente.

1. Amusant N.; Moretti C.; Richard B.; Prost E.; Nuzillard J.; Thevenon M.; *Holz als Roh-und Werkstoff* **2007**, 65, 23-28.
2. González-Coloma A.; Guadaño A.; Tonn C.E.; *Z. Naturforsch* **2005**, 60c, 855-861.

OBTENCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS A PARTIR DE *Eryngium elegans* (APIACEAE)

Modugno, S. S. ; Paccaroni, A. de V. ; Ariza Espinar, L. y Sosa, V. E.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas.
Universidad nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina
IMBIV (Conicet-UNC).

E-mail : taniamodugno@fcq.unc.edu.ar

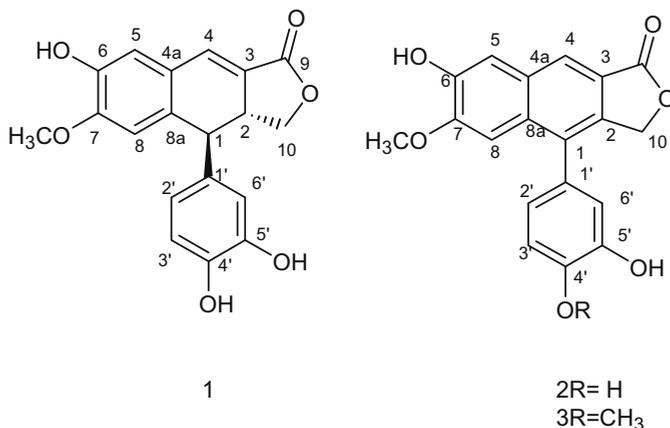
Eryngium elegans Cham. & Schlttdl. (familia Apiaceae), es una hierba nativa que crece en varias provincias argentinas, en Córdoba vive en la zona de las Altas Cumbres, donde fue recolectado el material vegetal utilizado en el presente estudio.

El extracto etanólico del material fresco, fue resuspendido en etanol:agua (7:3) y extraído secuencialmente con hexano, cloruro de metileno, acetato de etilo y butanol:agua (4:1), obteniéndose los respectivos subextractos.

Se ensayó la inhibición de la germinación y crecimiento radicular sobre semillas de *Sorghum saccharatum* (L.) Moench y *Lactuca sativa* L. de los distintos subextractos, a concentraciones de 1000, 100 y 10 ppm. Se observó efecto inhibitorio en el crecimiento radicular en los subextractos de hexano y cloruro de metileno. En base a estos resultados se purificaron los subextractos bioactivos por métodos cromatográficos y se caracterizaron las fracciones obtenidas mediante técnicas espectroscópicas.

A partir del extracto de hexano se aisló el compuesto poliacetilénico **falcarindiol**¹, en buen rendimiento, el cual presentó bioactividad importante sobre las semillas ensayadas sin tener antecedentes previos al respecto. De este subextracto también se obtuvo el esteroide **estigmasterol**.

El subextracto activo de cloruro de metileno produjo tres lignanos de estructuras novedosas (**1- 3**). La identificación de estos compuestos se realizó mediante técnicas espectroscópicas.



¹ Bohlmann F., Burkhard F., Zdero C. 1973. Naturally Occurring Acetylenes . Academy Press: London.

**CARACTERIZACIÓN FÍSICO QUÍMICA DE METABOLITOS -
SECUNDARIOS VOLÁTILES DE *MYRCIANTHES PSEUDOMATO* DE LA
CUENCA DEL RÍO SAN ANTONIO DE JUJUY.**

Viturro, C. I., **Molina, A. C.**, Heit, C.I., Villa, W.C.

PRONOA-UNJu-Facultad de Ingeniería-Universidad Nacional de Jujuy. S. S. de Jujuy (4600). Argentina
civiturro@fi.unju.edu.ar .

El genero *Myrcianthes* (familia Myrtaceae) está representado por cerca de 30 especies, la mayor parte distribuida en áreas neotropicales en América del Sur, (Grifo 1992) .Rotman (1979) lista 6 especies para Argentina. Dos de las más estudiadas están ampliamente distribuidas en el Nordeste del país: *Myrcianthes pungens* (Berg) Legrand y *M. cisplatensis* (Comb.) Beg. han cambiado su ubicación en la taxonomía botánica pues pertenecían antes al gen. *Eugenia*. De ambas se citan usos tradicionales. Extractos acuosos de *M. cisplatensis* de Entre Ríos poseen actividad antiviral (Kott *et al.*, 1999). Se informó la composición de los aceites esenciales (AEs) de varias especies en distintas regiones, entre otras *M. cisplatensis* de Argentina y de Uruguay, *M. pungens* de Argentina (Zygadlo *et al.*, 1997; Taher *et al.*, 1983, Lorenzo *et al.*, 2001; Ubiergo *et al.*, 1986).

M pseudomato (Legrand) McVaugh es un árbol que alcanza los 10m de altura, vegeta en Jujuy en las estribaciones de las yungas. Lopez Arce *et al.*(2005) estudiaron el AE de ejemplares de Cochabamba y Demo *et al.*, (2001) ensayaron positivamente la actividad antimicrobiana de un AE con 1,8-cineol (32,5%) y β -cariofileno(18,9%) como compuestos mayoritarios.

Estudiamos los AEs obtenidos de muestras colectadas diferencialmente a partir de sus aromas en la cuenca del Río San Antonio: RSA3 y RSA1 fuerte y levemente cineólico respectivamente, mientras que el de RSA2 era pinénico. Los ejemplares de Herbario fueron identificados por el Dr Giberti (BAF, UBA). Se identificaron en los AE 35 compuestos. El mayoritario es α -pineno (30-35%); los contenidos de 1,8-cineol se corresponden con las notas olfativas detectadas

Tabla 1. Componentes mayoritarios de AE de *Myrcianthes pseudomato*

Componente	Porcentaje			Componente	Porcentaje		
	RSA1	RSA2	RSA3		RSA1	RSA2	RSA3
α -pineno	30,2	35,3	33,3	β -felandren-8-ol	5,6	1,1	0
tuya-2,4(10)dieno	4,5	4,6	4,5	verbenona	9,9	1,2	0
1,8 cineol	3,1	t	17,5	elemol	0,4	3,6	1,8
E- β -ocimeno	0,5	2,7	2,6				

El AE de RSA3 es semejante al de Cochabamba, excepto que este último tiene los alcoholes monoterpénicos linalol(11,7%) y α -terpineol(2,4%). El rendimiento en AE es muy superior al de Cochabamba (1,2% frente a 0,1%). Se determinaron las propiedades físicas. El AE RSA1 posee verbenona como 2º componente. Se supone estar en presencia de distintos tipos químicos de la especie (de igual habitat), situación propuesta en otras especies del género. No se detectó en los AEs conglomerona, que había sido propuesta como marcador filético en *M. pungens* y *M. cisplatensis*, a pesar del quimismo observado entre el AE de RSA3 y el de *M.pungens* (ambos comparten los principales compuestos terpénicos mayoritarios).

ACEITES ESENCIALES DE *ORIGANUM SP.*: COMPOSICIÓN, ACTIVIDAD Y EFECTO REPELENTE FRENTE A *V. DESTRUCTOR*

Vituro, C. I., Alemán, S. P., Heit, C.I., **Molina, A. C.**

PRONOA-UNJu-Facultad de Ingeniería-Universidad Nacional de Jujuy. S. S. de Jujuy (4600). Argentina
civituro@fi.unju.edu.ar

El ácaro *Varroa destructor*, ectoparásito de la abeja melífera, causa graves pérdidas en la producción y afecta a todos los estadios del insecto. Para su control son utilizados productos sintéticos que presentan resistencia, por lo que la tendencia actual es el uso de productos naturales como parte de una estrategia de control integrado (Eguaras y Ruffinengo, 2005). La orientación de *V. destructor* en la colonia a través de estímulos olfatorios permite el reconocimiento de sustancias en cría y abejas adultas, determinando el comportamiento del ácaro en la colonia. Resulta de importancia generar información que permita determinar la influencia en la orientación del ácaro con sustancias volátiles presentes en los aceites esenciales (AE) que podría alterar la fase de reproductiva de *V. destructor*, interferir en la invasión de las celdas con cría y generar nuevos métodos de control.

Continuando con el estudio de alternativas naturales de lucha contra el parásito (Vituro *et al.*, 2007) se amplía el espectro de AE ensayados en su actividad acaricida y efectos de atracción y repelencia a escala de laboratorio. Se realizó la evaluación de 3 AE extraídos por arrastre con vapor de la parte aérea de *Origanum x majoricum* (Oxm), *Origanum vulgare ssp virens* (Ov virens), *Origanum x aplii* (Oxa). Se identificaron, utilizando metodologías combinadas (EM, IK, RI, comparación con compuestos puros), 27 compuestos en los AE, representando más del 93% del total.

Tabla 1. Componentes mayoritarios de AE de *Origanum sp*

Componente	Porcentaje		
	Oxm	Ov virens	Oxa
mirreno	2,0	0,9	2,1
p-cimeno	6,7	19,3	15,3
γ -terpineno	13,4	14,5	13,8
terpinen-4-ol	19,2	30,2	3,6
timol	13,1	6,2	21,6
carvacrol	1,2	0,0	0,4

Tabla 2. N° de ácaros según la posición dentro de los tubos test para cada tratamiento

Tratamiento AE	Cera Pura		Cera+AE
	ácaros	%relativo de repelencia	ácaros
Oxa	6	61,22	1
Ov virens	6	63,26	1
Oxm	6	48,27	1

No hay diferencias en la actividad varrocida de los tres AE medidas según el Test de Elzen (Elzen *et al.*, 1998) adaptado, con 5 réplicas por tratamiento, mostrando la menor concentración ensayada (1 μ L) una mortalidad del 80% y del 100% (igual a la del control (+)- fluvalinato) para dosis \geq 4 μ L. Con el test propuesto por Krauss *et al.* (1994) adaptado, se evaluó la atracción y repelencia para los tratamientos con los tres AE al 1% en cera pura, con 7 repeticiones y control (cera pura sin AE). Se observó igual repelencia para todos los AE, considerando solo dos campos A (cera pura) y B (cera +AE). Introduciendo un análisis sectorizado de las zonas (desde 0% para la interfase A/B y 100% para la más alejada en B), se obtienen datos significativamente diferentes de Oxm respecto a Oxa y Ov virens (Tabla 2). Analizando la composición de los AE en relación a los resultados obtenidos, timol y terpinen-4-ol, presentes en los tres AE podrían ser los principales responsables de la buena actividad varrocida, en tanto que compuestos más volátiles que están en diferente proporción en los tres AE (Tabla 1) como p-cimeno y δ terpineno podrían justificar el diferente comportamiento posicional de los ácaros en el test de repelencia.

Se realizarán ensayos de selectividad con estos AE promisorios y se seguirá aumentando el espectro de extractos estudiados.

**ACTIVIDAD ANTILEVADURIFORME DEL ACEITE DE CANELO
(*DRIMYS WINTERI*) Y DE LOS EXTRACTOS
DICLOROMETANO Y AcOEt DE *ESCALLONIA ILLINITA*.**

Rolando Martínez J¹, Mauricio A Cuellar², Iván José Montenegro³,
Sebastián González⁴.

¹ Departamento de Química, Facultad de Ecología y Recursos Naturales. Universidad Andrés Bello. Los Fresnos 52. Viña del Mar *email* rmartinez@unab.cl. ²Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso, Av. Gran Bretaña N° 1093, Valparaíso, mauricio.cuellar@uv.cl Chile. ³Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Av. España 1680, Valparaíso, email: ivan.montenegro@alumnos.usm.cl Chile. ⁴Instituto de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, casilla 567, Valdivia, Chile.

En el presente trabajo se estudiaron 2 especies vegetales, (*Drimys winteri* y *Escallonia illinita*). Estas especies crecen en Chile y tradicionalmente se les atribuyen variados usos medicinales.

En este trabajo se evaluó la actividad antifúngica de los distintos extractos obtenidos de ambas especies, para lo cual se utilizó una batería integrada por 52 cepas de levaduras. Los análisis cromatográficos, basados en GC-masas mostraron una gran gama de compuestos con interesantes estructuras químicas, entre los que cabe mencionar Drimenol, Poligodial y derivados drimánicos, los que al parecer serían los responsables de la fuerte actividad biológica exhibida por los extractos.

Además, se realizaron ensayos de antibiosis contra *C. kruszei*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y varias cepas de *C. albicans*. Las distintas cepas de levaduras fueron microcultivadas en agar arroz y evaluadas por microscopía óptica y electrónica, evidenciando cambios morfológicos en presencia de los extractos lo que confirma la actividad inhibitoria.

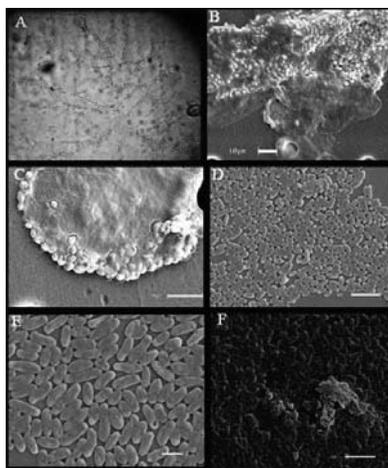


Figura 1(A) Microscopía óptica al 40X de candida albicans. (B) y (C) microscopía electrónica de barrido. (D),(E),(F), Ensayos contra candida albicans de los extractos utilizados para micro cultivo, Barraco (*Escallonia illinita*) en AcOEt, aceite de Canelo (*Drimys winteri*) AcOEt, Barraco diclorometano.

METANÓLISIS DE TRIGLICERIDOS CATALIZADA CON ZIRCONIA SULFATADA EN REACTOR CONTINUO DE LECHO FIJO

Morales, W.G.¹, Acuña, V.¹, Sequeira, A.¹, Herrero, E.², Fernandez, J.²

¹ Grupo de Investigación en Química Orgánica Biológica -QUIMOBIO-, Facultad Regional Resistencia - UTN. Resistencia, Chaco, French 414, C.P. H3500CHJ, Argentina, wmorales@frre.utn.edu.ar

² Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ), Facultad Regional Córdoba – UTN, Cruz Roja Argentina esq. Maestro López, Ciudad Universitaria, C.P. X5016ZAA, Córdoba, Argentina citeq@sctd.frc.utn.edu.ar

Actualmente el biodiesel se sintetiza mediante la reacción de transesterificación de triglicéridos vegetales y animales con un alcohol de bajo peso molecular en presencia de un catalizador alcalino en fase homogénea. El mayor problema de la catálisis homogénea, en su aplicación industrial, es la separación de catalizador de los productos que se forman en la misma fase. Los catalizadores heterogéneos ofrecen otras ventajas como la posibilidad de su reutilización, disminuyendo el costo de producción y además son procesos medioambientalmente más limpios, con lo que estamos favoreciendo una química más respetuosa con el planeta. Por otra parte, el aceite de semilla de algodón presenta un contenido de ácidos libres que dificulta la separación del producto al formarse jabones con los catalizadores básicos. Ante esta situación los catalizadores sólidos ácidos o superácidos se presentan como una alternativa muy interesante.

El presente trabajo informa sobre la preparación de un catalizador sólido superácido de zirconia dopado con sulfato y los resultados preliminares de la aplicación del mismo en la esterificación y transesterificación de aceite crudo de algodón con metanol.

Para la obtención del catalizador de zirconia sulfatada se utilizó oxocloruro de zirconio octahidratado a partir del cual se precipita $Zn(OH)_4$ utilizando NH_3 al 25 %, los cristales obtenidos se sulfatan con SO_4H_2 1N, tras lo cual fueron calcinados a 600°C, mortereados y tamizados hasta alcanzar el tamaño de la malla 60. La zirconia sulfatada fue caracterizada por DRX, análisis químico y área específica por adsorción de nitrógeno a -196 °C. El catalizador presentó una estructura tetragonal evidenciada por la presencia de un intenso pico a $2\theta=30$ y un área superficial específica de 86 m^2/g . Utilizando piridina como molécula sonda se determinó la concentración de sitios ácidos de Brønsted y Lewis mediante espectroscopia IR, a partir de las áreas de las bandas a $B=1540-1550\text{ cm}^{-1}$ y $L=1440-1450\text{ cm}^{-1}$ respectivamente.

La síntesis de metil ésteres de ácidos grasos de aceite de algodón con metanol fueron realizadas en un reactor continuo de lecho fijo a 200 °C con cantidades variables de catalizador que van desde 0,2 a 0,4 g, relación molares de aceite:metanol de 1:44, caudal de alcohol 16 ml/h y de aceite 8 ml/h.

Puede concluirse que si bien los resultados de conversión de biodiesel no superan el 50% proyectan una posibilidad interesante en el uso de los catalizadores sólidos quedando pendiente el ajuste de los parámetros en el uso del reactor continuo.

COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE *SENECIO COLUHUAPIENSIS* Y SU RELACIÓN CON OTRAS ESPECIES REGIONALES DEL MISMO GÉNERO

Naspi, C.V.¹; Arancibia, L.A.¹; Marchiaro, A.B.²; Arce, M.E.³

¹Cátedra de Química Orgánica, ²Cátedra de Procesos Industriales. Departamento de Química, ³Cátedra de Botánica, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Comodoro Rivadavia, CP 9005, Argentina, e-mail: luz@unpata.edu.ar.

El género *Senecio* presenta alrededor de 3000 especies dispersas en casi todo el mundo a excepción de Antártida y región Amazónica. *Senecio coluhuapiensis* Speg. es endémica del centro de la Patagonia (Lago Colhué Huapi y Lago Musters). El área de muestreo está comprendida en el departamento Sarmiento, en el área protegida Bosque Petrificado de Sarmiento (Chubut).

Se trataron las hojas jóvenes, adultas y ramas tiernas, realizando las extracciones de los aceites esenciales en un equipo de hidrodestilación (4 horas 30 minutos). El rendimiento total en aceite esencial es de 0,02 ml/100 g de material vegetal. La identificación de los componentes del aceite esencial fue realizada por CG-EM comparando sus espectros de masa con bases de datos (Adams, 2007; Wiley/NIST Mass Spectral Library) y por sus índices de retención. Se realizó una comparación de los compuestos presentes en el aceite esencial de *S.coluhuapiensis*, respecto a otras especies de *Senecio* estudiadas por este grupo de investigación, tales como *S. filaginoides*, *S. subpanduratus*, y *S. mustersii*.

Se pudo observar que el *S.coluhuapiensis* presenta algunos constituyentes propios y otros comunes a las otras especies (Tabla N°1). Entre los compuestos propios se encuentran derivados de los cariofilenos (0,8 a 1%), derivados cetónicos: β -tuyona (0,1%) y pinocarvona (2,6%) y además eugenol (1,8%). En *Senecio filaginoides* es relevante la presencia de un compuesto mayoritario (55%), no habiéndose identificado en base de datos electrónicas de aceites esenciales.

Tabla N° 1: Constituyentes químicos principales (porcentaje) del aceite esencial presentes en distintas especies del género *Senecio*.

Familia	Compuesto	<i>S. coluhuapiensis</i>	<i>S. filaginoides</i>	<i>S. subpanduratus</i>	<i>S. mustersii</i>
Monoterpenos	α -tuyeno	0,4	1,2	1,7	0,1
	α -pineno	5,2	9,8	22,1	53,3
	β -pineno	15,1	3,8	11,9	21,2
	Sabineno	15,1	0,9	23,8	1,6
	δ -3-careno	6,6	0,5	0,4	0,2
	Limoneno	2,2	1,7	1,2	1,8
Derivados oxigenados de monoterpenos	Terpinen-4-ol	19,6	0,4	10,2	0,5
Derivados oxigenados de Sesquiterpenoides	Espatulanol	4,1	3,7	0,4	0,2

ACTIVIDAD DE COMPUESTOS FENÓLICOS DE NUEZ Y ALMENDRA

Cecilia L. Salcedo, Beatriz A. López de Mishima y **Mónica A. Nazareno**

INQUINOA – CONICET. Facultad de Agronomía y Agroindustrias, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Santiago del Estero, CP 4200, Argentina. nazareno@unse.edu.ar

Las nueces al igual que las almendras son alimentos altamente nutritivos y poseen compuestos que ejercen efectos benéficos sobre la salud principalmente en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Este efecto es atribuido principalmente a la presencia de ácidos grasos esenciales y antioxidantes entre los que se encuentran los polifenoles. Estos compuestos poseen habilidad como atrapadores de radicales libres, agentes reductores, quelantes de metales y desactivadores de oxígeno singulete. En este trabajo se cuantificaron los compuestos fenólicos de extractos metanólicos y acuosos de ambos frutos enteros y de sus pieles mediante el método de Folin-Ciocalteu. También se determinó la actividad antirradicalaria (AAR) de estos extractos mediante los métodos de decoloración de las especies DPPH[•] y ABTS^{•+}, y a su vez se estudió la interacción de estos antioxidantes sobre la enzima lipoxigenasa (LOX), pro-oxidante endógeno de estos frutos capaz de oxidar el ácido linoleico, principal ácido graso de nueces también presente en almendras aunque en menor proporción. Se determinó la actividad antioxidante (AAO) de los extractos en la reacción de decoloración de β-caroteno en la oxidación acoplada con ácido linoleico. Los contenidos fenólicos encontrados en los extractos de nueces fueron muy superiores a los de almendras, y a su vez los extractos de piel en ambos casos notablemente mayores que los de frutos enteros. La piel de dichos frutos concentran la mayor cantidad de fenoles, siendo 6 a 9 veces superiores que los de nueces y almendras enteras, respectivamente. El agua fue más eficiente como solventes que el metanol en la extracción de fenoles de la piel de ambos frutos, mientras que el metanol fue más eficiente que el agua en la extracción de ambos frutos enteros. La AAR determinada por los métodos DPPH[•] y ABTS^{•+} de nueces fue mayor que la de almendras, y la actividad de los extractos de piel de ambos frutos fue mayor que la de frutos enteros. La actividad de los extractos de nuez determinada por los métodos DPPH[•] y ABTS^{•+} en orden decreciente fue el siguiente: extracto acuoso de piel > extracto metanólico de piel > extracto metanólico de nuez entera. La actividad de los extractos de almendras por el método DPPH[•] fue: extracto acuoso de piel > extracto metanólico de piel > extracto metanólico de almendra entera ≈ extracto acuoso de almendra entera, mientras que el orden por el método ABTS^{•+} fue el siguiente: extracto acuoso de piel > extracto metanólico de piel > extracto metanólico de almendra entera > extracto acuoso de almendra entera. Los resultados correspondientes a la determinación de AAO demostraron que todos los extractos poseen capacidad antioxidante, especialmente los provenientes de la piel de los frutos, que fueron notablemente activos en este sistema. En todos los casos, la AAO fue mayor en extractos de nueces que en almendras. La AAO de extractos acuosos de nueces enteras corresponde al 44.5% de la actividad de los extractos metanólicos, y en el caso de almendras, se encontraron valores similares aunque menores para extractos obtenidos por ambos solventes. Este estudio comprueba que los compuestos fenólicos presentes en la matriz alimentaria ejercen una importante acción inhibitoria sobre la enzima pro-oxidante. Por lo tanto, el nivel oxidativo de estos alimentos dependerá del balance de las interacciones entre las distintas especies bioactivas pro y antioxidante. La elevada concentración de compuestos fenólicos de los frutos tendría implicancia directa sobre su calidad nutritiva y sensorial, ambos factores relacionados a la vida útil de estos alimentos.

ACETOGENINAS ANNONÁCEAS INDUCTORAS DE LA FORMACIÓN DE BIOFILMS DE BACTERIAS BIORREMIADORAS

Eduardo Parellada^{1,3}, Elena Cartagena¹, Marcela Ferrero², Adriana Neske¹, Alicia Bardón^{1,3}

¹Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471 (4000) Tucumán, Argentina. ²PROIMI-CONICET, Tucumán, Argentina.

³CONICET, Tucumán, Argentina.

E-mail: aneske@fbqf.unt.edu.ar

Nuestra investigación está orientada a la búsqueda de productos naturales de importancia biotecnológica y sus aplicaciones útiles en la remediación de sitios contaminados con hidrocarburos aromáticos policíclicos (HPAs). Estudios previos en nuestro laboratorio demostraron que las acetogeninas annonáceas (ACG) aisladas de plantas de la familia Annonaceae estimulan la formación del biofilm bacteriano de distintas cepas degradadoras de HAPs que poseen la capacidad natural de producirlo^{1,2}. Con el propósito de conocer el modo de acción de las ACG (Fig. 1) como inductoras de la producción de biofilms se investigó la capacidad natural de formar biofilms en una cepa aislada con capacidad de degradar HAPs en presencia de distintas ACG. Las ACG, comparten estructuralmente con los autoinductores bacterianos, *N*-Acil-Homoserin Lactonas (AHLs), el grupo γ -lactona, el que cumpliría un importante rol en el mecanismo "quórum sensing" que dispara la formación de biofilms³ (Fig. 2).

Figura 1: Estructura general de las ACG

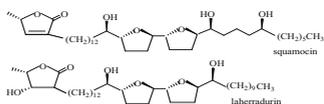
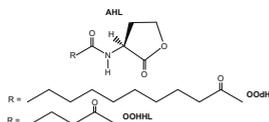


Figura 2: Estructura de AHLs



El ensayo se realizó con la cepa J26 aislada por enriquecimiento selectivo en HPAs y con capacidad natural de formación de biofilms bacteriano. Se utilizó como medio de cultivo LB50 (medio limitado) y 4 ACG aisladas de semillas de *Annona cherimolia* y *A. montana*, laherradurin, squamocin, cherimolin-2 y *cis*-annonacin-10-one. El resultado más significativo de formación de biofilms se obtuvo en presencia de la ACG laherradurin con la cepa bacteriana que mostró una producción del 124%, seguido por squamocin (123%), con respecto al control en medio acuoso. Las restantes ACG no mostraron diferencias significativas con respecto al control. Resultados previos, en medio LB (medio completo) squamocin mostró una producción del 129% y por acción conjunta con vapores de naftaleno durante la incubación, el efecto fue mayor (488%). Estos ensayos preliminares nos permiten concluir que distintas ACG estimulan diferencialmente la formación de biofilms de bacterias ambientales, aún en medios limitados y la influencia de naftaleno, como modelo de HPAs, deberá considerarse en futuros ensayos, ya que la presencia del contaminante ambiental asociado a la ACG squamocin incrementa significativamente la producción de biofilms por la cepa biorremediadora.

Referencias

¹Rodriguez A.; Riva Mercadal J.P.; Cartagena E.; Ferrero M.; Neske A.; Bardón A. *Electron Microscopy and Cell Biology* (Biocell), **2008**, 32, A95.

² Parellada, E.; Rodriguez, A.; Cartagena, E.; Ferrero, M.; Neske, A.; Bardón, A. Aceptado como Proceeding en *Electron Microscopy and Cell Biology* (Biocell), **2009**.

ACCIÓN INSECTICIDA DE *Rollinia occidentalis* SOBRE LEPIDOPTEROS PLAGA DE SOJA

Tolosa Diego¹, Popich Susana^{1,2}, Neske Adriana¹, Bardón Alicia^{1,3}

¹Departamento de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471 Tucumán (4000). Argentina. E-mail: aneske@fbqf.unt.edu.ar

²Universidad Nacional de Chilecito, 9 de Julio 22 (5063) Chilecito, La Rioja, Argentina

³CONICET, Tucumán, Argentina.

Rollinia occidentalis (Annonaceae), es un árbol que crece en el noroeste argentino. Ensayos preliminares de otras especies de esta familia mostraron que sus extractos metanólicos obtenidos de partes aéreas y de semillas presentan propiedades insecticidas, citotóxicas, antialimentarias, tóxicas, antibacterianas, disuasorias a la oviposición de insectos, entre otros efectos^{1,2}. Estas propiedades las ubican como vegetales altamente promisorios en el campo agroquímico, teniendo en cuenta la problemática de contaminación del medio ambiente por el empleo de productos químicos sintéticos altamente tóxicos. Las acetogeninas annonáceas (Fig. 1), aisladas sólo de la familia Annonaceae, son potentes inhibidores específicos del complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial³, por lo que nos planteamos la búsqueda de sustancias que puedan ser usadas en formulaciones insecticidas naturales.

Figura 1. Estructura general de acetogeninas annonáceas



Para ello, previamente, realizamos dos campañas de evaluación a campo del efecto del extracto metanólico de semillas de *R. occidentalis* sobre lepidópteros plaga de cultivos de soja en los años 2007 y 2008. En este trabajo se presenta la evaluación de la campaña 2009 de la dinámica poblacional de lepidópteros fitófagos frecuentes en este cultivo pertenecientes a los géneros *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia nu*, *Pseudoplusia includens*, *Loxostege bifidalis* *Spodoptera frugiperda* y *S. latifascia* como así también de 3 poblaciones de enemigos naturales predadores, *Nabis capsiformis* (Nabidae), *Podisus connexivus* (Pentatomidae) y arañas. El extracto de *R. occidentalis* se aplicó a 250, 500 y 750 ppm y se comparó con dos insecticidas comerciales de uso frecuente en el control de plagas en soja: lufenurón y cipermetrina (250 ppm). De las comparaciones realizadas a pares de las poblaciones de lepidópteros, heterópteros y arañas entre las parcelas tratadas y las testigos, el extracto metanólico de semillas de *R. occidentalis* a la dosis de 750 ppm mostró una elevada actividad insecticida frente a lepidópteros, ya que la población de los mismos bajó a un 38 % a las 48 horas del tratamiento con respecto a la población previa a la aplicación. Este resultado se compara con los obtenidos para los productos comerciales, lufenurón y cipermetrina (24 y 39 % respectivamente).

Es importante destacar que el tratamiento con el extracto de *R. occidentalis* resulta ecológicamente selectivo frente a los insectos benéficos, controlando eficientemente plagas de lepidópteros que afectan el cultivo de soja.

Referencias

¹Álvarez Colom, O.; Neske, A.; Popich, S.; Bardón, A.; *J. Pest Science*, **2007**, *80*, 63-67.

²Álvarez Colom, O.; Neske, A.; Borrachina, I.; Ayala Mingol, I.; Moya Sanz, P.; Bardón, A. *J. Pest Science*, **2008**, *81*, 85-89.

³Barrachina, I.; Neske, A.; Granell, S.; Bermejo, A.; Chahaboune, N.; El Coged, N.; Álvarez Colom, O.; Bardón, A.; Zafra-Polo, M.C. *Planta Médica*, **2004**, *70*, 866-868.

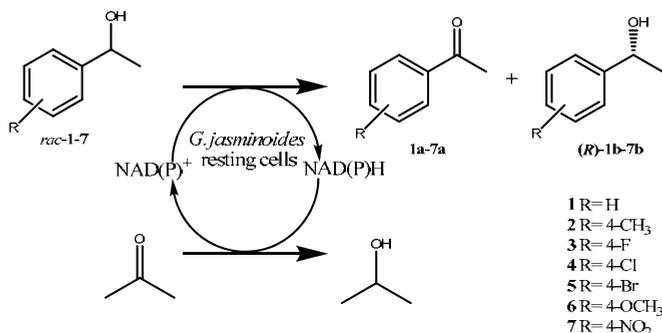
RESOLUCIÓN CINÉTICA DE ALCOHOLES SECUNDARIOS CON CULTIVOS CELULARES VEGETALES EN REPOSO DE *GARDENIA JASMINOIDES*

Alejandro A. Orden, Mónica M. Ferrari, Cecilia Sánchez, Marcela Kurina-Sanz

INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, CP 5700. San Luis, Argentina. E-mail: aaorden@unsl.edu.ar

Los alcoholes enantiopuros pueden obtenerse biocatalíticamente por desimetrización de cetonas proquirales o por desracemización de alcoholes secundarios a través de resolución cinética mediada por aciltransferasas o por oxidación.

El presente trabajo da cuenta de la biooxidación enantioselectiva de *rac*-1-feniletanol catalizada por células indiferenciadas “en reposo” de varias especies vegetales y la desracemización de varios *sec*-alcoholes con *Gardenia jasminoides* (ex *G. augusta*) mediante un limpio procedimiento realizado en un medio no convencional para cultivos celulares vegetales, a temperatura ambiente y utilizando acetona como aceptor de hidruros. Esta metodología permite obtener el enantiómero *R* con excelente pureza óptica al término de 2 o 3 días de biorreacción.



Es notable que bajo este “ambiente oxidativo” la reacción procede en una sola dirección: la oxidación selectiva del enantiómero *S*. La reacción opuesta, utilizando acetofenona como sustrato y 2-propanol como cosustrato no progresa, hecho que explica las excelentes conversiones obtenidas en el proceso oxidativo.

Este sistema biocatalizador puede ser reutilizado por varios ciclos, tanto como agregados celulares libres en suspensión como inmovilizados en matrices de alginato. Esta biotransformación puede llevarse a cabo en condiciones no estériles, lo que facilita la utilización de estos sistemas en laboratorios de química orgánica.

ESTUDIO ESTRUCTURAL DE LA UDP-GALACTOSILCERAMIDA TRANSFERASA DE *TRYPANOSOMA CRUZI*.

Juliana E. Parente¹; Malena Landoni¹; Vilma Duschak²; Alicia S. Couto¹.

¹CIHIDECAR. Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. CP 1428. ²Instituto Nacional de Parasitología, Dr. Fátala Chabén, Ministerio de Salud y Ambiente. CP 1063. Buenos Aires, Argentina. E-mail: jparente@qo.fcen.uba.ar

Las enzimas del metabolismo de los esfingolípidos se encuentran íntimamente relacionadas unas con otras generando una red interconectada que regula no solo los niveles de los lípidos bioactivos individuales, sino también sus interconexiones metabólicas. En las células de mamífero, la mayoría de los productos han sido muy estudiados y muchas de las enzimas involucradas han sido bien caracterizadas, sin embargo, en protozoarios parásitos, es un área prácticamente desconocida. Por esta razón, toda información obtenida de la biosíntesis de esfingolípidos en *T. cruzi* y sus diferencias con el mamífero hospedero ayudará a desarrollar nuevas estrategias quimioterapéuticas para el control de los parásitos y/o el tratamiento de los enfermos chagásicos.

En este trabajo, fue detectada, purificada y parcialmente caracterizada, por primera vez, la UDP-Galactosilceramida transferasa (GCT). Esta enzima es clave en la biosíntesis de cerebrósidos, catalizando la transferencia de galactosa a partir de UDP-galactosa a ceramida dando galactosilceramida (GalCer) que actúa como precursor de glicolípidos simples, sulfátidos, galabiosilceramida y del gangliósido sialo-galceramida. La actividad enzimática se analizó *in vitro* utilizando el lisado total y la fracción microsomal pre-tratados con saponina y utilizando como sustrato un análogo de ceramida marcado con un grupo fluorescente (NBD) y UDP-galactosa como donador del azúcar. Luego de extracción y separación se detectó la síntesis de NBD-Galactosilceramida por CCD. Para determinar las condiciones óptimas de reacción se ensayaron diferentes condiciones variando el tiempo y la temperatura. Los mejores resultados se obtuvieron al incubar durante 30 minutos a 30°C. Simultáneamente, se comparó la actividad enzimática en diferentes cepas del parásito encontrándose actividad en formas epimastigote de CL Brener y Tul-2 así como en las correspondientes fracciones enriquecidas en membrana. Por otra parte, la enzima fue purificada y parcialmente caracterizada. La purificación se inició con tres ciclos de congelado-descongelado, seguido de extracción con Sacarosa y KCl. La enzima pura fue obtenida luego de una cromatografía de afinidad a Concanavalina A seguida de una segunda cromatografía de afinidad a Cibacron Blue 3GA Agarosa. De esta forma, mediante un análisis por SDS-PAGE, se obtuvo una triple banda de PM aparente de 62-68 kDa, siendo la CGT de mielina de rata de 64 kDa. Estos resultados indicaron, además, la presencia de cadenas glicosídicas de alta manosa como está descrito en la enzima de mamíferos. Con el objetivo de elucidar la estructura de las cadenas de oligosacáridos presentes en la enzima, ésta fue tratada con PNGasa F y la fracción glicosídica se analizó mediante cromatografía de alta resolución de intercambio aniónico (HPAE-PAD, sistema Dionex) y espectrometría de masa UV-MALDI-TOF.

La caracterización bioquímica y el análisis mediante espectrometría de masa UV-MALDI-TOF para la determinación de la secuencia de la proteína pura, se encuentran en desarrollo.

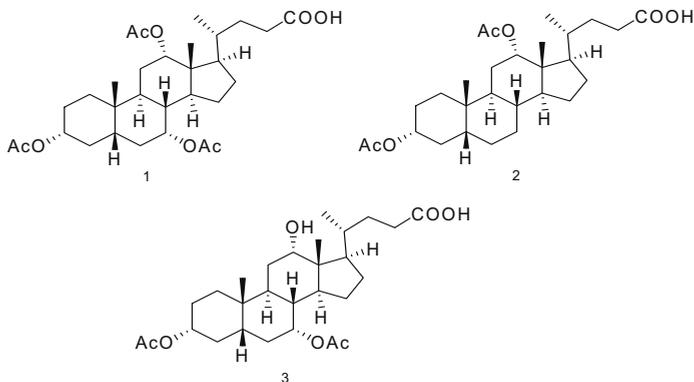
ÁCIDOS BILIARES AISLADOS DE UNA ESPONJA MARINA

Patiño C, Laura P; Palermo, Jorge A.

Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3^{er} piso, Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina.
e-mail: lpcano@qo.fcen.uba.ar

Los ácidos biliares son derivados estructurales del ácido cólico, cuyas funciones principales son ayudar en la emulsificación de las grasas y a la absorción de las vitaminas liposolubles. Estos compuestos son típicos en vertebrados tanto terrestres como marinos, pero no en invertebrados. Existen un par de referencias acerca del aislamiento de ácidos biliares¹ en octocorales y en bacterias marinas, pero no en poríferos. Es por esto que el aislamiento de un grupo de ácidos biliares acetilados en una esponja perteneciente a la clase Demospongiae colectada en Bahía Bustamante, Chubut, constituye un hallazgo interesante en el campo de los productos naturales.

Recientemente se ha reportado el aislamiento de un nuevo ácido biliar proveniente de una bacteria *Psychrobacter sp*² asociada a una esponja, el cual presentó una actividad supresora antitumoral. En nuestro caso particular, los ácidos biliares fueron obtenidos luego de procesos de extracción y purificación con cromatografía de columna en sílica, de donde se aislaron 3 derivados acetilados de los mismos: el ácido cólico per-acetilado (1), el ácido desoxicólico acetilado (2) y el ácido cólico diacetilado (3). El hecho de que sólo se detectaran ácidos biliares acetilados, podría indicar una posible actividad ecológica a nivel de la superficie de los organismos, donde se precisa que los compuestos activos presenten baja solubilidad en agua.



- (1) Santalova, E; Makarieva, T; Stonik, V; Krasokhin, V. *Biochemical Systematics and Ecology*. **2004**, 32, 153-167.
(2) Huayue, L; Pramod, S; Lee, J. *Archives of Pharmacal Research*. **2009**, 32, 857-862.

NUEVOS RUBRÓLIDOS AISLADOS DEL TUNICADO *APLIDIUM SP.*

Patiño C, Laura P¹; Tatian, Marcos²; Schejter, Laura³; Palermo, Jorge A¹.

¹ Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3^{er} piso, Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina.

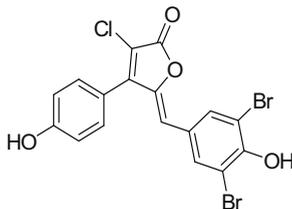
² Ecología Marina, F.C.E.F.y N., Universidad Nacional de Córdoba, Av. Vélez Sarsfield 299 (5000), Córdoba, Argentina.

³ Laboratorio de Bentos, Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero, Paseo Victoria Ocampo (B7602HSA) Mar del Plata, Argentina.

e-mail: lpcano@qo.fcen.uba.ar

Los tunicados marinos son una fuente rica de metabolitos derivados de aminoácidos, en especial de fenilalanina y tirosina¹. Los rubrólidos son el mayor ejemplo de sustancias no nitrogenadas aisladas de este *phyllum*. Son compuestos halogenados biológicamente activos, aislados principalmente de dos especies de tunicados: *Synoicum blochmanni*² y *Ritterella rubra*³, colectados en el Mediterráneo y en el Pacífico meridional respectivamente. Estos compuestos han exhibido una buena actividad antibiótica *in vitro* y moderada actividad citotóxica.

Estructura del Rubrólido L



El estudio de una muestra de tunicados pertenecientes a el género *Aplidium* (Polyclinidae), colectada como fauna acompañante en pesquerías de vieiras en el Atlántico Sur, ha llevado al aislamiento de una serie de nuevos rubrólidos, que presentan variaciones significativas tanto en la posición de los sustituyentes en los anillos aromáticos como en la conformación de la molécula.

Se presentarán los datos espectroscópicos de estos compuestos así como las pruebas de bioactividad realizadas hasta el momento.

- (1) Smith, C; Hettich, R; Jompa, J; Tahir, A.; *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4147-4150.
- (2) Ortega, M; Zubia, E; Ocaña, J; Naranjo, S; Salvá,, J.; *Tetrahedron.* **2000**, 56, 3963-3967.
- (3) Miao, S; Andersen, R. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6275-6280.

EFFECTO DE LA CONCENTRACIÓN SOBRE LA ESTABILIDAD DE ANTOCIANINAS DE FRUTILLA Y BERENJENA

Elvecia Perez*; Mónica Nazareno*; Héctor J. Boggetti*

*Instituto de Ciencias Químicas, Facultad de Agronomía y Agroindustrias, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Santiago del Estero, 4200, Argentina, eeeperez@unse.edu.ar

El color de los medios que contienen antocianinas (AcN) depende de varios factores entre ellos estructura y concentración del pigmento. Giusti y Wrolstad (1996) encontraron que al duplicarse la concentración de AcN se incrementó en un 10% su estabilidad. Resultados similares fueron observados por Skrede y col. (1992), estos concluyeron que la concentración total de AcN influye más sobre la estabilidad del color que el tipo individual de AcN.

El incremento en la concentración de AcN aumentó varias veces la intensidad del color de las mismas por efecto de autoasociación (Asen y col. 1972; Dao y col. 1998) sin embargo, no existen estudios acerca de la influencia de la autoasociación sobre la estabilidad de AcN almacenadas durante largo tiempo.

El objetivo de este trabajo es determinar el efecto de la concentración de AcN sobre la estabilidad de antocianinas de berenjena y de frutilla en solución acuosa a tres niveles de pH: 2,2; 3,2 y 4,2.

A partir de los resultados del análisis químico y espectral se identifica como AcN principales de berenjena y frutilla al Delfinidín-3-rutinósido y Pelargonidín-3-glucósido y se las denomina AcIB y AcIF respectivamente.

El análisis espectral de soluciones de diferente concentración de una misma AcN muestra que el aumento de la concentración de AcIB y AcIF produce: Desviación positiva de la ley de Lambert y Beer a pH 3,2 y 4,2 y desplazamiento batocrómico del $\lambda_{\text{máx vis}}$ a pH 3,2 y 4,2. Estos resultados constituyen evidencia de que AcIB y AcIF presentan autoasociación a pH 3,2 y a pH 4,2 siendo este efecto mayor al pH más alto, indicando además que AcIB y AcIF no presentan autoasociación a pH 2,2 en el rango de concentraciones estudiado. Por otro lado si comparamos los resultados de ambas AcN se observa menor autoasociación en AcIF que en AcIB para iguales valores de pH.

La estabilidad de soluciones de AcIB y AcIF en dos niveles de concentración a los tres valores de pH fue evaluada como el período de semireacción ($t_{1/2}$) de la cinética de degradación de la AcN. Se observa que la estabilidad de soluciones concentradas (CONC) de AcIB y AcIF es la misma que la de las respectivas soluciones diluidas (DIL) a pH 2,2 y 3,2; sin embargo a pH 4,2 la estabilidad de la solución CONC es cuatro veces mayor que la DIL para AcIF y 57 veces mayor para AcIB haciéndose evidente el efecto protector de la concentración sobre la estabilidad de la AcN a este pH.

De lo expuesto se concluye que a pH 4,2 la estabilidad de AcIB y AcIF aumenta con la concentración de AcN y esto se debe al efecto de autoasociación.

- Asen, S.; Stewart, R.N.; Norris, K.H.; *Phytochem.*, **1972**, *11*, 1139-1144.
- Dao, L.T.; Takeoka, G.R.; Edwards R.H.; Berrios, J.D.J.; *J. Agric. Food Chem.*, **1998**, *46*, 3564-3569.
- Giusti, M.; Wrolstad, R.E.; *J. Food Sci.*, **1996**, *61*, 688-694.
- Skrede, G.; Wrolstad, R.E.; Lea, P.; Enersen, G.; *J. Food Sci.*, **1992**, *57*, 172-177.

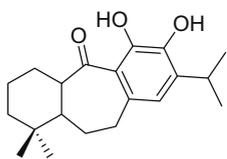
LA ESTRUCTURA CORRECTA DE ROSMARIDIFENOL, UN DITERPENO BIOACTIVO DEL "ROMERO" *ROSMARINUS OFFICINALIS* L.

Mariano Walter Pertino¹ y Guillermo Schmeda-Hirschmann¹

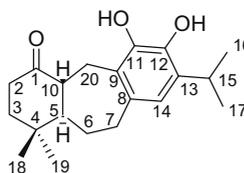
¹: Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Talca, Casilla 747, Chile. E-mail: mwalter@utalca.cl

De las partes aéreas de *Rosmarinus officinalis* L., se aisló un diterpeno cuyos datos espectroscópicos y constantes físicas coincidían con los de rosmaridifenol, un compuesto antioxidante descrito en una patente¹⁻². A pesar de la coincidencia con los datos publicados, algunas asignaciones del rosmaridifenol generaron dudas. El H de los OH fenólicos resonaban a δ 5,79 y 8,01 lo que no era consistente con un OH quelado a la función cetona en C-20, que en diterpenos del mismo esqueleto químico aparecen entre 12,27-13,43 ppm. Espectros de correlación H-H mostraron dos secuencias diferentes a las requeridas para la estructura publicada originalmente¹⁻². Experimentos TOCSY del compuesto **1** mostraron que los H a δ 2,28; 2,52; 1,69 y 1,54 formaban la secuencia -CH₂-CH₂-. Una segunda secuencia asociaba las señales a δ 3,14 y 2,58 con un multiplete a 2,70 (1 H), acoplado a un ddd a δ 1,13 (1 H) y a δ 1,91 y 1,52 m así como δ 2,98 y 2,68 m, indicando el siguiente ordenamiento de los protones: -CH₂-CH-CH-CH₂-CH₂-. Los datos de ¹³C RMN y DEPT concuerdan con la nueva propuesta. Las correlaciones de HMBC sugieren que la función carbonilo debe estar ubicada en el anillo A del diterpeno. La estereoquímica de **1** se dedujo del análisis de su espectro NOESY. La reducción de la cetona **1** con LiAlH₄ en THF y posterior acetilación proporcionó los correspondientes acetatos (α y β). El espectro de ¹H RMN del acetato mayoritario β -configurado muestra claramente dos acetatos aromáticos y uno alifático y un H de éster a δ 4,43 acoplado con H a δ 1,47 (H-10), δ 1,84 y δ 1,40 (H-2). A su vez, las señales de H a δ 1,84 y δ 1,40 (C-2, 27,55 t) se acoplan con los m a δ 1,36-1,40; confirmando la secuencia -CHOAc-CH₂-CH₂- para el anillo A del diterpeno.

Basados en la evidencia presentada, la estructura de rosmaridifenol debe ser modificada a 11,12-dihidroxi-8,11,13-icetexatrien-1-ona. Compuestos relacionados, incluyendo coulterona y salvicanol han sido descritos de *Salvia coulteri*³.



Rosmaridifenol según¹⁻²



Compuesto **1**

Financiado por el Proyecto PBCT PSD-50, y el Programa de Productos Bioactivos, Universidad de Talca. MWP agradece al PBCT por una beca de postdoctorado.

¹Chang, S.S.; Ho C.-T.; Houlihan, C.M.; U.S. Patent 4,638,095; Jan. 20, **1987**.

²Houlihan, C.M.; Ho, C.-T.; Chang, S.S.; *J Am Oil Chem Soc* **1984**, *61*, 1036-1039.

³Frontana, B.; Cárdenas, J.; Rodriguez-Hahn, L; *Phytochemistry* **1994**, *36*, 739-741.

COMPUESTOS BIOACTIVOS DE *JATROPHA ISABELLII*

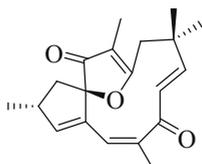
Mariano Walter Pertino¹, Verónica Olate¹, Verónica Carrasco¹, Luisa Quesada¹, Aurelio Schinini² y Guillermo Schmeda-Hirschmann¹

¹: Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Talca, Casilla 747, Chile.
E-mail: mwalter@utalca.cl

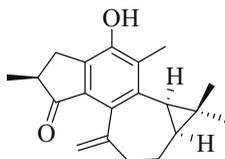
²: IBONE, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina

Ciertas especies de *Jatropha* (Euphorbiaceae) contienen compuestos con notable actividad biológica, incluyendo citotoxicidad y efecto antiproliferativo. Recientemente, un estudio de las relaciones estructura-actividad de diterpenos semisintéticos derivados de jatrolonas A y B, mostró una notable selectividad de los derivados sobre células tumorales humanas¹⁻².

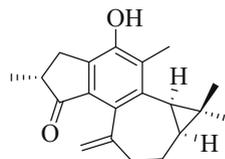
Jatropha isabelli Muell. Arg. es comercializada en Paraguay como la droga cruda "yaguá rová"³ y su área de distribución se extiende desde Paraguay Oriental hasta las Provincias de Corrientes y Misiones, Argentina. Se realizó una comparación de los constituyentes mayoritarios de dos poblaciones de esta especie (Altos, Paraguay y Corrientes, Argentina) mediante cromatografía en capa fina y HPLC analítica. En ambas poblaciones, los diterpenos jatrofona y las jatrolonas A y B están presentes, existiendo diferencias en constituyentes minoritarios. Se requieren estudios adicionales para determinar la variabilidad en los compuestos bioactivos, incluyendo un número mayor de muestras que comprenda variaciones estacionales y estado fenológico.



Jatrofona



Jatrolona A



Jatrolona B

Financiado por el Proyecto PBCT PSD-50, y el Programa de Productos Bioactivos, Universidad de Talca. MWP agradece al PBCT por una beca de postdoctorado.

¹Theoduloz, C.; Rodríguez, J.A.; Pertino, M.; Schmeda-Hirschmann, G.; *Planta Medica* **2009**, *75*, 1-3.

²Pertino, M.; Schmeda-Hirschmann, G.; Rodríguez, J.; Theoduloz, C.; (2007). *Planta Medica* **2007**, *73*, 1095-1100.

³Pertino, M.; Schmeda-Hirschmann, G.; Rodríguez, J.; Theoduloz, C.; *Journal of Ethnopharmacology* **2007**, *111*, 553-559.

EXTRACCION Y FRACCIONAMIENTO DE LOS POLISACARIDOS DEL ALGA PARDA *SCYTOSIPHON LOMENTARIA*

N. M. Andrea Ponce¹, Mónica B. Becerra², Osvaldo L. Córdoba³, María L. Flores² y
Carlos A. Stortz¹

¹Depto. Química Orgánica-CIHIDECAR, Fac. Ciencias Exactas y Naturales, Univ. Buenos Aires, C. Universitaria, 1428, Buenos Aires, Argentina. ²Farmacognosia, ³Química Biológica II-CRIDECIT, Fac. Cs. Naturales, UNPSJB, KM 4, 9000, Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina. E-mail: aponce@qo.fcen.uba.ar

Las algas pardas biosintetizan distintos tipos de polisacáridos. Entre ellos se encuentran el laminarano (producto de reserva), el ácido alginico y los fucoidanos, que forman parte de la pared celular. Los fucoidanos consisten principalmente en polímeros de fucosa sulfatada, acompañada de otros monosacáridos tales como galactosa, xilosa, manosa y ácidos urónicos. Estos polisacáridos de estructura compleja han recibido gran atención durante los últimos años, dado que presentan importantes actividades biológicas.

En nuestros laboratorios hemos efectuado el estudio de los fucoidanos de *Adenocystis utricularis* [1]. En esta especie se encontraron dos tipos de polisacáridos: uno, al que denominamos uronofucoidano, presentaba importantes cantidades de fucosa, manosa y ácidos urónicos y pequeñas proporciones de éster sulfato. El otro polisacárido, que presentaba las características de un galactofucano prácticamente puro, con importantes porcentajes de éster sulfato y mayor peso molecular, mostró importante actividad frente al virus del herpes [1] y el VIH [2].

En este trabajo se presenta el estudio de los fucoidanos de *Scytosiphon lomentaria*. El alga molida fue extraída con etanol acuoso al 80 % a temperatura ambiente y luego a 70 °C. El residuo obtenido se extrajo con HCl (pH 2, 7 h), y el producto obtenido tras liofilización, se sometió a una precipitación con bromuro de hexadeciltrimetilamonio. El precipitado fue luego fraccionado por redisolución en soluciones de NaCl de concentraciones crecientes desde 0,5 M.

El análisis del extracto ácido reveló que los fucoidanos de *S. lomentaria* presentan principalmente fucosa (70 %) y galactosa (11 %); además se encontraron ramnosa, xilosa, manosa y glucosa en pequeñas proporciones. Se observó un 18,6 % de éster sulfato y 7,1 % de ácidos urónicos. Respecto de las fracciones, aquella redisuelta en NaCl 0,5 M mostró fucosa como monosacárido mayoritario, aunque presentó importantes proporciones de xilosa, manosa y galactosa. Además se detectó un importante porcentaje de ácidos urónicos (20,4 %) y menor de sulfato (5,9 %). La fracción obtenida en NaCl 2 M, evidenció abundante sulfato y menor proporción de ácidos urónicos, mientras que, a diferencia de los fucoidanos de *A. utricularis*, además de fucosa y galactosa, mostró la presencia de ramnosa, xilosa y manosa. Resulta destacable también un incremento en la proporción de fucosa, galactosa y sulfato al aumentar la concentración de NaCl, al mismo tiempo que disminuye la de manosa y xilosa y los ácidos urónicos.

[1] Ponce, N. M. A.; Pujol, C. A., Damonte, E. B.; Flores, M. L.; Stortz C. A; *Carbohydr. Res.* **2003**, 338, 153-165.

[2] Trincherro, J.; Ponce, N. M. A.; Córdoba, O. L.; Flores M. L.; Pampuro S.; Stortz, C. A.; Salomón, H.; Turk, G.; *Phytother. Res.* **2009**, 23, 707-712.

ESTUDIO DE LA CATIONIZACIÓN DE AGAROSA

Prado, H. J.¹; Matulewicz, M. C.¹; Bonelli P. R.²

¹Departamento de Química Orgánica – CIHIDECAR (CONICET-UBA) ²PINMATE-Departamento de Industrias. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, (C1428EGA). Buenos Aires, Argentina.
e-mail: hjprado@qo.fcen.uba.ar

La modificación química de polisacáridos constituye la ruta más importante para modificar las propiedades de estas biomacromoléculas y para utilizar fuentes renovables, en el contexto del desarrollo sustentable.¹ En los últimos años, los polisacáridos catiónicos han reemplazado de manera creciente el uso de polímeros sintéticos en múltiples aplicaciones, entre las que se pueden citar: floculación de coloides, mejoramiento de las propiedades del papel, estabilizadores de emulsiones, como carriers de genes o drogas de bajo peso molecular, etc. En este sentido, hemos iniciado el estudio de la cationización de agarosa.

La cationización se realizó mediante la reacción de la agarosa en medio alcalino acuoso con el cloruro de 3-cloro-2-hidroxiopropiltrimetilamonio (CHPTAC)². Con el objetivo de encontrar las mejores condiciones de reacción, se realizaron diversos ensayos variando la relación molar agarosa:CHPTAC:NaOH, tiempo de reacción y temperatura. Los productos de las distintas condiciones de reacción se caracterizaron mediante diferentes técnicas: el espectro de FT-IR permitió confirmar la sustitución, cuyo grado se determinó por análisis elemental y RMN de ¹H. Los productos también se estudiaron empleando técnicas de RMN mono y bidimensionales.

De esta forma se lograron grados de sustitución en el rango 0,04 – 0,77. A diferencia de la agarosa de partida cuya temperatura de gelificación es de 31°C, los productos no gelificaron; además, durante la reacción se produjo la eliminación de los grupos sulfato (7,8%) inicialmente presentes, por ciclación en medio alcalino. Se halló la concentración de NaOH óptima para la reacción. Un defecto del mismo para una determinada concentración de CHPTAC, condujo a un menor grado de sustitución y a la eliminación incompleta de sulfato, obteniéndose un producto que gelificó. Un exceso de base también disminuyó el grado de sustitución y aumentó la degradación del polisacárido. El estudio cinético mostró que para una relación molar 1,0:2,0:4,6 y a 50°C la reacción se completó en 2 horas para dar un grado de sustitución de 0,19. El aumento de la temperatura a 80°C no mejoró sustancialmente la sustitución.

En conclusión, la agarosa cationizada constituye un material novedoso con potenciales usos, entre ellos, la formación de complejos interpolielectrolito al combinarla con polímeros de carga opuesta.

¹Ren J.L.; Peng F.; Sun R.C.; Liu C.F.; Cao Z.N.; Luo W.; Tang J.N. *J. Appl. Polymer Sci.* **2008**, *109*, 2711-2717.

²Pal S.; Sen G.; Karmakar N.C.; Mal D.; Singh R.P. *Carbohydr. Polym.* **2008**, *74*, 590-596.

Este trabajo recibió el apoyo financiero de la UBA (X137) y del CONICET (PIP 2009-2011). H. J. Prado es becario doctoral del CONICET.

FORMACIÓN DE UN NOVEDOSO COMPLEJO INTERPOLIELECTROLITO ENTRE UNA POLIAMIDOAMINA Y CARRAGENANO KAPPA

Prado, H.J.;¹ Monsalve, L.N.;² Bonelli, P.R.;³ Baldessari, A.;² Matulewicz, M.C.¹

¹Departamento de Química Orgánica-CIHIDECAR (CONICET-UBA). ²Laboratorio de Biocatálisis. Dpto. de Química Orgánica y UMYMFOR. ³PINMATE-Departamento de Industrias.

^{1,2,3}Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria.

C1428EGA. Buenos Aires. Argentina.

E-mail: hjprado@qo.fcen.uba.ar

Las poliamidoaminas son polímeros sintéticos biodegradables que se caracterizan por la presencia de grupos amida y amino, estos últimos generalmente terciarios. Se han sintetizado poliamidoaminas lineales, ramificadas y dendrímicas. Este tipo de polímeros posee grupos ionizables a pH fisiológico y aceptores de puentes de hidrógeno. Además, no han mostrado una toxicidad elevada, por lo que se han ensayado en diversas aplicaciones como: liberación controlada de fármacos, diseño de vectores para terapia génica y soportes biocompatibles para el crecimiento de tejidos. Hemos desarrollado la síntesis, catalizada por lipasas, de una poliamidoamina lineal de peso molecular controlado y arquitectura novedosa en su unidad repetitiva (Fig. 1a), resultando atractivo evaluar su aplicación en la preparación de nuevos materiales.

La presencia de un grupo amino en este polímero le otorga, a pHs ligeramente ácidos, la posibilidad de comportarse como un polielectrolito catiónico y combinarse con un polímero de carga opuesta para formar un complejo interpolielectrolito (IPEC). En ese sentido se formó un IPEC con carragenano kappa, que es un polisacárido con una estructura alternante de β -D-galactosa 4-sulfato enlazada por la posición 3 y 3,6-anhidrogalactosa enlazada por la posición 4 (Fig. 1b).

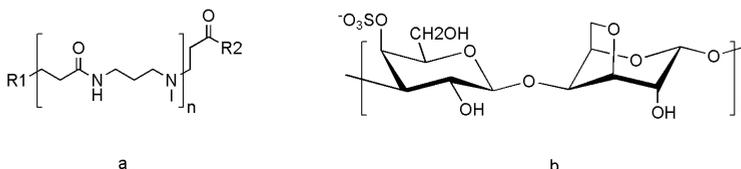


Fig 1.

El IPEC se caracterizó por análisis elemental y espectroscopía FTIR. Las partículas de IPEC sólido se estudiaron por microscopía electrónica de barrido (SEM). De las imágenes SEM surge que el IPEC presenta partículas de forma irregular con una estructura no porosa (consistente con su área BET). El análisis elemental indicó la formación de un IPEC estequiométrico. En el espectro FTIR se observan diferencias entre el IPEC y los materiales de partida o sus mezclas. Se presentarán resultados del análisis del complejo por calorimetría diferencial de barrido (DSC), su comportamiento de hinchamiento a pH 1,0 y 6,8, y el perfil de liberación de una droga modelo a los mismos pHs.

Estos resultados complementan el estudio de otros sistemas de IPECs basados en carragenano kappa con Eudragit E¹ y con almidón cationizado.²

¹ Prado, H.J.; Matulewicz, M.C.; Bonelli, P.; Cukierman, A.L. *Eur J Pharm Biopharm* **2008**, *70*, 171-178.

² Prado, H.J.; Matulewicz, M.C.; Bonelli, P.R.; Cukierman. *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 1325-1331.

GENERACIÓN DE ACTIVIDAD INHIBITORIA DE β -GLUCOSIDASA A PARTIR DE UN EXTRACTO DE *LAMIUM AMPLEXICAULE* L. DIVERSIFICADO QUÍMICAMENTE CON HIDROXILAMINA.

Ramallo, I. Ayelen^a; Micheloni, Oscar^b; Oakley, Luis J.^b y Furlán, Ricardo L.E^a

^aCátedra de Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina, rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar. ^bDepartamento de Química, Escuela de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, Pergamino, 2700, Argentina, omicheloni@speedy.com.ar.

Los extractos químicamente diversificados representan una potencial fuente alternativa de compuestos bioactivos.¹ Los mismos resultan de alterar significativamente la composición química de extractos naturales con el objetivo de generar, a través de esa transformación compuestos semisintéticos con una determinada actividad biológica. Tales alteraciones pueden introducirse a través de la transformación química de los grupos carbonilo (funcionalidad de alta presencia en metabolitos) con clorhidrato de hidroxilamina (NH₂OH.HCl).²

La especie *Lamium amplexicaule* L. se recolectó en Pergamino. El material vegetal seco se extrajo con metanol a reflujo 4hs. El extracto metanólico se fraccionó en hexano-diclorometano-butanol-H₂O. Sobre cada una de las fracciones se llevó a cabo la reacción con NH₂OH.HCl, relación de equivalentes NH₂OH.HCl:carbonilo 2:1.^{2,3} El exceso de reactivo se eliminó por lavado ácido base en DCM:H₂O.

La evaluación comparativa de actividades biológicas de las fracciones modificadas y sin modificar se realizó a través de diferentes métodos autográficos desarrollados para la detección de actividad antioxidante⁴ y, de inhibidores de xantina oxidasa,⁴ β -glucosidasas⁵, acetilcolinesterasa,⁶ y el sistema regulador de virulencia PhoQ/P en *Salmonella*.⁷

La reacción de modificación con NH₂OH provocó la generación de compuestos activos para las cinco actividades ensayadas, principalmente en las fracciones butanólica y hexánica. Los activos más interesantes se identificaron en la fracción butanólica para la actividad inhibitoria de β -glucosidasa.

La reacción con NH₂OH sobre extractos de *L. amplexicaule* L. resultó exitosa en términos de generación de activos para los distintos blancos biológicos ensayados, en especial para β -glucosidasa. Por otra parte creemos que este trabajo es un ejemplo más que sustenta la diversificación química de extractos naturales como una herramienta complementaria a la metodología convencional de búsqueda de bioactividad en productos naturales.

1 López, S.N. *et al Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 441.

2 Ramallo, I.A.; Zacchino, S.A.; Furlán, R.L.E.; *XV SINAQO*. Mar del Plata **2005**.

3 Henkel, T. *et al Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 643.

4 Ramallo, I.A.; Zacchino, S.A.; Furlán, R.L.E. *Phytochemical Anal.* 2006, *17*, 15-19.

5 Salazar, M.O.; Furlán, R.L.E.; *Phytochem Anal.* **2007**, *18*, 209.

6 Marston, A.; Kissling, J.; Hostettmann, K. *Phytochemical Anal.* **2002**, *13*, 51.

7 García Véscovi, E.; Soncini, F.C.; Groisman, E.A. *Cell.* 1996, *84*, 165.

Agradecimientos: CONICET, ANPCyT y UNR.

ACTIVIDAD INSECTICIDA Y ANTIALIMENTARIA DE AZULENOS SOBRE *SPODOPTERA FRUGIPERDA*

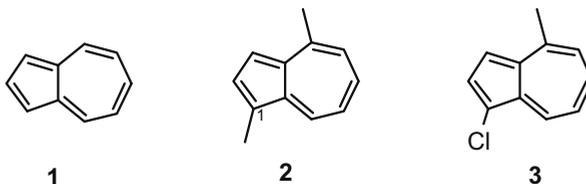
Ramírez, M.I.¹, Kamiya N.¹, Carret S.², Deprés J.P.², Bardón A.¹

¹ Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bqca., Qca. y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, 4000. Argentina, e-mail: alisan@unt.edu.ar

² Département de Chimie Moléculaire, Université Joseph Fourier, BP-53, 38041 Grenoble Cedex 9, France, e-mail: jean-pierre.deprés@ujf.grenoble.fr

Los productos naturales de plantas constituyen una alternativa interesante para el control de plagas por su rápida biodegradabilidad, resultando beneficiosos tanto para el hombre como para todo su ecosistema. Entre ellos se encuentran los azulenos tales como los productos **1** y **2**. Continuando con nuestras investigaciones sobre actividad insecticida de productos naturales de especies de Hepáticas de Argentina, evaluamos los efectos insecticidas y antialimentarios del 1,4-dimetilazuleno aislado de *Plagiochila bursata* (Hepaticae)¹ sobre larvas de *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera) encontrándose que el mismo era inactivo. Con fines comparativos se evaluó la actividad del producto natural azuleno (**1**) y del derivado sintético 1-cloro-4-metilazuleno (**3**)² como parte de un estudio integral que estamos llevando a cabo sobre la actividad insecticida de una serie de azulenos sintéticos sobre *S. frugiperda*.

Se realizaron bioensayos a fin de determinar los efectos de las sustancias **1**, **2** y **3** sobre la conducta alimentaria de *S. frugiperda*. Asimismo se evaluaron los efectos tóxicos de estos compuestos cuando los mismos se agregaron a la dieta de larvas del insecto mencionado. Se estudió el crecimiento de larvas, la ingesta, la mortalidad, las malformaciones de larvas, pupas y adultos y la capacidad ovipositora de hembras sometidas al tratamiento con los azulenos.



Nuestros resultados indicaron que el reemplazo del Me sobre C-1 del compuesto **2** por Cl es clave para producir actividad antialimentaria puesto que el agregado de 100 ppm de **3** a la dieta disuade en un 50% la ingesta. Adicionalmente el crecimiento larvario disminuyó en un 36% con respecto al control. El 40% de los adultos presentaron malformaciones en alas y la capacidad de oviposición de las hembras disminuyó en un 50% con respecto del control. Se discutirán los resultados comparativos de los efectos observados.

[1] Ramírez, M.I.; Kamiya, N.; Popich, S.; Asakawa, Y.; Bardón, A.; *Chemistry & Biodiversity* (Enviada en Agosto 2009).

[2] Carret, S.; Blanc, A.; Coquerel, Y.; Berthod, M.; Greene, A.E.; Deprés, J.P.; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 5130-5133.

ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CAFEICO Y FERÚLICO, RELACION ESTRUCTURA-ACTIVIDAD

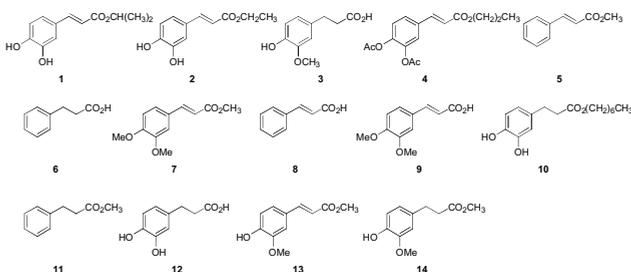
Reta, G.F.^a; León, L.G.^{b,c}; Padrón, J.M.^{b,c}; Gambarte, J.A.^a; Donadel, O.^a; Tonn, C.E.^a

^aINTEQUI-CONICET. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, 5700 San Luis. Argentina. ^bBioLab, Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), Av. Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206 La Laguna, España. ^cInstituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González", Av. Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206 La Laguna, España.
E-mail: gfreta@unsl.edu.ar

El ácido cafeico es uno de los principales componentes del propóleo de abejas. Estos compuestos fenólicos han demostrado interesantes y variadas respuestas biológicas, entre las cuales cabe destacar la actividad antimicrobiana, antineoplásica, antiinflamatoria y antioxidante. También se ha observado inhibición en el desarrollo de tumores de ratón, inducidos por azoxi-metano en colon y por forbol en piel.¹

Existen evidencias sobre la actividad antiviral *in vitro* de este tipo de compuestos frente a Herpes simple tipo 2 (HSV-2),² HSV-1, y adenovirus tipo 3 (ADV-3).³

Ampliando la familia de compuestos presentados previamente⁴, y en la búsqueda de una mayor bioactividad y selectividad, se planteó un esquema sintético orientado al aumento de la lipofilia. Se prepararon los derivados **1-14**. Los mismos se obtuvieron por esterificación de Fischer, acetilación e hidrogenación catalítica. Se obtuvieron rendimientos entre el 50-80%.



La actividad antiproliferativa fue evaluada mediante el protocolo de tinción de SRB,⁵ frente al panel de líneas celulares de tumores sólidos humanos A2780 (ovario), HBL-100 y T-47D (mama), SW1573 (pulmón no microcítico), WiDr (colon) y HeLa (cervix). La capacidad antiproliferativa, expresada como GI₅₀, fue del orden de 0,6 μM para los productos más activos de la serie. Los resultados obtenidos permiten clasificar a los productos según su perfil de actividad.

Esta investigación ha sido financiada por la UNSL (Proy. 7301), CONICET (PIP 0628), ANPCYT (PICT 2007-352), Co-financiados por EU-FEDER: MICIIN (CTQ2008-06806-C02-01/BQU), MSC (RTICC RD06/0020/1046); ACIISI (PI 2007/021) and FUNCIS (REDEFAC PI 01/06 and 35/06). LGL: contrato MSC-FIS Sara Borrell. JMP: Spanish MEC-FSE contrato Ramón y Cajal.

¹ Etzenhouser, B.; Hansch, C.; Kapur, S. y Selassie, C. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2001**, *9*, 199-209

² Bourne, K.Z.; Bourne, N.; Reising, S.F.; Stanberry, L.R. *Antiviral Res.* **1999**, *42*, 219.

³ Chiang, L.C.; Chiang, W.; Chang, M.Y.; Ng, L.T.; Lin, C.C. *Antiviral Res.*, **2002**, *55*, 53.

⁴ Reta, G.F., León, L.G., Vega-Hernandez, M.C., Padrón, J.M., Donadel, O.J. XVII SINAQO, Mar del Plata, Noviembre 2007.

⁵ Miranda, P.O.; Padrón, J.M.; Padrón, J.I.; Villar, J.; Martín, V.S. *Chem. Med. Chem.* **2006**, *1*, 323.

COMPUESTOS VOLÁTILES Y NO VOLÁTILES DE *BARNADESIA ODORATA*. ANÁLISIS DE SUS PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS.

María Guadalupe Reyes^a, Carmen I. Viturro^b, María C. Heit^b, M. Carina Audisio^a,
María L. Uriburu^a, Juana R. de la Fuente^a, Virginia E. Sosa^c.

^aConsejo de Investigación, INIQI CONICET, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150, Salta, 4400, Argentina, quadarev@yahoo.com. ^bFacultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy, Jujuy, Argentina. ^cIMBIV-CONICET, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Barnadesia odorata (Asteraceae) es una especie de la tribu Mutisieae, muy invasora y molesta cuando hay mal manejo de hacienda. Aparentemente los animales no la comen y es una especie índice ideal en la evaluación del impacto de herbívoros en praderas naturales [1]. El género *Barnadesia* no tiene registro de antecedentes químicos, por lo que abordamos el estudio fitoquímico de diferentes estadios de crecimiento de la planta.

En la etapa de floración (sin hojas) se recolectaron flores. Una parte de las mismas fue extraída por hidroddestilación para obtener su aceite esencial y fue estudiado mediante la técnica de CG-EM. Una segunda porción de flores fue extraída con etanol y purificada por cromatografía líquida de vacío y columna. En la etapa en que la planta sólo presenta hojas y tallos jóvenes (no flores) se efectuó una recolección de material vegetal que fue extraído sucesivamente con etanol, y sometido a partición posteriormente para obtener los sub-extractos de hexano, cloroformo y acetato de etilo.

Luego de sucesivas purificaciones y por análisis de los espectros de ¹H-RMN, del extracto de hexano se obtuvieron β-amirina en mezcla con lupeol, acetato de lupeol y dos triterpenos que están en etapa de identificación estructural. A partir del extracto de flores se obtuvieron compuestos aromáticos, cuyas estructuras están siendo determinadas. En el aceite esencial, el compuesto mayoritario es benzoato de bencilo (74,20 %); en menor proporción se encuentran tigloato de bencilo, salicilato de bencilo y alcanos de alto peso molecular. Los extractos fueron ensayados para determinar actividad antimicrobiana, para lo que se utilizó el método de difusión en disco [2]. Se pesaron 100 mg de cada uno de los extractos disolviéndolos en 2 mL de etanol. Se sembró 10 µL de esta solución en discos de papel de 5 mm de diámetro y se dejó evaporar el solvente. Para obtener el césped de las células indicadoras utilizadas, se colocaron 100 µL de una suspensión celular en placas de Petri estériles y se agregaron 10 mL de agar Mueller Hinton, esto dio lugar a una concentración final de aproximadamente 1x10⁸ ufc/mL (unidades formadoras de colonia/mL).

Se observaron halos de inhibición del sub-extracto de hexano en el ensayo con cepas de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Salmonella typhimurium* y *Listeria monocytogenes*, mientras que el sub-extracto de cloroformo sólo inhibió a este último patógeno. El extracto de flores presentó efectos antagónicos frente a *S. aureus* y *E. faecium*.

Se proseguirá con ensayos de compuestos puros mayoritarios aislados, utilizando la técnica de microdilución con posterior recuento en placa.

[1] Novara, L.; Aportes botánicos de Salta. Flora del Valle de Lerma. **1999**. Vol. 5, N° 13.

[2] Mutai, C.; Bii, C.; Vagias, C.; Abatis, D.; Roussis, V.; Journal of Ethnopharmacology, **2009**, 123, 143-148.

DETERMINACIÓN DE FOSFOLÍPIDOS EN ACEITE DE CHIA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA ^{31}P RMN

Rubén Sergio Rimada⁽¹⁾, Vanesa Ixtaina^(2,3), Susana Nolasco⁽³⁾ y Mabel Tomás⁽²⁾

(1) LADECOR (Laboratorio de Estudios de Compuestos Orgánicos) . Departamento de Química. Facultad de Ciencias Exactas. 47 y 115, 1900. La Plata .UNLP. e-mail: rsrimada@quimica.unlp.edu.ar

(2) CIDCA: Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos. Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas. 47 y 115. 1900. La Plata. UNLP.

(3) TECSE, Facultad de Ingeniería. Olavarría. UNCPBA.

La chía (*Salvia hispánica*) es una planta herbácea de la familia de las Lamiáceas. La estimación de la composición química de la semilla típica indica que contiene entre 30 y 35 % de aceite (triacilglicéridos). Los compuestos lipídicos que contienen fósforo se conocen como fosfolípidos, siendo uno de los principales componentes de las membranas celulares. Asimismo, la chía es una de las especies vegetales con mayor concentración de ácido linolénico (ω -3), el cual es muy importante desde el punto de vista nutricional. La presencia de fosfolípidos en diferentes aceites vegetales ha sido estudiada [1,2,3,4], aunque escasamente en el aceite de chía. En la pasada década la espectroscopia ^1H y ^{13}C RMN han emergido como una potencial herramienta para el análisis de aceites vegetales. Sin embargo, aunque pueden proveer información útil para fosfolípidos individuales, no resulta ser práctica para mezclas de los mismos. Frente a esto, q-RMN de ^{31}P se ofrece como una alternativa valiosa. La presencia de estructuras macroscópicas de miscelas, vesículas y liposomas en los aceites vegetales causa líneas espectrales muy amplias debido a una agregación de los fosfolípidos presentes, haciendo difícil la individualización de los mismos. Desde 1988, diferentes grupos de investigación vienen trabajando en resolver estos inconvenientes, desarrollando diferentes técnicas. Fosfolípidos como fosfatidilcolina (PC), fosfatidiletanolamina (PE), fosfatidilinositol (PI), fosfatidilserina (PS), fosfatidilglicerol (PG), han sido detectados y cuantificados empleando ^{31}P RMN, superando los resultados alcanzados mediante distintas técnicas cromatográficas. Basándonos en algunos de los diferentes trabajos publicados [1,2,3,4,5] se desarrolló una técnica por ^{31}P RMN que permitió identificar y estimar cuantitativamente PE, PC y PI en muestras de aceite de chía autóctonas. Se empleó trifenílfosfina como estándar interno y patrones de los mencionados fosfolípidos en un equipo Varian modelo Mercury plus, operando a 200.037 MHz y 80.97 MHz para protones y fósforo respectivamente. Se estimó en ca. 0,3% los fosfolípidos totales, obteniéndose $8,8 \pm 1,5$ μmoles de PE, $20,9 \pm 2,5$ μmoles de PC y $6,5 \pm 2,5$ μmoles de PI /100 g de aceite. El método se presenta como adecuado para el análisis cuali-cuantitativo de fosfolípidos en muestras autóctonas de aceite de chía.

1. Hatzakis, A. K. ; Koidis, A.; Boskou, D.; Dais, P.; *J. Agric. Food Chem*, **2008**, *56*, 6232-6240
2. Meneses, P. ; Glonek, T.; *J. of Lipid Res.*, **1988**, *29*, 679-689.
3. Maniara, G.; Rajamoorthi, R.; Stockton, G. W.; *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 4921-4928
4. Meneses, P; Glonek, T. *J. of Lipid Res.* **1988**, *24*, 1268-1275
5. Burton, G. *Industria y Química*, **2007**, *355*, 9-16

EFFECTO GASTROPROTECTOR Y CITOTOXICIDAD DE ACIDO CARNÓSIKO γ-LACTONA Y SUS DERIVADOS SEMISINTÉTICOS

Jaime A. Rodríguez¹, Cristina Theoduloz¹, Tania Yáñez¹, Viviana Lazo², Mariano Walter Pertino² y Guillermo Schmeda-Hirschmann²

¹: Depto. de Ciencias Básicas Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Casilla 747, Chile. E-mail: jrodrig@utalca.cl

²: Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Talca, Casilla 747, Chile.

Los diterpenos ácido carnósico (AC) y carnosol han sido patentados como compuestos efectivos para el tratamiento de úlceras gástricas. A partir de la γ-lactona del AC ^{1,2} se prepararon 17 ésteres, incluyendo compuestos con cadena lineal entre C1 y C18, ésteres aromáticos y con heterociclos. Además, se unieron dos unidades de la lactona mediante espaciadores como ácido succínico y ácido ftálico.

En un estudio de dosis-respuesta en ratones, la γ-lactona del AC mostró un efecto significativo, reduciendo las lesiones gástricas en 59,5% a una dosis de 40 mg/kg. En las mismas condiciones experimentales, y a una dosis de 20 mg/kg, la droga de referencia lansoprazol redujo las lesiones en un 77,3%. Los 17 derivados de la γ-lactona del AC se evaluaron en ratones a una dosis oral única de 40 mg/kg.

El efecto gastroprotector se incrementó en forma moderada al aumentar la longitud de la cadena alquílica. La mejor actividad gastroprotectora la presentó el butirato (82%) y el cloroacetato (81%). En los ésteres con ácidos grasos, la actividad se incrementa con el largo de la cadena pero disminuye con el grado de insaturación, lo que puede observarse al comparar la reducción de lesiones del derivado C18:1 (70%) con C18:2 (45%). En los derivados aromáticos, el efecto fue similar, reduciendo las lesiones entre 44 y 51%, excepto el nicotinato que puede ser considerado inactivo. En los diésteres con espaciadores, la actividad para el succinato fue relevante (62%) mientras que el ftalato presenta un efecto débil.

En general, no se observa selectividad en el efecto citotóxico de los productos. La mayor citotoxicidad fue presentada por el derivado metoxilado (IC₅₀: 31,9; 26,7 y 58,1 μM) y el butirato (IC₅₀: 44,4; 99,5 y 56,1 μM) sobre fibroblastos, células AGS y HepG2, respectivamente. El mejor efecto gastroprotector con menor citotoxicidad corresponde a los derivados con ácidos grasos C16 y C18:1, seguidos por C12. El succinato, donde el diácido actúa como espaciador entre dos unidades de diterpeno también presentó baja citotoxicidad.

Financiado por el Proyecto FONDECYT 1060841, PBCT PSD-50, y el Programa de Productos Bioactivos, Universidad de Talca. MWP agradece al PBCT por una beca de postdoctorado.

¹ Djarmati, Z.; Jankov, R.M.; Djordjevic, A.; Ribar, B.; Lazar, D.; Engel, P.; *Phytochemistry* **1992**, 31, 1307–1309.

² Djarmati, Z.; Jankov, R.M.; Csanádi, J.; Djordjevic, A.; *Collection of Czechoslovak Chemical Communications* **1992**, 58, 1919-1924.

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE *ATRIPLEX UNDULATA* (MOQ.) D. DIETR.(CHENOPODIACEAE)

Silvana A. Rodriguez, Ana Paula Murray

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Av Alem 1253, (8000), Argentina. E-mail: sarodrig@uns.edu.ar

Continuando nuestros estudios sobre plantas de nuestra región y sus potenciales aplicaciones^{1,2,3}, presentamos los resultados obtenidos en el estudio de la actividad biológica y la composición química del extracto etanólico de *Atriplex undulata*.

A partir de un screening sobre varias especies de la zona donde se evaluó la actividad antioxidantes con el método de bioautografía sobre TLC utilizando el radical estable 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), seleccionamos para su estudio el extracto etanólico de *A. undulata*. El extracto etanólico fue particionado con hexano, CH₂Cl₂, AcOEt y n-BuOH para obtener subextractos que luego fueron fraccionados por cromatografía en columna de silicagel, TLC preparativa y HPLC (C₁₈). El fraccionamiento fue guiado por el bioensayo para detectar los metabolitos secundarios responsables de la actividad observada. Se procedió a la elucidación estructural de los compuestos bioactivos, para ello se emplearon distintos métodos que incluyen Resonancia Magnética Nuclear de ¹H y ¹³C (mono y bidimensional), Cromatografía gaseosa y Espectrometría de Masas. Entre los compuesto activos se identificaron el Kaempferol 3-O-rhamnósido y derivados de chalcona.

La capacidad de atrapar radicales libres, tanto del extracto y las fracciones activas, fue cuantificada por espectroscopía UV-Vis con DPPH (0.004% MeOH) y se la comparó con el método Crocin. Los resultados obtenidos mostraron una marcada actividad antioxidante en ambos casos, consistente con los compuestos antioxidantes que son mayoritarios en la composición del extracto.

Por otro lado se evaluó la actividad antifúngica del extracto etanólico de *A. undulata* frente a hongos patógenos como *Fusarium oxysporum*, *Phytophthora infestans*, *Penicillium digitatum* y *Penicillium funiculosum*. Se observó que el extracto etanólico posee actividad antifúngica contra *P. infestans*, *P. digitatum* y *P. funiculosum*, hongos responsables del deterioro postcosecha de la papa, los cítricos y el ananá.

Se discutirán los resultados obtenidos para los distintos bioensayos realizados en función de la composición química del extracto.

Agradecimientos: CONICET, ANPCYT y UNS.

¹ Rodriguez S. y Murray A.P., Vth Internacional Congreso of Ethnobotany, San Carlos de Bariloche, 21-24 Septiembre, 2009.

² Murray, A.P., Rodriguez, S.A, Frontera, M.A.; Tomas M.A.; Mulet M.C., *Z. Naturforsch*, **2004**, 59C, 477-480.

³ Rodriguez S., Vela Gurovic M.S., Mulet M.C., Murray A.P., *Biochem. Sys. Ecol.*, **2006**, 34, 353-355

DETECCIÓN DE METABOLITOS EN *Musca domestica* EXPUESTA A ACEITES ESENCIALES

Rossi Y.E. y Palacios S.M.

Laboratorio de Química Fina y Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Camino a Alta Gracia Km 10, Córdoba (5000), Argentina, sarapalacios@ucc.edu.ar

Entre las distintas especies de moscas existentes, la mosca doméstica, *Musca domestica* (L.) (familia Muscidae, orden Diptera) es sin lugar a dudas, la más frecuente en las cercanías de casi todos los hogares. El control de la misma se realiza mayoritariamente por medio de insecticidas sintéticos. Estos productos si bien son efectivos, pueden producir efectos negativos en la salud del hombre y animales, provocando intoxicaciones crónicas y agudas. De allí que se hace imprescindible la búsqueda de controladores naturales con baja o nula toxicidad y altamente específicos, eficaces y más seguros para la conservación del medio ambiente. En un estudio previo¹ se seleccionaron tres aceites esenciales (AEs) por su efectividad como insecticidas frente a *M. domestica*, ellos fueron los AE derivados de *Citrus sinensis*, *Eucalyptus cinerea* y *Mintostachys verticillata*, con LC₅₀ (mg/L) de 3,7, 3,9 y 0,5 (mg/L) respectivamente. En esta etapa se realizaron ensayos en donde los insectos se expusieron a la presencia de pequeñas dosis de AE o terpeno (T) mayoritario de ese AE. Luego a los insectos muertos se los recogió y por medio de técnicas de micro-extracción en fase sólida (SPME) y GC-MS, se determinó los Ts que fueron absorbidos por los insectos. Determinamos también la aparición de otros Ts no presentes en el AE en ensayo, siendo estos producidos por acción metabólica de la mosca sobre los Ts absorbidos.

En todos los casos estudiados, los Ts absorbidos en mayor proporción por la mosca son los mayoritarios de cada AE. En las moscas muertas por acción de AE de *C. sinensis*, encontramos en mayor cantidad a (4*R*)(+)-limoneno, produciéndose en el insecto productos de oxidación del mismo: linalol y geranial; en las moscas expuestas a AE de *E. cinerea*, se determinó la presencia de 1,8-cineol y metabolitos del mismo, como 2-3-dehidro-1,8-cineol y α-terpineol y por último en el caso de *M. verticillata* se observó la presencia de (*R*)(+)-pulegona, y de mentofurano siendo éste un producto de oxidación de pulegona. Este metabolito es más tóxico (LC₅₀^{mentofurano} = 0,28 mg/L) aún que el T del cual proviene (LC₅₀^{pulegona} = 1,70 mg/L). Estos resultados se confirmaron corriendo simultáneamente ensayos similares donde se trató a las moscas con el T mayoritario de cada AE, (4*R*)(+)-limoneno, 1,8-cineol y (*R*)(+)-pulegona, arrojando los mismos metabolitos observados en el AE correspondiente.

1- Palacios, S.M.; Bertoni, A.; Rossi, Y.; Santander, R.; Urzúa, A.; *Molecules* **2009**, *14*, 1938-1947.

PREPARACION ENZIMATICA REGIOSELECTIVA DE ARABINONUCLEOSIDOS CON DISTINTO GRADO DE ACETILACION

Sabaini, M. B.^a, Zinni, M. A.^a, Iribarren, A. M.^{a,b}, Iglesias, L. E.^a

^a Laboratorio de Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 352, Bernal, 1876, Argentina.

^b INGEBI (CONICET), Obligado 2490 2° Piso, Capital Federal, Argentina.
msabaini@alu.unq.edu.ar

Los análogos de nucleósidos presentan una variada actividad biológica, pudiendo ser empleados como antivirales, antitumorales o en terapia génica¹. Todas estas propiedades han impulsado la síntesis de estos compuestos con la finalidad de encontrar nuevos agentes con potencial acción farmacológica. Sin embargo, en la preparación de estos derivados uno de los problemas centrales es lograr la reactividad selectiva de los grupos hidroxilos de la furanosa del nucleósido, debiéndose recurrir al uso de grupos protectores que afectan el rendimiento del producto final, costo y tiempo del proceso. Así, el desarrollo de reacciones selectivas es un objetivo clave en la producción de análogos de nucleósidos, especialmente a nivel industrial.

Considerando estos antecedentes, en nuestro laboratorio se han desarrollado reacciones de alcoholisis enzimática que producen regioselectivamente derivados 2',3'-di-O-acilados de ribonucleósidos, potenciales prodrogas de nucleósidos con acción farmacológica conocida². En el presente trabajo, se ha extendido el estudio de estas reacciones de desacilación enzimática para obtener arabinonucleósidos parcialmente diacilados.

Se comenzó estudiando reacciones de alcoholisis e hidrólisis enzimáticas de los derivados triacetilados de 1-β-D-arabinofuranosiluracilo (AraU) y 9-β-D-arabinofuranosiladenina (AraA), realizándose un *screening* de enzimas hidrolíticas y condiciones de reacción. Se seleccionó el medio de reacción adecuado acorde a la formación regioselectiva de distintos derivados parcialmente acetilados de los sustratos: en isopropanol, se obtuvieron los productos 2'-O-acetil-1-β-D-arabinofuranosiluracilo y 2'-O-acetil-9-β-D-arabinofuranosiladenina, mientras que mediante hidrólisis se obtuvieron 2',3'-di-O-acetil-1-β-D-arabinofuranosiluracilo y 2',3'-di-O-acetil-1-β-D-arabinofuranosiladenina. En todos los casos, las condiciones más satisfactorias para alcanzar la regioselectividad se obtuvieron empleando la lipasa B de *Candida antarctica* (CAL B) como biocatalizador; además, dichos productos se formaron con altos rendimientos.

Estos resultados contrastan con los encontrados para los ribonucleósidos peracilados ya que las reacciones de alcoholisis catalizadas por CAL B mostraron una alta regioselectividad para la formación de 2',3'-di-O-acil ribonucleósidos^{2,3} y sus reacciones de hidrólisis no fueron regioselectivas.

[1] De Clercq, E.; *Antivir. Res.* **2005**, *67*, 56-75.

[2] Zinni, M. A.; Iglesias L. E.; Iribarren, A. M., *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*, **2007**, *47*, 86-90.

[3] Zinni, M. A.; Iglesias L. E.; Iribarren, A. M., *Biotechnol. Lett.* **2002**, *24*, 979-983.

OBTENCIÓN DE EXTRACTOS DE PROPÓLEOS UTILIZANDO FLUIDO SUPERCRÍTICO MODIFICADO CON DIVERSOS SOLVENTES. COMPARACION CON EL METODO TRADICIONAL DE EXTRACCION.

Salguero⁽¹⁾, Alfredo R; Contreras⁽¹⁾, Enrique E.; Acosta⁽¹⁾, Cesar H.; Mazzola⁽²⁾, Mariana; Rojas⁽²⁾, Ariel; Maidana⁽²⁾, José F.; Boggetti⁽¹⁾, Héctor J.

⁽¹⁾ Instituto de Ciencias Químicas, Facultad de Agronomía y Agroindustrias, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Santiago del Estero, CP: 4200, Argentina, E-mail: salgre@gmail.com

⁽²⁾ Centro de Investigaciones Apícolas (CEDIA), Facultad de Agronomía y Agroindustrias, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Santiago del Estero, CP: 4200, Argentina, E-mail: jmai@unse.edu.ar

Un fluido supercrítico es un estado de la materia en el que ésta es incompresible, se comporta como un gas debido a que llena y toma la forma del recipiente que lo contiene. Los fluidos supercríticos se emplean en el descafeinado del café y té, extracción de fragancias de plantas (Engelhardt *et al.*, 1991) y en la eliminación de desechos de fábricas de pasta de papel (Shaw *et al.*, 1991). El propóleo es una sustancia resinosa y pegajosa. En los propóleos han sido identificados más de 200 constituyentes, principalmente flavonoides y polifenoles (Asis, 1989).

Se emplearon los métodos de maceración (Pescheanskiy, 1975) y el de EFS. Las muestras de propóleos fueron provistas por el Centro de Investigaciones Apícolas (UNSE). Como solvente supercrítico se utilizó CO₂ mezclado con modificadores orgánicos al 10% V/V, (modificadores: metanol, etanol, acetona, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, hexano y acetonitrilo). A los extractos se les determinaron el contenido de fenoles totales y flavonoides totales. Se realizó ANOVA al 5% de los datos obtenidos contrastando las medias con la prueba de Tukey al 5%.

El análisis estadístico realizado indicó que no hay diferencia significativa entre los métodos utilizando diferentes cosolventes y solventes; salvo en el caso de que se use acetato de etilo siendo la maceración de mayor rendimiento que la EFS. El resultado mas destacable con respecto al contenido de flavonoides para la EFS fue que no hubo diferencia significativa entre metanol y acetonitrilo. En tanto que para la maceración no hubo diferencia significativa entre metanol, acetato de etilo, acetonitrilo. En referencia al contenido fenólico encontramos que no hay diferencias significativas entre los métodos empleados. No obstante, considerando los cosolventes, para la EFS no hay diferencia significativa entre metanol, etanol y acetonitrilo. En tanto que para la maceración no hay diferencia significativa entre los solventes salvo para el caso del hexano con respecto a todos los demás.

La EFS demuestra ser eficiente no mostrando diferencias significativas con el método tradicional, por lo que es recomendable por su rapidez y bajo consumo de solvente. A su vez la eficiencia de los solventes se condice con el aumento de la polaridad, siendo el hexano por su baja polaridad descartado para este tipo de trabajo y el etanol el más recomendado por su baja toxicidad, disponibilidad en el mercado, bajo costo y por condiciones supercríticas fácilmente alcanzables.

- Pescheanskiy, A.; *Concentrados de propóleos. Propóleos investigaciones científicas y opiniones acerca de la composición, características y utilización con fines terapéuticos.* **1975**, 6, 121-130.
- Asis, M.; *Propóleos, El oro púrpura de las abejas.* **1989**, 25-60.
- Shaw, R.; Brill, T.; Clifford, A.; Eckert, C.; Franck, *Special Report Supercritical Water, A Medium for Chemistry.* **1991**, 23-26.
- Engelhardt, H.; Gross, A.; *Trends Anal. Chem.* **1991**, 10, 64-65.

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE EXTRACTOS DE MADERA DE OLIVO- *OLEA EUROPAEA L.*- CULTIVAR ARBEQUINA

Claudia B. Salim Rosales², Elizabeth del V. Gómez², Patricia E. Gómez¹, Norma L. Rodríguez², María O. Bravo¹.

(1) Departamento Ciencias Básicas. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Catamarca. San Fernando del Valle de Catamarca. 4700. Argentina. patrigomez@gmail.com.

(2) Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Catamarca. San Fernando del Valle de Catamarca. 4700. Argentina. clau_qca84@hotmail.com.

Diversos estudios han señalado que las moléculas que presentan grupos fenólicos son capaces impedir la formación de hidroperóxidos en los ácidos grasos insaturados ^[1]. En investigaciones previas se encontró que la madera de olivo representa una buena fuente de polifenoles y que estos a su vez, exhiben una excelente capacidad de atrapar radicales 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) ^[2]. En el presente trabajo se evalúa la actividad antioxidante de extractos de madera de olivo de Arbequina del Valle Central de Catamarca, en alimentos lipídicos. Se obtuvieron por maceración extractos en etanol acuoso al 50% y en acetato de etilo y se aplicaron sobre aceite de oliva virgen de la variedad Arbequina. Para evaluar su potencial antioxidante se contrastó el comportamiento de los aceites tratados con muestras testigo. El experimento se realizó por quintuplicado. La oxidación lipídica se llevó a cabo durante 5 días a 80 °C y el seguimiento de la misma se efectuó a través de la determinación de polifenoles totales (PFT), índice de peróxidos (IP), absorbancias al ultravioleta (K232 y K270), acidez libre y perfil ácido. Las determinaciones se realizaron antes de someter las muestras al calentamiento y a 1 y 5 días de iniciado el ensayo, excepto el perfil ácido. De las 120 ppm de PFT adicionadas, el tratamiento etanólico incorporó el 1,52% y el tratamiento con acetato de etilo el 4,68% del total de los fenoles agregados. A pesar de la disminución significativa del IP para el día 0, la actividad antioxidante de los fenoles adicionados en el aceite se ve superada por la velocidad de oxidación. A su vez, la adición de los extractos de madera, no modifica la composición en ácidos grasos del aceite, ni el porcentaje de ácido oleico libre final, luego de la oxidación. Se concluye que el porcentaje de incorporación de los fenoles al sustrato lipídico es bajo debido a la naturaleza polar de los compuestos bioactivos extraídos de la madera y que los compuestos biofenólicos de los extractos ensayados presentan a temperatura ambiente un leve efecto protector sobre la oxidación del aceite, pero no acusan acción antioxidante una vez sometidos a 80° C (con cámara de aire), mostrando un comportamiento pro-oxidante. Se recomienda aplicar los extractos a otros sistemas que permitan una mejor distribución interfacial de los fenoles adicionados, favoreciendo los mecanismos de protección antioxidante.

[1]. Deighton, N; Journal of the Science of Food and Agriculture, **1993**, 63, 221-225.

[2]. Gómez y Salim Rosales; Actividad antioxidante de extractos de residuos de poda de olivos -*Olea europaea L.*- cultivar Arbequina procedentes del Valle Central de Catamarca. Tesis de Licenciatura. Universidad de Nacional de Catamarca, **2009**.

ACTIVIDAD INSECTICIDA DE *Aloysia citriodora* (VERBENACEAE) EN INSECTOS PLAGA DE GRANOS ALMACENADOS

Benzi^{1,3}, V.S.; Sánchez Chopa^{1,3} C.; Murray^{2,3} A.P. y Ferrero¹ A.A.

¹Universidad Nacional del Sur. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. San Juan 670. Bahía Blanca- 8000- Buenos Aires. Argentina. Veronicabenzi@gmail.com

²Universidad Nacional del Sur. Departamento de Química. Alem1253. Bahía Blanca- 8000- Buenos Aires. Argentina.

³CONICET

Rhizopertha dominica F. y *Tribolium castaneum* Herbst. causan importantes pérdidas económicas debido al daño que ocasionan en los granos almacenados. La forma convencional de control de estas plagas ha sido el uso de productos químicos aplicados directamente sobre los granos o mediante fumigación. Sin embargo la resistencia en los insectos y la presencia de residuos en los granos han derivado en el estudio de nuevas formas de control a partir de productos naturales. Las plantas aromáticas son utilizadas para la extracción de aceites esenciales que presentan efectos repelentes, fumigantes y antialimentarios, entre otros. El objetivo de este trabajo fue evaluar la toxicidad por contacto del aceite esencial de *A. citriodora* Palau. que se obtuvo por destilación por arrastre de vapor de agua con un aparato tipo Clevenger. Se realizaron aplicaciones tópicas en la zona ventral del tórax de los insectos. Se aplicaron alícuotas de 0,2 µl del aceite esencial en solución de *n*-hexano, utilizando un microaplicador. El control se topicó con *n*-hexano. Para cada dosis se utilizaron 10 insectos adultos de tres a cuatro días de edad. Se realizaron 5 réplicas. Los insectos tratados se transfirieron a viales de vidrio (10 por vial) y se mantuvieron en condiciones constantes de temperatura y humedad (29± 1°C, 70% h.r). Se calculó la DL₅₀ (dosis letal 50) mediante el programa Micro Probit 3.0. *T. castaneum* (13,8 µg/insecto) resultó ser significativamente más tolerante que *R. dominica* (DL₅₀: 3,57 µg/insecto)

Palabras claves: *Tribolium castaneum*, *Rhizopertha dominica*, Verbenaceae, contacto.

Financiamiento: SECyT- UNS. PICTO: BID 1728/OC-AR-PICT N° 925.

ACTIVIDAD ANTIALIMENTARIA Y FAGODISUASIVA DEL EXTRACTO HEXÁNICO DE HOJAS DE *Solanum eleagnifolium* (SOLANACEAE) EN MACHOS ADULTOS DE *Blattella germanica* (DICTYOPTERA; BLATTELLIDAE).

Sánchez Chopa, C.^{1,3}; Benzi, V. S.^{1,3}; Alzogaray, R. A.^{2,4} y Ferrero, A. A.¹

¹Dpto de Biología, Bioquímica y Farmacia, UNS, Bahía Blanca, 8000, Argentina, e-mail: cschopa@uns.edu.ar

²Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CITEFA/CONICET), Villa Martelli, Bs. As., Argentina.

³Becario CONICET ⁴Investigador Adjunto CONICET.

La cucaracha *Blattella germanica* (L.) es una de las especies sinantrópicas más importantes ya que actúa como vector mecánico de distintas especies de patógenos y puede sobrevivir prácticamente en cualquier ambiente humano. *Solanum eleagnifolium* Cav. posee glicoalcaloides esteroidales como la solanina con actividad anticolinesterasa (Friedman *et al.*, 1992). Además, se ha demostrado que es una fuente de solasodina, sonhyosciamina y escopolamina (Tripathi, 2003; Eckart, 2008). Los objetivos de este trabajo fueron (a) calcular Índices Alimentarios para evaluar la fisiología nutricional de machos adultos de *Blattella germanica* frente al extracto hexánico de hojas de *S. eleagnifolium* y (b) determinar si este extracto produce un efecto fagodisuasivo. Para obtener los Índices Alimentarios, durante 72 h se les ofreció a los insectos discos de harina tratados con diluciones del extracto. Las concentraciones utilizadas fueron 0,75, 1,6 y 2,4 mg de extracto/disco. Se preparó un grupo control con discos tratados con el solvente solo. Se determinó el peso de cada disco y de los insectos, antes y después de cada experimento. Se calcularon los siguientes Índices Alimentarios: Tasa de Crecimiento Relativa; Tasa Relativa de Consumo; Eficiencia de Conversión del Alimento Ingerido y el Índice Antialimentario. Para evaluar el efecto fagodisuasivo, durante 24 h y en forma simultánea, se les ofreció a los insectos discos de harina tratados con el extracto y discos tratados con solvente solo. La concentración utilizada fue la menor. Se determinó el peso de cada disco antes y después del experimento. Se calculó un Índice Fagodisuasivo. El extracto hexánico de hojas redujo en forma significativa la TCR ($p < 0,05$), la TRC ($p < 0,05$), la ECAI% ($p < 0,05$) y produjo un valor alto del IA%, con una correlación positiva entre la dosis y los índices alimentarios. Por otra parte, el IF fue de 66% para el extracto evaluado. De este resultado se puede inferir que el extracto hexánico de hojas de *S. eleagnifolium*, produce un efecto disuasivo de la alimentación y además, podría generar una toxicidad postingesta en machos adultos de *B. germanica*.

Bibliografía

Eckart, E. Solanaceae and Convolvulaceae: Secondary Metabolites **2008**, 636pp.

Friedman, M.; Rayburn, J.R.; Bantle, J.A.; *J Agric Food Chem.* **1992**, 40, 1617-1624.

Hanna, A.G.; Elgamal, M.H.A.; Yassin, F.Y.; *Fitoterapia* **1996**, 67, 223-226.

Tripathi, L.; Tripathi, J.N.; *Trop J Pharm Res* **2003**, 2, 243-253.

Financiamiento: SECyT- UNS. PICTO: BID 1728/OC-AR-PICT N° 925.

NUEVOS TERPENOIDES AISLADOS DE *NARDOPHYLLUM OBTUSIFOLIUM*.

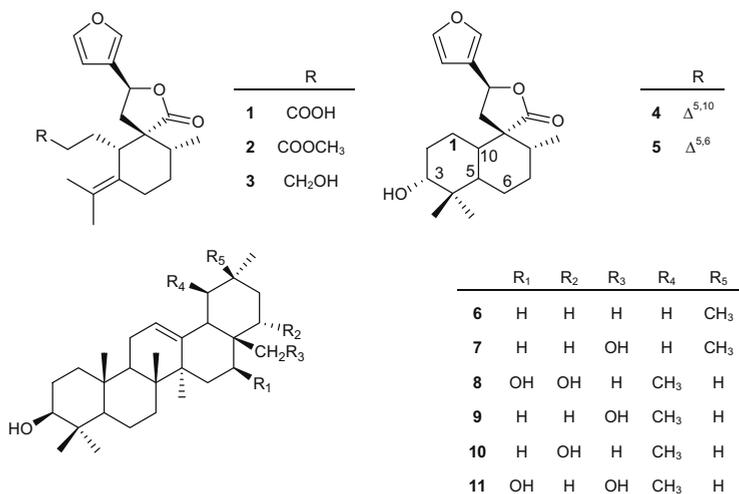
Sánchez, M.¹, Mazzuca, M.², Fernández, L.¹, Palermo, J.A.¹

¹Dpto. Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3°
Piso, Ciudad Universitaria (1428) Buenos Aires, Argentina.

²Dpto. Química, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco,
Km 4 (9000) Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina.
e-mail: palermo@qo.fcen.uba.ar

Nardophyllum obtusifolium Hook. & Arn. (Asteraceae) es una especie autóctona ampliamente distribuida en la Patagonia argentino-chilena¹. Este género se halla representado por seis especies, pero sólo existen estudios químicos sobre *N. lanatum*^{2,3}.

A partir del extracto etanólico de las partes aéreas de esta planta se aislaron e identificaron 11 terpenoides, 4 de los cuales son nuevos (compuestos **3**, **8**, **10** y **11**). Asimismo, se informa por primera vez el aislamiento de los compuestos **2** y **4** como productos naturales. Dentro de nuestro conocimiento éste constituye el primer estudio químico realizado para la especie. Se presentarán los datos espectroscópicos que permitieron la elucidación estructural de dichos compuestos, y estudios preliminares de actividad biológica.



(1) Bonifacino, J.M.; *Taxon* **2005**, *54*, 688-692.

(2) Zdero, C.; Bohlmann, F.; Niemeyer, H.M.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 1227-1230.

(3) Jakupovic, J.; Banerjee, S.; Bohlmann, F.; King, R.M.; Robinson, H.; *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1305-1313.

SÍNTESIS DE ESTERES DE DITERPENOS DEL LABDANO Y LAPACHOL

Guillermo Schmeda-Hirschmann¹, Mariano Walter Pertino¹ y Jose Antonio Palenzuela²

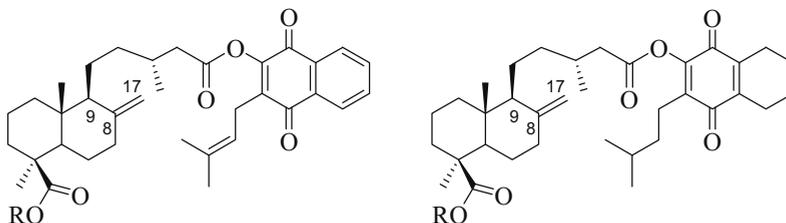
¹: Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Talca, Casilla 747, Chile. E-mail: schmeda@utalca.cl

²: Departamento de Química Orgánica, Instituto Universitario de Bio-Orgánica Antonio Gonzalez G., Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

En la búsqueda de productos naturales con acción gastroprotectora y con citotoxicidad selectiva, diterpenos del esqueleto del labdano han mostrado una fuerte actividad en modelos animales. El lapachol, una naftoquinona prenilada abundante en la madera o corteza de especies de lapacho (Bignoniaceae)¹ presenta interesantes propiedades biológicas, incluyendo efecto antiproliferativo. Se desconoce el efecto que pudiera generarse al acoplar lapachol a labdanos, pero pueden esperarse cambios tanto en el efecto gastroprotector como en la citotoxicidad y selectividad de los productos resultantes.

Como precursor para las reacciones se empleó el diterpeno natural ácido imbricatólico, aislado de la resina de *Araucaria araucana*. Oxidación del ácido imbricatólico con el reactivo de Jones proporcionó el diácido en C-15 y C-19. Para preparar una segunda serie, se isomerizó el doble enlace 8,17-en del diácido a la forma 8,9-en. Hidrogenación del doble enlace 8,17-en para obtener el metilo en C-17 β -configurado se llevó a cabo con H₂/Pd. Los tres diterpenos diácidos (8,17-en, 8,9-en y la forma reducida) se esterificaron con lapachol y sus derivados hidrogenados mediante DCC/DMAP. El lapachol se redujo mediante hidrogenación catalítica (Pd/C 10%) a 4 bar y 65°C. Mediante reacciones selectivas, se prepararon ocho derivados.

Los ésteres se formaron selectivamente en la posición menos impedida estéricamente (C-15) con rendimientos del 40-60%. El tratamiento con diazometano de los ácidos permitió generar los metilésteres. La metodología desarrollada puede ser aplicada a la generación de moléculas híbridas con lapachol, manteniendo un grupo funcional (COOH) disponible para nuevas reacciones.



Financiado por el Proyecto PBCT PSD-50, FONDECYT 1085306 y el Programa de Productos Bioactivos, Universidad de Talca. MWP agradece al PBCT por una beca de postdoctorado.

¹Schmeda Hirschmann, G., Papastergiou, F.; *Z. Naturforsch.* **2003**, *58C*, 495-501.

VARIACIÓN EN LA COMPOSICIÓN DEL ACEITE ESENCIAL DE *LIPPIA JUNELLIANA* DE SALTA Y TUCUMÁN Y SU EFECTO SOBRE LA GERMINACIÓN DE TRIGO.

Fortuna A.M.^a, Chain F.^a, López S.^b, Catalán C.A.N.^c, Perotti M.^c, Schuff C.^c

^a Cátedra de Química Orgánica, Departamento de Biología, Facultad de Agronomía - UNT, ^b Sector Aromáticas de la EEA-INTA, Salta, ^c Cátedra de Química Orgánica II, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, (4000). San Miguel de Tucumán, Argentina
e-mail: fernandochain@hotmail.com

Lippia junelliana (Mold.) Tronc. (Verbenaceae) es un arbusto aromático endémico que crece en las zonas montañosas del centro y noroeste de Argentina conocido como "salvalora" y utilizado en medicina tradicional para el tratamiento de afecciones abdominales. En el presente trabajo se analiza la composición del aceite esencial de tres poblaciones de *L. junelliana*, una recolectada en La Viña, Alemania, otra en Cafayate, Yacochuya, ambas localidades ubicadas en la provincia de Salta y la tercera en El Mollar, Tafí del Valle, provincia de Tucumán. Se determinó el efecto de este último aceite sobre la germinación de *Triticum aestivum* (trigo, monocotiledónea). Los tres aceites fueron analizados por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). La identificación de los componentes se realizó por comparación computarizada con la biblioteca de espectros del equipo (NBS75K, NIST, WILEY), por comparación visual con los espectros reportados en la literatura¹ y por los Índices de Kovats. Para los ensayos biológicos se emplearon concentraciones de 250, 500 y 1000 ppm de la esencia en agar blando. Se utilizaron cajas de Petri conteniendo 25 semillas de trigo que fueron mantenidas en estufa a 25 °C durante 72 horas.

La composición de dos de los aceites fue diferente a los quimiotipos informados previamente para esta especie^{2,3}. Así, el aceite proveniente de La Viña mostró un elevado contenido de limoneno (21,6%), mircenona (15,9%) y piperitenona (11,1%); mientras que el aceite de El Mollar resultó rico en mircenona (16,9%), *cis*- y *trans*-dihidrocarvona, (10,3% y 17,2% respectivamente). Por su parte, el aceite de Cafayate, aunque parece corresponder al quimiotipo limoneno-piperitenona (17,0% y 61,0% resp.), contiene además cantidades significativas de davanona (7,1%).

A 500 y 1000 ppm el aceite de El Mollar inhibió completamente la germinación del trigo, mientras que a 250 ppm germinó sólo un 16% de las semillas. Se están llevando a cabo los ensayos de germinación con el AE de las otras dos poblaciones.

1. Adams, R.P.; *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/ Mass Spectroscopy* **2007**, Allured Publishing Corporation, Carol Stream, Illinois, USA.

2. Juliani, H.Jr.; Koroch, A.R.; Juliani, H.R.; Trippi, V.S. and Zygadlo, J.A.; Intraspecific variation in leaf oils of *Lippia junelliana* (Mold.) Tronc. *Biochemical Systematics and Ecology* **2002**, *30*, 163-170.

3. Juárez, M.; Elechosa, M.A.; Molina, A.M.; Viturro, C.I.; Molina, A.C. and Heit, C.I.; *IX Simposio Argentino y XII Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica*, San Miguel de Tucumán **2007**, Res. N° 39.

EVALUACIÓN DE ACEITES ESENCIALES CON PROPIEDADES PLAGUICIDAS

Sosa, M. E.¹; Lancelle, H.G.², Gonzalez Coloma, A.³; Tonn, C.E.²

¹Area de Zoología, ²Química Orgánica, INTEQUI-CONICET, Fac. de Química., Bioquímica y Fcia. U.N.S.L. Chacabuco y Pedernera. 5700 San Luis. Argentina, ² CCMA (CSIC), Madrid España.

E-mail: molitor@unsl.edu.ar

La utilización de plaguicidas sintéticos para el control de insectos ha ocasionado resistencia, aparición de nuevas plagas, contaminación ambiental y otros daños derivados del mal uso y aplicación. La actividad de aceites esenciales, por ser productos naturales, ha generado gran interés por su acción frente a insectos. Los datos informados en aceites esenciales suelen mostrar alta dispersión y la razón puede ser la variabilidad de su composición debido a distintas condiciones en sus hábitats, las que afectan las rutas biosintéticas de sus componentes. En consecuencia, la identificación de los principales constituyentes que elicitán una determinada bioactividad, constituye un aspecto clave en el estudio de interacciones entre estos materiales químicamente heterogéneos y los sistemas biológicos.

El objetivo de este trabajo se centra en la evaluación de quimiotipos de *Baccharis salicifolia* H. et A. procedente de diversas poblaciones naturales y de 4 especies de *Eupatorium*, analizando la variabilidad en el comportamiento de los insectos diana.

La obtención de los aceites esenciales se efectuó por hidrodestilación por arrastre con vapor de agua sobre el material fresco. Posteriormente los aceites se analizaron por cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) utilizando un cromatógrafo Finnigan-MAT GCQ-Plus (25) y se identificaron los componentes empleando la librería provista con el instrumento (Finnigan MAT NIST-Library for GCQ/ICIS), (Librería de Terpenos, Tóxicos y Grupos) (Pesticidas-US Food and Drug Administration), calculándose los porcentajes relativos de cada uno de ellos por integración de los picos.

Se realizaron los siguientes ensayos utilizando larvas de *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera: Noctuidae): Evaluación de actividad antialimentaria; Test de elección, utilizando el programa Image J, se analizó el área foliar consumida y Evaluación de toxicidad aguda por canulación oral. Frente a los insectos *Ropalosiphum padi* y *Myzus persicae* (Homoptera: Aphididae) se evaluó Índice de inhibición de asentamiento (colonización). Paralelamente se ensayaron los componentes principales de los aceites: pineno (isómeros α y β), pulegona y β -cariofileno. Como controles positivos se evaluaron dos insecticidas comerciales de la empresa EcoFlora Bioinsumos Agrícolas. Se analizó: CapsiAlil+®, un repelente e insecticida elaborado a partir principios activos de ajo (*Alium sativum*) y chile picante (*Capsicum* spp.), y L'EcoMix® repelente e insecticida natural formulado a partir de extractos de nueve plantas.

Los aceites aislados de *B. salicifolia* no presentaron actividad antialimentaria significativa frente a *S. littoralis*. Sin embargo se pudo observar una significativa inhibición del asentamiento de *R. padi* y *M. persicae* (%SI<70). En el caso de los ensayos realizados con sus componentes principales: β -pineno y pulegona, frente a estos áfidos, la actividad fue semejante a la exhibida en ensayos realizados por García y col. (2005), frente a coleópteros. Los aceites aislados de *Eupatorium*, mostraron altos índices de inhibición de asentamiento. Sus compuestos mayoritarios (β -cariofileno, limoneno y germacreno) podrían ser los responsables de esta actividad. En este trabajo se discutirán los resultados y análisis de cada aceite y sus componentes, como así también la respuesta de los controles positivos.

García, M.; Donadel, O.J., Ardanáz, C.E., Tonn, C.E.; Sosa, M.E. Pest Manag.Sci. **2005**, 61,612-618

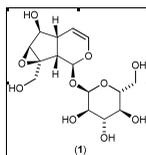
SÍNTESIS ESTEREOSELECTIVA DE AGLICONAS SIMPLIFICADAS DERIVADAS DE IRIDOIDES

C. S. Chialva¹, R. M. Spina Zapata¹, C. R. Pungitore^{1,2}, C. E. Tonn¹

¹INTEQUI – CONICET. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. San Luis. 5700. Argentina. ²Instituto de Química Orgánica y Biomolecular. Universidad de Göttingen. Tammannstr. 2. Göttingen. 37077. Alemania. E-mail: crpungi@unsl.edu.ar.

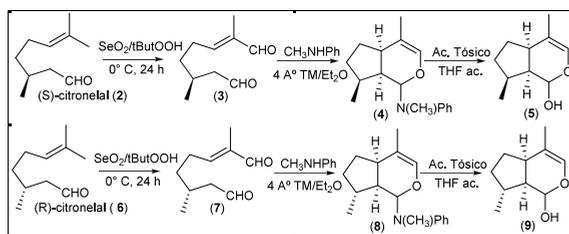
La simplificación molecular representa una interesante estrategia para el desarrollo de drogas, manteniendo o mejorando la actividad biológica de determinados templados naturales y sintéticos. Inicialmente, este concepto fue aplicado empíricamente a productos naturales con estructuras complejas, en orden de obtener derivados activos con estructuras moleculares reducidas. El uso del concepto de simplificación molecular es particularmente interesante en el desarrollo de nuevas drogas con actividad anticancerígena, debido a que un gran número de agentes químicos para el cáncer derivan de productos naturales con estructuras químicas complejas. El iridoide catalpol (1) muestra cierta similitud con la estructura de un nucleósido, Además, “*in vitro*” el compuesto 1 ha mostrado una significativa actividad inhibitoria frente a *Taq* ADN polimerasa. La aglicona bicíclica presenta un esqueleto similar al observado en purinas, lo cual podría explicar la actividad observada frente a *Taq* ADN polimerasa.

Figura 1. Estructura de Catalpol (1).



En este trabajo, se reporta la síntesis de análogos simplificados de la aglicona bicíclica de catalpol.

Figura 2. Síntesis de “*novo*” de análogos de agliconas de iridooides.



En conclusión, se han sintetizados derivados bicíclicos por medio de una reacción estereoselectiva catalizada por *N*-metilanilina. Teniendo en cuenta los antecedentes que poseen estos compuestos, se evaluará, en un futuro cercano, su actividad anticancerígena tanto a nivel molecular como a nivel celular.

Agradecimientos. UNSL (Proyecto 22/Q805), CONICET (PIP 112-200801-00628) y ANPCyT (PICT-2007-352). C.R.P. y C.E.T. pertenecen a la CIC-CONICET.

ACTIVIDAD REPELENTE DEL ACEITE ESENCIAL DE *Tagetes terniflora* (ASTERACEAE) EN ADULTOS DE *Sitophilus oryzae* (COLEOPTERA, CURCULIONIDAE)

Stefanazzi^{1,3}, N.; Gutiérrez¹, M.M.; Stadler², T. y Ferrero¹, A.A.

¹ Dto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, UNS. San Juan 670, (8000) Bahía Blanca. E-mail: nstefanazzi@uns.edu.ar.

² Laboratorio de Investigaciones y Servicios Ambientales (LISAMEN) Mendoza.

³ Becario CONICET.

En relevamientos realizados en la zona del puerto de Ingeniero White (Bahía Blanca, Buenos Aires) se determinó que una de las principales plagas es *Sitophilus oryzae*. En la actualidad los productos obtenidos de plantas, derivados del metabolismo secundario, ofrecen una fuente de bioinsecticidas que podrían representar una alternativa ecológica frente a los insecticidas de síntesis (Gutiérrez *et al.*, 2009). En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar la actividad repelente del aceite esencial de *Tagetes terniflora* en adultos de *Sitophilus oryzae* por el método de impregnación de dieta. El análisis cromatográfico, a través de un cromatógrafo gas-líquido (CGL) reveló la presencia de componentes mayoritarios como el cis-ocimeno (27,3%) y la cis y trans-tagetona (25,9%) y componentes minoritarios como la cis y trans-ocimenona (17,5%) y la dihidrotagetona (16,8%). Se utilizó una arena experimental, formada por una caja central conectada por cilindros a cuatro cajas distribuidas simétricamente alrededor de la primera. En dos cajas se colocaron 2g de dieta tratada con 2 ml de soluciones hexánicas del aceite al 0,04, 0,4, 1, 2 % (p/v) y en las restantes, se colocaron 2 g de dieta impregnada con 2 ml de hexano (control). En la caja central se liberaron 20 adultos. Luego de 24 h se realizó el recuento y se calculó el Índice de Preferencia I.P. = (% de insectos en dieta tratada) – (% de insectos en dieta no tratada) / (% de insectos en dieta tratada) + (% de insectos en dieta no tratada) donde I.P.: -1.00 a -0.10 indica efecto repelente; I.P.: -0.10 a +0.10 efecto neutro e I.P.: +0.10 a +1.00 efecto attractante. Se realizaron tres réplicas. El aceite esencial mostró una fuerte actividad repelente a todas las concentraciones con un I.P. de -0,61, -0,88 y -0,35 y -0,46 respectivamente.

Bibliografía

Gutiérrez, M.M.; Stefanazzi, N.; Werdin Gonzalez, J.; Benzi, A.V.; Ferrero, A.A. Boletín latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. **2009**, 151-153.

ACTIVIDAD OVICIDA DE ACEITES ESENCIALES DE DOS ESPECIES DEL GÉNERO *Aloysia* (VERBENACEAE) EN *Pediculus humanus capitis* (ANOPLURA: PEDICULIDAE).

Gutiérrez, M.M.¹; Werdin González, J.O.^{1,2}; Stefanazzi, N.^{1,2} y Ferrero, A.A.¹

¹ Dpto de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. (8000) Bahía Blanca, Argentina.

E-mail: mmgutier@uns.edu.ar

² Becario CONICET

El piojo de la cabeza, es un ectoparásito hematófago, confinado al cuero cabelludo y cabellos del hombre. Su infestación es un problema mundial que afecta a niños en edad escolar. En el mundo, el control de este insecto depende primariamente de la continua aplicación de insecticidas sintéticos. El uso reiterado de los mismos generó fenómenos de resistencia. El incremento en los niveles de resistencia hacia los pediculicidas motiva la aplicación excesiva y múltiple de tratamientos que trae aparejadas serias preocupaciones en el ámbito de la salud humana. Los aceites esenciales se presentan como una alternativa interesante en el control de esta parasitosis. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad de los aceites esenciales de hojas de *Aloysia citriodora* y *Aloysia polystachia* en huevos de *P. humanus capitis*. Los aceites se obtuvieron mediante destilación por arrastre de vapor de agua con un aparato tipo Clevenger. Los bioensayos se realizaron a una temperatura de 31 ± 1 °C y $65 \pm 5\%$ de humedad relativa y en oscuridad. Se utilizaron cajas de Petri de vidrio dentro de las cuales se colocaron papeles de filtro de 5,5 cm de diámetro que se rociaron con 100 µl de soluciones hexánicas de los aceites (concentración final: 0,63 mg/cm²). Como control se utilizó hexano solo. Después de la evaporación del solvente, se colocaron 15 huevos de estadio medio de desarrollo por caja. Se realizaron tres réplicas por cada tratamiento. El porcentaje de inhibición de eclosión (PIE) se calculó mediante la fórmula $PIE (\%) = [(C - T)/C] \times 100$, donde C es el porcentaje de eclosión en el control y T es el porcentaje de eclosión en el tratado, registrándose el número de huevos no eclosionados a los 12 días del tratamiento. El aceite esencial de *A. citriodora* produjo un PIE del 63% en tanto el aceite de *A. polystachia* mostró un 100% de inhibición en el desarrollo. Tanto el aceite de *A. citriodora* como el de *A. polystachia* podrían ser considerados para el control de este insecto.

Agradecimiento: SECyT-UNS.

¿ES LA INFORMACIÓN ETNOFARMACOLÓGICA ÚTIL PARA DETECTAR PLANTAS ANTIFÚNGICAS? UNA INVESTIGACIÓN REALIZADA EN CUATRO REGIONES DE ARGENTINA

Svetaz, L.,^a Sortino, M.,^a Derita, M.,^a Di Liberto, M.,^a Petenatti, E.,^b Tapia, A.,^c Feresin, G.,^c Freile, M.,^d Zacchino, S.^a

^aFarmacognosia, Fac. Cs. Bioq. y Farm. Univ. Nac. Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina;

^bHerbario de la UNSL, Ejército de los Andes 950, 5700-San Luis, ^cInstituto de Biotecnología-Instituto de Cs. Básicas, Univ. Nac. de San Juan, Av. Lib. Gral S. Martín 1109 (O), 5400- San Juan; Fac. Cs. Nat., Univ. Nac. de la Patagonia S. J. Bosco, Km 4, Comodoro Rivadavia, (9000) Chubut, lsvetaz@fbioyf.unr.edu.ar

Se evaluaron por actividad antifúngica 474 extractos pertenecientes a 158 especies vegetales (58 familias y 127 géneros) de cuatro regiones geográficas de Argentina, las cuales fueron separadas en dos grupos: plantas con uso tradicional relacionado con antifúngicos (grupo PCUA) y plantas que no tienen usos tradicionales relacionados con antifúngicos (grupo PSUA). Los principales objetivos de este estudio fueron investigar: (a) si la probabilidad de detectar plantas antifúngicas es significativamente mayor cuando las plantas pertenecen al grupo PCUA, que cuando pertenecen al grupo PSUA; (b) si, dentro del grupo PCUA, la probabilidad de detectar plantas antifúngicas será mayor cuando las plantas son probadas contra dermatofitos que contra levaduras o especies de *Aspergillus*. (c) si, del número total de Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIMs) $\leq 1000 \mu\text{g/mL}$ de cada grupo, las CIMs encontradas en el grupo PCUA son menores (mayor potencia antifúngica) que las del grupo PSUA.

Se prepararon extractos Hex, DCM y MeOH de plantas de la Patagonia, el centro-oeste de Argentina (S. Luis, S. Juan y Mendoza), el Litoral (sur de Sta. Fe y E. Ríos) y el Chaco Santafesino (norte de Sta. Fe). La actividad antifúngica de los mismos se determinó por el método de microdilución en caldo siguiendo los lineamientos del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, antes NCCLS).¹

Resultados. (a) y (b) Una mayor probabilidad de detectar plantas con propiedades antifúngicas en al menos un hongo y en dermatofitos, se encontró en el grupo PCUA (58 % y 55 % respectivamente) respecto del grupo PSUA (16 % en ambos grupos) ($p < 0.01$); menor significación se encontró contra levaduras ($p < 0.05$) y la diferencia no fue significativa contra especies de *Aspergillus* ($p > 0.05$). (c) Dentro de las plantas activas de ambos grupos, plantas del grupo PCUA mostraron una tendencia a tener valores de CIMs más bajos, que aquellas del grupo PSUA. Considerando que los dermatofitos son la causa de las infecciones fúngicas superficiales, las cuales son fácilmente detectadas y su evolución puede ser fácilmente seguida dentro de la Medicina Tradicional, nuestros resultados sugieren que el enfoque etnofarmacológico es útil para guiar el descubrimiento de plantas de Argentina para infecciones en las cuales las expresiones patológicas son obvias y por lo tanto su cura se puede observar fácilmente. A similares conclusiones llegó el Instituto Nac. del Cáncer (EEUU) dentro de un programa de exploración de plantas de Sud-Asia contra cáncer (y luego SIDA).²

Agradecimientos: A ANPCyT por beca doctoral, y por PICT R 260, a CONICET.

Referencias: ¹CLSI antes NCCLS, 2002, métodos M 27A2 y M 38 A, Wayne, PA, vol. 22 (15), pp 1-29; vol. 22 (16), pp. 1-27. ²Soejarto, D.D., Gyllenahl, Ch, 1997. Conferencia magistral: Información etnomédica y desarrollo farmacéutico. VI Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina, Guatemala.

EFFECTO GASTROPROTECTOR Y CITOTOXICIDAD DEL ACIDO CARNÓSIICO Y SUS DERIVADOS SEMISINTÉTICOS

Cristina Theoduloz¹, Jaime A. Rodríguez¹, Mariano Walter Pertino², Tania Yáñez¹, y Guillermo Schmeda-Hirschmann²

¹ Depto. de Ciencias Básicas Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Casilla 747, Chile, E-mail: ctheodul@utalca.cl

² Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Casilla 747, Talca, Chile.

Una fuente importante de diterpenos del tipo abietano es *Rosmarinus officinalis* L. (romero). El ácido carnósico (AC) es el componente principal en la fracción de los diterpenos fenólicos de la planta. El AC es oxidado por el aire convirtiéndose en carnosol^{1,2}. Tanto AC como carnosol han sido patentados como compuestos efectivos para tratar úlceras gástricas.

A partir de AC se prepararon 18 derivados, incluyendo éteres y ésteres de cadena corta (entre C1 y C4), así como ésteres aromáticos y con heterociclos. En estudios de dosis-respuesta en ratones, el AC mostró un fuerte efecto gastroprotector, reduciendo las lesiones gástricas en cerca de 50% a una dosis de 10 mg/kg. En las mismas condiciones experimentales, y a una dosis de 20 mg/kg, la droga de referencia lansoprazol redujo las lesiones en un 77%. El efecto gastroprotector de los derivados del AC en ratones se comparó a una dosis oral única de 10 mg/kg.

En los productos con la función ácido como metilester y funciones éter o éster en los OH en C-11 y C-12, el mejor efecto gastroprotector lo presentaron el diester con cloroacetato y el isobutirato en C-12, reduciendo las lesiones en 70 y 71%, respectivamente. Entre los ésteres aromáticos y con heterociclos, el dibenzoato y diindolacetato fueron los más efectivos protegiendo en 78 y 73% la aparición de lesiones gástricas. En los éteres en C-11 y C-12, la mejor actividad se observó para el compuesto metoxilado en C-12, con una reducción del 83% en el índice de lesiones. Es interesante destacar que algunos de los derivados preparados presentan un efecto igual o superior al del lansoprazol en el modelo de prevención de lesiones gástricas en ratones.

Con la excepción del dibenzoato, cuya citotoxicidad es > 1000 µM, los compuestos más activos como gastroprotectores también presentaron una citotoxicidad relativamente elevada y no selectiva. Sin embargo, compuestos con efecto gastroprotector comparable al del AC como el dibutirato de AC metil éster, difenilacetato y diindolacetato son poco tóxicos sobre las líneas celulares ensayadas.

Financiado por el Proyecto FONDECYT 1060841, PBCT PSD-50, y el Programa de Productos Bioactivos, Universidad de Talca. MWP agradece al PBCT por una beca de postdoctorado.

¹Troncoso, N.; Sierra, H.; Carvajal, L.; Delpiano, P.; Günther, G.; *Journal of Chromatography A* **2005**, *1100*, 20–25.

² Okamura, N.; Fujimoto, Y.; Kuwabara, S.; Yagi, A.; *Journal of Chromatography A* **1994**, *679*, 381-386.

FOSFORILACIÓN REGIOSELECTIVA DE NUCLEÓSIDOS Y AZÚCARES CATALIZADA POR CÉLULAS DE *E. COLI* BL21 QUE SOBREENPRESAN FOSFOHIDROLASAS ÁCIDAS NO ESPECÍFICAS BACTERIANAS

Médici, R¹; Garaycochea, J.I.¹; Valino, A.L.¹; Lewkowicz, E.S.¹; Iribarren, A.M.^{1,2}

¹Laboratorio de Biotransformaciones, Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 180, Bernal (1876), Provincia de Buenos Aires, Argentina.

² INGEBI (CONICET), Vuelta de Obligado 2490, Buenos Aires (1428), Argentina.
E-mail: avalino@unq.edu.ar

Las fosfohidrolasas ácidas no específicas bacterianas (NSAPs, en inglés *bacterial nonspecific acid phosphohydrolases*) son un grupo de enzimas capaces de hidrolizar un amplio rango de compuestos estructuralmente no relacionados que poseen un enlace fosfoéster. Estas enzimas exhiben su actividad catalítica a pH ácido o neutro. Algunas NSAPs poseen actividad fosfotransferasa además de su actividad fosfohidrolasa intrínseca. Desafortunadamente, la actividad fosfohidrolasa domina sobre la fosfotransferasa y el uso de las NSAPs, en particular en la fosforilación de nucleósidos y azúcares, produce bajos rendimientos y tiempos largos de reacción.

Los nucleósidos 5'-monofosfato naturales (NMPs) y sus análogos modificados son compuestos importantes debido a sus diversas aplicaciones como prodrogas de agentes antivirales y antitumorales, en estudios bioquímicos, y en la industria alimenticia. Por otro lado, los azúcares fosfato resultan de utilidad como intermediarios en la síntesis de diversos compuestos, entre ellos, los nucleósidos.

Para incrementar la productividad de fosforilación de estos sustratos, y como una primera aproximación a la evolución *in vitro*, se desarrollaron dos cepas genéticamente modificadas de *E. coli* que sobreexpresan las NSAPs de *Enterobacter aerogenes* y *Klebsiella planticola*, respectivamente. La utilidad de estos dos nuevos microorganismos (*E. coli* BL21/petEapho y *E. coli* BL21/petKppho) fue analizada en la síntesis de diversos NMP (naturales y modificados) y azúcares fosfato.

Las reacciones se llevaron a cabo en buffer acetato de sodio 0,1 M pH 4, con pirofosfato ácido de sodio como dador de fosfato, 50 mg/ml (peso húmedo) de biocatalizador y el nucleósido o azúcar correspondiente. Los productos obtenidos fueron cuantificados por HPLC y/o métodos espectroscópicos. En el caso de los nucleósidos, se logró la fosforilación selectiva del oxhidrilo 5' en todos los compuestos analizados, entre ellos, adenosina, guanosina, inosina, citidina, uridina y fludarabina. Del mismo modo, se obtuvieron azúcares fosfato por fosforilación del oxhidrilo terminal de diversos monosacáridos de entre 3 y 6 átomos de carbono.

En base a los resultados obtenidos, se pudo comprobar que los biocatalizadores generados poseen mayor actividad catalítica que las correspondientes cepas *wild type*, acortando considerablemente los tiempos de reacción. Asimismo, al disminuir la posibilidad de que los sustratos entren en caminos metabólicos alternativos, se produjo una mejora en los rendimientos.

ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA DE WITHANOLIDOS

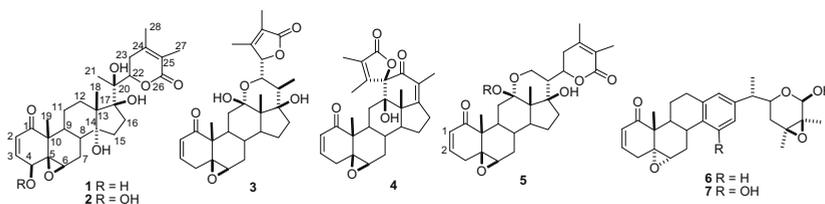
Rubén P. Machin,^a **Adriana S. Veleiro**,^b Viviana E. Nicotra,^c Juan C. Oberti,^c y José M. Padrón^a

^a Inst. Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González" (IUBO-AG), Universidad de La Laguna, La Laguna, España; ^b Depto. de Química Orgánica y UMYFOR (CONICET-FCEN), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ^c Depto. de Química Orgánica e IMBIV, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. E-mail: adriana@qo.fcen.uba.ar

Los withanólidos (w.) son un grupo de lactonas esteroidales de 28 átomos de carbono, aislados mayoritariamente de plantas pertenecientes a la familia Solanaceae. Los w. presentan como esqueleto básico una estructura de tipo pregnano, con funciones oxigenadas en C-1, C-22 y C-26. En trabajos previos se estudió la actividad, como potenciales agentes quimiopreventivos, de un grupo de withanólidos aislados de plantas que crecen en Argentina, algunos de los cuales resultaron activos.[1] En este trabajo se presentan los resultados del estudio de la actividad antiproliferativa de 22 withanólidos aislados anteriormente en nuestro grupo de trabajo, sobre un panel de cinco líneas celulares de tumores sólidos de cáncer de mama: MCF-7, MCF-7BUS, T47D, MDA-MB-231 y SKBR-3. Este panel incluye líneas celulares ampliamente usadas en modelos *in vitro* de cáncer de mama, de modo de poder evaluar la quimiosensibilidad de los compuestos ensayados.[2]

En base a los resultados obtenidos se puede concluir que la actividad antiproliferativa no depende de la línea celular usada, salvo en el caso de los withanólidos con anillo D aromático (**6,7**). Tampoco se observan diferencias al comparar la actividad de withanólidos que difieren en el tipo de cadena lateral (**3-5**). Por otra parte, sí resulta importante el tipo de sustitución en los anillos A y B, en donde se ve que la presencia de un sistema α,β -insaturado en el anillo A y de una funcionalidad 5 β ,6 β -epóxido, favorecen la actividad antiproliferativa (**1-5**), observándose la mayor actividad en withanólidos con esqueleto normal (**1,2**).

Es de destacar que el withanólido **6** muestra un efecto selectivo sobre líneas celulares estrógeno-dependientes respecto a aquellas que no lo son. Este comportamiento sugiere que **6** actuaría inhibiendo mecanismos celulares mediados por estrógenos, esenciales para controlar la proliferación de líneas celulares de cáncer de mama hormono-dependientes. Este potencial efecto antiestrogénico abre la posibilidad de llevar a cabo estudios futuros orientados a probar bioensayos específicos para determinar su actividad antiestrogénica intrínseca.



1 Misico, R. I.; Song, L. L.; Veleiro, A. S.; Cirigliano, A. M.; Tettamanzi, M. C.; Burton, G.; Bonetto, G. L.; Nicotra, V. E.; Silva, G. L.; Gil, R. R.; Kinghorn, A. D.; Pezzuto, J. M. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 677–680.

2 Lacroix, M., Leclercq, G. *Breast Cancer Res. Treat.* **2004**, *83*, 249-289.

ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE EUDESMANOS DE *PLUCHEA SAGITTALIS* SOBRE LARVAS DE *SPODOPTERA FRUGIPERDA*

Costa Mario; Vera Nancy; Borkosky Susana; Bardón Alicia

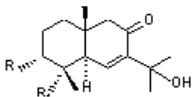
Instituto de Química Orgánica, Fac. de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. Ayacucho 471. Tucumán 4000. Argentina. Email: nrvera@fbqf.unt.edu.ar

Pluchea sagittalis, es una hierba de la familia Compositae que se distribuye ampliamente en el sur de Bolivia y noroeste de Argentina, en el lecho de arroyos. De las partes aéreas se aisló en nuestro laboratorio una importante serie de sesquiterpenoides con esqueleto eudesmano y diferentes patrones de oxidación.^{1,2}

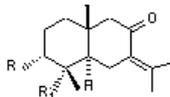
Continuando con nuestras investigaciones de los efectos de sesquiterpenoides sobre plagas de insectos del norte argentino, se incorporaron los compuestos **1-7** a las dietas larvarias de *Spodoptera frugiperda* (Lepidóptera: Noctuidae), en las proporciones: 200, 100, 50 y 25 µg de cada compuesto individualmente por gramo de dieta. Se determinaron las alteraciones en la conducta alimentaria como así también los efectos tóxicos provocados por los tratamientos.

En las pruebas de elección alimentaria (*Choice test*) a una dosis de 100 ppm, los compuestos **1**, **5** y **7** producen disuasión alimentaria de 34%, 52% y 37% respectivamente, con respecto al control. Por otra parte, la actividad disuasoria alimentaria de los compuestos **1-3**, **5** y **7** dependen de la dosis empleada.

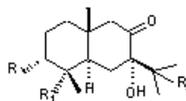
En los ensayos de alimentación sin posibilidad de elección, el **GR** ("Growing rate" = Promedio del aumento de peso diario de las larvas en estadios tempranos), indica que los compuestos **1-3** y **5** a 100 ppm provocan una inhibición del crecimiento entre 51% y 90%, mientras que los productos restantes presentan una inhibición considerablemente menor (5-38%) con respecto al control. Todos los productos provocaron mortalidad larval y pupal en cierto grado. Los compuestos **1** y **7** produjeron a 200 ppm, 57 y 42% de mortalidad larval, respectivamente, mientras que los productos **1** y **5** dieron una mortalidad pupal de 33 y 30%, respectivamente. Los insectos adultos que sobrevivieron al tratamiento presentaron altos porcentajes de malformación, alcanzando el mayor porcentaje el tratamiento con el compuesto **5** a 200 pm (70% de malformación). Los compuestos puros se aislaron y purificaron por técnicas cromatográficas de alta resolución (HPLC) y la identificación estructural se realizó por métodos espectroscópicos (¹H-RMN, ¹³C-RMN, EM) en comparación con los previamente publicados.



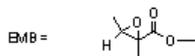
1. R = EMB R₁ = HCOO R₂ = OH
 3. R = EMB R₁ = OH R₂ = OH
 4. R = EMB R₁ = CH₂COO R₂ = OH
 5. R = EMB R₁ = CH₂COO R₂ = OOH



6. R = EMB R₁ = CH₂COO
 7. R = EMB R₁ = HCOO



2. R = EMB R₁ = OH R₂ = OH



1. Vera, N.; Misico, R.; González Sierra, M.; Asakawa, Y.; Bardón, A.; *Phytochemistry* **2008**, *69*, 1689-1694.
 2. Pérez-García, F.; Marín, E.; Parella, T.; Adzet, T.; Cañigueral, S.; *Phytomedicine* **2005**, *12*, 278-284.

ACTIVIDAD ANTIRRADICALARIA DE EXTRACTOS DE TRES ESPECIES DE *SENECIO* DE LA PUNA DE JUJUY

Vituro, C. I., Molina, A. C.

PRONOA-UNJu-Facultad de Ingeniería-Universidad Nacional de Jujuy. S. S. de Jujuy (4600). Argentina
civituro@fi.unju.edu.ar

En Argentina existen cerca de 300 especies de *Senecio* (familia Asteracea), la mayor parte en Patagonia y en la Cordillera de los Andes. Muchas son tóxicas por contener alcaloides principalmente pirrolizidínicos (*S. brasiliensis*, *S. magnificus*, *S. vulgaris*, *S. adonidifolius* y otros). En otras especies del género se informaron eremofilanos. En Jujuy Cabrera cita 50 especies, de las cuales se estudian 3 que vegetan arriba de los 3.000 m en zonas semiáridas de la Puna de Jujuy: *Senecio punae* Cabrera, *S. filagenoides* var. *lobulatus* y *S. viridis* Phil. var. *viridis*, conocidas por los lugareños de la puna como chachacoma y consumidas a veces en forma de infusiones para combatir el mal de altura, como emenagogo, antiinflamatorio y vasodilatador. Se prepararon distintos extractos: aceites esenciales (AE) por destilación por arrastre con vapor, extractos acuosos (EA) según preparación tradicional de un té y extractos metanólicos (EME) del material vegetal oreado. Los AE se analizaron por CG/ FID y CG/ EM, RMN ¹H y RMN ¹³C. La actividad antioxidante (AAOx) de los distintos extractos fue evaluada por el decrecimiento de la absorbancia a 515 nm del DPPH[•] de acuerdo a Joyeux *et al.* (1995). Los mejores resultados de actividad antirradicalaria de los extractos se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Capacidad atrapadora de radicales libres de extractos de *Senecios* sp

Especie	Tipo de extracto							
	Aceite esencial				Acuoso		Metanólico	
	1º día		2º día		Concen tración (ppm)	% De col.	Concen tración (ppm)	% De col.
	Concen tración (ppm)	% De col.	Concen tración (ppm)	% De col.				
<i>Senecio punae</i>	3333	84 (0,4)*	3333	22 (0,3)*	170	90 (0,8)*	1000	69 (0,5)*
<i>Senecio filagenoides</i>	3333	28 (0,1)*	-	-	170	90 (0,2)*	1000	95 (0,2)*
<i>Senecio viridis</i> post fruct.	3333	16 (0,2)*	-	-	230	87 (0,6)*	1000	89 (0,2)*

Ref. *Desviaciones estándar entre paréntesis

Ref. Ácido ascórbico 33ppm en la solución final, % decoloración, 98%

Las actividades de los EA son mayores que las de los EME y superiores a las del AE. De los AE la fracción de *S. punae* 1º día fue la de mayor capacidad decolorante. Ambas fracciones difieren en la relación de los eremofilanos mayoritarios que representan el 85% del total: 4β,5β-eremofil-11(12),9-dien-8-ona(A)/4β,5β-eremofil-7(11),9-dien-8-ona(B), 3/1 y 1/1 respectivamente. El AE de *S. viridis* contiene un 70% del eremofilano B y nada del A. Ninguno de estos dos sesquiterpenos aparece en el AE de *S. filagenoides*, que tiene como mayoritarios dos sesquiterpenos dioxigenados (55% del total) de PM 232 (en vías de identificación). En investigaciones previas en *S. punae* la búsqueda de alcaloides en extractos polares fue negativa. Los EA y EME dan negativo alcaloides y positivo flavonoides. Un estudio secuenciado de AAOx de EA conservados 15 días a 4°C, solamente mostró un decaimiento del 5% en la capacidad decolorante. Los valores obtenidos con los extractos acuosos son promisorios y orientan a un estudio más profundo de su composición.

ACTIVIDAD REPELENTE DE EXTRACTOS ETANÓLICOS DE *Schinus molle* var. *areira* EN NINFAS II DE *Nezara viridula* (HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)

Werdin González, J.O.^{1,3}; Gutiérrez, M.M.¹; Murray, A.P.^{2,3}; Ferrero, A.A.¹

¹ Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina. E-mail: jwerdin@hotmail.com.

² Sección de Química Orgánica del INQUISUR, Departamento de Química. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina.

³ CONICET.

Schinus molle var. *areira* (Anacardiaceae) es un árbol originario de América del Sur cultivado como ornamental en casi todos los países de clima templado y cálido. Sus extractos y/o aceites han sido utilizados en la medicina popular y han demostrado poseer distintas actividades biológicas en el control de insectos-plaga. El objetivo de este trabajo fue evaluar la repelencia de los extractos etanólicos de hojas y fruto de *Schinus molle* var. *areira* en ninfas II de *Nezara viridula*, plaga de la soja. Para ello se utilizaron dos envases de vidrio hexagonales (A y B) de 190 ml cada uno, cuyas tapas metálicas poseen un orificio central conectado a un tubo de vidrio de 9 x 0,7 cm de diámetro. Los tubos de vidrio correspondientes a cada envase se unieron por un tubo central del mismo material (3 x 0,7 cm de diámetro). Discos de papel de filtro tipo Whatman de 5,5 cm de diámetro se trataron con 0,5 ml de soluciones etanólicas a concentraciones de 4%, 2% y 1% (p/v). Luego de la evaporación del solvente, en el fondo de cada envase A se colocó un disco de papel tratado y en el envase B uno sin tratar. Como control, en el envase A se colocó un disco de papel tratado con 0,5 ml de etanol previa evaporación del mismo y en el envase B uno sin tratar. Se permitió la estabilización de los vapores durante una hora. Diez ninfas II se colocaron en el tubo central. A las 24 horas se registró el número de las mismas presentes en cada envase. Se realizaron tres réplicas. El Índice de Repelencia se calculó como número de insectos en el envase B/número total. Se realizó ANOVA y DMS. Los resultados indican que a la concentración de 4% y 2% ambos extractos produjeron actividad repelente ($P < 0,01$) y al 1% sólo el extracto de hojas mostró actividad ($p < 0,05$). El uso de estos extractos se presenta como una herramienta alternativa al momento de plantear nuevas estrategias para el control.

Agradecimiento: SECyT-UNS. . PICTO: BID 1728/OC-AR-PICT N° 925. CNPq 490444/2007-5

**ACTIVIDAD INSECTICIDA POR CONTACTO DEL ACEITE ESENCIAL DE
Thymus vulgaris (LABIATAE) EN NINFAS II DE *Nezara viridula*
(HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)**

Werdin González, J.O.^{1,3}; Gutiérrez, M.M.¹; Murray, A.P.^{2,3}; Ferrero, A.A.¹

¹ Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina. E-mail: jwerdin@hotmail.com.

² Sección de Química Orgánica del INQUISUR, Departamento de Química. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina.

³ CONICET.

El cultivo de soja en los últimos años y debido a los valores de mercado y a las tecnologías asociadas que simplificaron el manejo de este cultivo, ha tomado una trascendencia importante en el Mercosur. Entre los factores que limitan la producción de esta oleaginosa se encuentran las plagas, destacándose entre ellas el “complejo de chinches”. En el sur de Argentina, la especie más perjudicial es *Nezara viridula* L. (“chinche verde”) ya que al alimentarse directamente de las semillas reduce la calidad y el potencial germinativo de las mismas, afectando la producción. Entre los métodos de control alternativo al uso de insecticidas sintéticos figuran los insecticidas basados en aceites esenciales. Los aceites esenciales son considerados como un importante recurso natural para la obtención de nuevos insecticidas, ya que su naturaleza lipofílica facilita la interferencia de procesos metabólicos, fisiológicos y comportamentales esenciales para los insectos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad insecticida por contacto del aceite esencial de hojas de *Thymus vulgaris* en ninfas II de *Nezara viridula*. El aceite se obtuvo por hidrodestilación. Se trataron frascos de vidrio de 14 ml, que se rociaron con 0,5 ml de soluciones hexánicas del aceite a dosis de 2,8 µg/cm², 5,6 µg/cm², 11,2 µg/cm², 22,5 µg/cm² y 45 µg/cm². Luego de la evaporación del solvente y la distribución homogénea del producto, en cada envase se colocaron 10 ninfas II. La boca del frasco se cerró con tela de voile y los insectos se mantuvieron allí durante 48 horas registrándose el porcentaje de mortalidad. Como control se utilizaron frascos de vidrio tratados sólo con solvente. La temperatura durante el bioensayo fue de 27 ± 1°C, la humedad relativa del 60% y el fotoperiodo 14L:10O. Cada tratamiento se repitió 5 veces. El análisis de los datos se realizó mediante ANOVA y DMS. Nuestros resultados indican que todas las dosis produjeron porcentajes de mortalidad mayores al control (p<<0,001) oscilando los mismos entre el 70% y el 100%. Estos resultados permiten inferir que el aceite esencial de *Thymus vulgaris* presenta actividad insecticida por contacto y en consecuencia podría ser utilizado como un método alternativo en el control de *Nezara viridula*.

Agradecimiento: SECyT-UNS. PICTO: BID 1728/OC-AR-PICT N° 925. CNPq 490444/2007-5

OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE EXTRACCIÓN POR ARRASTRE CON VAPOR DEL ACEITE ESENCIAL DE CITRONELLA (*CYMBOPOGON NARDUS*)

Zambón, S.¹, Cáceres, M.¹, Velasco, G.¹, Uez, A.¹, Chamorro, E.¹, Casuscelli, S.²

¹Grupo UTN de Investigación QUIMOBÍ, Facultad Regional Resistencia, Universidad Tecnológica Nacional, Resistencia, Chaco CP3500, Argentina, silzambon@frre.utn.edu.ar

²Centro de Investigación CITEQ, Facultad Regional Córdoba

Los aceites esenciales forman parte del metabolismo de los vegetales, compuestos generalmente por terpenos, que están asociados o no a otros componentes, la mayoría de ellos son volátiles y generan en su conjunto el olor característico de dichos vegetales.

Generalmente los aceites esenciales de materiales vegetales, tales como hojas, raíces o aserrines, se obtienen por destilación por arrastre con vapor de agua.

El aceite esencial de Citronella tiene como componentes principales al citronelal, limoneno, geraniol y citronelol y es ampliamente utilizado en la industria de los aromas como desinfectante y en la farmacéutica como repelente natural. Su componente mayoritario es el citronelal, un importante intermediario o producto de partida en la síntesis de terpenoides naturales de importancia comercial.

El objetivo del siguiente trabajo fue optimizar el proceso de extracción por arrastre con vapor del aceite de Citronella con la menor degradación de citronelal.

La extracción por arrastre con vapor de agua se realizó utilizando una caldera humotubular conectada a un recipiente llamado extractor, el cual se une a un intercambiador de calor de casco y tubo, y a su vez conectado a un equipo de recirculación de agua, y una ampolla de decantación para la separación de ambos líquidos. El aceite esencial separado en cada caso, se colocó en frascos color caramelo y se secó con sulfato de sodio anhidro antes de su análisis cromatográfico.

La concentración relativa de los componentes en el aceite esencial de Citronella, se determinó por GC en un cromatógrafo SHIMADZU GC 14B, utilizando una columna MegaBore DB-WAX P/N 125-7032 conectada a un detector FID.

Para el análisis estadístico se utilizó un diseño de experimento factorial 2^k, con tres factores a dos niveles, los mismos fueron: el tiempo de proceso (t), la presión de vapor (P), y la masa del material vegetal (M); los niveles ensayados fueron 1 y 1.5 horas, 1 y 2.5 Kg y 3 y 6.5 kg, respectivamente. Se estableció como variable respuesta a la concentración relativa de citronelal (%CAL).

Como resultado del análisis ANOVA se obtuvo el siguiente modelo de ecuación de ajuste: $\%CAL = 51,45 + 1,11 * M - 1,86 * P - 0,88 * t$

Del análisis de la misma, se desprende que los factores t y P generan una disminución en el %CAL, mientras que la masa genera un aumento del mismo. Entonces, se considera que las condiciones óptimas de trabajo para lograr el mayor porcentaje relativo de citronelal en el aceite de Citronella son 6.5 kg de material vegetal, 1 kg de presión de trabajo utilizando una hora de proceso de extracción.



Físicoquímica Orgánica



Pág.	Autores	Título
FQO- 1.	Acevedo D. F. ; Broglia M. F.; Toledo Arana, J.; Barbero, C. A.	FABRICACION DE SUPERFICIES ESTRUCTURADAS Y REACTIVAS USANDO ABLACION LASER CON INTERFERENCIA
FQO- 2.	Adam Claudia; Mancini, Pedro M.; Bravo Maria Virginia	DETERMINACIÓN DE LA ZONA DE MICROEMULSION FORMADA POR AGUA / LIQUIDO IÓNICO / ACEITE.
FQO- 3.	Agazzi, F., Falcone, R. D., Silber, J. J., Correa, N. M.	CARACTERÍSTICAS DE LA INTERFAZ DE MICELAS INVERSAS DE BHDC EN MEZCLAS DE HIDROCARBUROS.
FQO- 4.	Aldabalde, V.; Derrudi, M.L.; Seoane, G.; Gamenara, D.; Saenz Méndez, P.	LIGNINA KRAFT: PURIFICACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y RECUPERACIÓN DE PRODUCTOS DE ALTO VALOR AGREGADO
FQO- 5.	Alonso, V., Magnoli, A. P., Cavaglieri, L., Dalcero, A. M., Chiacchiera, S. M.	EFFECTO DE ESPECIES PRESENTES EN EL FLUIDO RUMINAL EN LA ADSORCION DE AFLATOXINA SOBRE BENTONITA SODICA
FQO- 6.	Eduardo S.L., Alvarez L.D., Burton G.	ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN GR-LIGANDO MEDIANTE SIMULACIÓN DE DINÁMICA MOLECULAR
FQO- 7.	Álvarez, M.G., Montes de Oca, M.N., Milanesio, M.E.; Ortiz, C.S. y Durantini, E.N.	FOTOSENSIBILIZADORES DERIVADOS DE AMINOTRIARILMETANOS: PROPIEDADES FOTODINAMICAS Y APLICACIONES EN LA ERRADICACIÓN DE MICROBIOS
FQO- 8.	Bergero, F., Alvaro, C. E. S., Sbarbati Nudelman, N., Ramos de Debiaggi S.	IDENTIFICACIÓN DE UNIÓN HIDRÓGENO EN POLIAMINAS UTILIZANDO ESPECTROS VIBRACIONALES: ESTUDIO TEÓRICO BASADO EN LA TEORÍA DE LA FUNCIONAL DENSIDAD
FQO- 9.	Andrada, D. M.; Jiménez-Halla, J. O. C.; Solá, M.	ESTUDIO COMPUTACIONAL DE LA AMINOLISIS DE COMPLEJOS CARBENO DE FISCHER
FQO- 10.	Angelina, E. L.; Peruchena, N. M.	ENLACES DE HIDRÓGENO DE ALTA Y BAJA BARRERA EN REACCIONES DE TRANSFERENCIA PROTONICA
FQO- 11.	Angelina, E. L.; Peruchena, N. M.	FORTALEZA Y NATURALEZA DE LOS ENLACES DE HIDROGENO EN COMPLEJOS DE FORMAMIDA CON UNA Y DOS MOLECULAS DE AGUA.
FQO- 12.	Arce Valeria B., Lovey Francisco C., Condó Adriana M., Gonzalez Mónica C., Allegretti Patricia E. y Mártire Daniel O.	SINTESIS Y CARACTERIZACION DE NANOPARTICULAS DERIVATIZADAS CON ALCOHOL BENCILICO Y 4-METOXIBENCILICO
FQO- 13.	Barata-Vallejo S., Ferreri C., Chatgialiloglu C. y Postigo A.	REACCIONES RADICALARIAS EN TANDEM INVOLUCRANDO COMPUESTOS AZUFRADOS Y LÍPIDOS INSATURADOS
FQO- 14.	Barata-Vallejo S., Torreggiani A., Ferreri C., Chatgialiloglu C. y Postigo A.	DAÑO RADICALARIO CONCATENADO METIONINA-LÍPIDOS EN SOLUCIONES ACUOSAS Y VESÍCULAS LIPÍDICAS
FQO- 15.	Barrionuevo, Cecilia A.; Argüello, Juan E.	ESTUDIO FOTOFÍSICO Y FOTOQUÍMICO DEL ANIÓN ANISILTIOLOTO FRENTE A DIFERENTES HALOGENUROS DE ALQUILO Y ARILO
FQO- 16.	Benavides, V.; Mancini; P. M.; Fortunato, G. G.	LIQUIDOS IONICOS PRÓTICOS CON BASE IMIDAZÓLICA: SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN.
FQO- 17.	Biava, H.D., Signorella, S. R.	NUEVOS LIGANDOS PARA LA ACTIVACIÓN DE MN(III) EN EL BLANQUEO CATALÍTICO DE PULPA KRAFT CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

FQO- 18.	Blach D., Correa N.M., Silber J.J., Falcone R.D.	COMPORTAMIENTO DE LA MOLECULA PRUEBA [CU(ACAC)(TMEN)][BPH4] EN SISTEMAS MICELARES INVERSOS DE AOT Y BHDC
FQO- 19.	Iguchi, D., Samaniego López, C., Erra-Balsells, R. y Bonesí, S.M.	METODO FOTOQUIMICO SUAVE Y CONVENIENTE PARA LA SINTESIS DE 4-PIRANONAS Y 4-QUINOLONAS
FQO- 20.	Bonesi, S. M.a,b, Protti, S. y Albini, A.	OXIDACION FOTSENSIBILIZADA VIA TRANSFERENCIA ELECTRONICA DE TRIFENILFOSFINA
FQO- 21.	Bonifazi, E.L.; Duchowicz, P.R.; Ríos-Luci, C., León, L.G.; Padrón, J.M.; Burton, G.; Castro, E.A.; Misico, R.I.	ESTUDIOS QSAR DE NAFTOQUINONAS EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER
FQO- 22.	Borkowski Eduardo J., Suvire Fernando D., Enriz Ricardo D.	AVANCES EN LA CORRELACION ENTRE CORRIMIENTOS QUIMICOS DE 13C EXPERIMENTALES Y CALCULADOS CON DFT/GIAO
FQO- 23.	Bouchet, L. M.; Argüello, J. E.	DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE LA REACCIÓN ENTRE EL RADICAL 1-NAFTILO Y NUCLEOFILOS DERIVADOS DE S Y SE.
FQO- 24.	Fortunato, G. G.; Bravo, M. V.; Guillarducci, A. G.; Adam, C. G.	FORMACIÓN DE MICELAS DE LÍQUIDOS IÓNICOS DEL TIPO N,N-DIALQUILIMIDAZÓLICOS EN SOLUCIÓN ACUOSA.
FQO- 25.	Butler, M., Arroyo Mañez, P., Cabrera, G. M.	DIFERENCIACIÓN DE ISÓMEROS DE N-ÓXIDOS DE PIRIDINA MONOHIDROXILADA POR ESPECTROMETRÍA DE MASA. UN ESTUDIO EXPERIMENTAL Y COMPUTACIONAL
FQO- 26.	Cappelletti Ariel L. y Strumia Miriam C.	FUNCIONALIZACIÓN "GRAFTING-FROM" DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS DE ÓXIDO DE HIERRO CON POLI(NIPA)
FQO- 27.	Chans, G. M., Moyano, E. L., Baumgartner, M. T.	ESTUDIO CONFORMACIONAL DE 3-HIDROXI-2-(2-TIENILCARBONIL)CICLOHEX-2-EN-1-ONA POR RMN Y CÁLCULOS TEÓRICOS
FQO- 28.	Cormick, M. P., Álvarez, M. G., Pons, P., Rovera, M. y Durantini, E. N.	EFFECTO FOTODINÁMICO PRODUCIDO POR PORFIRINAS CATIONICAS SOBRE LOS COMPONENTES SUBCELULARES DE CANDIDA ALBICANS
FQO- 29.	Coronel Angelina del C., Agüera María B., Fernández Lis E. y Varetti Eduardo L.	CONSTANTES DE FUERZA PARA EL 3,3,6,6-TETRAMETIL-1,2,4,5-TETROXANO
FQO- 30.	Mendiara, S. N. y Coronel, M. E.	ESTUDIOS DE LA ENTALPIA DE DISOCIACIÓN DE ENLACE O-H Y C-H EN ANTIOXIDANTES
FQO- 31.	Cortez Tornello Pablo R., Abraham Gustavo, Feresin Gabriela E., Tapia Alejandro, Cuadrado Teresita	CARACTERIZACIÓN DE UN DISPOSITIVO BIODEGRADABLE POROSO DE POLICAPROLACTONA PARA SUMINISTRO CONTROLADO DE EMBELINA
FQO- 32.	Dansey, V., Alvarez, L. D., Di Chenna, P. H., Pecci, A., Burton, G.	A-HOMO ANÁLOGOS DE PROGESTERONA
FQO- 33.	Díaz J.E., Grube N. R., García M.B., Mollo M.C., Orelli L. R.	CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE N-ÓXIDOS DE AMIDINOQUINOXALINAS ATROPISOMÉRICOS NOVEDOSOS
FQO- 34.	Díaz J.E., García M.B., Torres R. A., Vanthuyne N., Roussel C., Orelli L. R.	DETERMINACIÓN DE BARRERAS DE ENANTIOMERIZACIÓN DE N-ÓXIDOS DE AMIDINOQUINOXALINAS ATROPOISOMÉRICOS

FQO- 35.	Dorn, V. B., Lockhart, M. T., Chopa, A. B., Pierini, A. B.	ESTUDIO TEÓRICO DE LA REACCIÓN DE CLOROARILDITILFOSFATOS ISÓMEROS FRENTE A TRIMETILESTAÑOSODIO EN NH ₃ (L)
FQO- 36.	Duarte, D. J. R. y Peruchena, N. M.	ANÁLISIS TOPOLÓGICO DE ENLACES DE HALÓGENOS F/CL...P POR MEDIO DE LA TEORÍA CUÁNTICA DE ÁTOMOS EN MOLÉCULAS.
FQO- 37.	Durantini A. M., Falcone R. D., Silber J. J., Correa N. M.	¿QUÉ OCURRE CON LAS MICELAS INVERSAS DE AOT CUANDO SE AGREGAN MEZCLAS DE GLICEROL-DIMETILFORMAMIDA? ESTUDIO UTILIZANDO C343 COMO MOLECULA PRUEBA
FQO- 38.	Edelsztein, V.C.; Burton, G.; Di Chenna P.H.	NUEVO ORGANOGELIFICANTE DE BAJO PESO MOLECULAR Y SU APLICACIÓN A LA SÍNTESIS DE NANOTUBOS DE SIO ₂
FQO- 39.	Erra-Balsells, R., Terranova Tabora, R. Y., Petroselli, G., Salum, M. L., Robles, C.	ACIDO TRANS-CUMÁRICO O SUS LÍQUIDOS IÓNICOS COMO FOTOSENSIBILIZADORES (MATRICES) EN UV-MALDI MS? UN PROBLEMA DE ESTABILIDAD TÉRMICA Y FOTOQUÍMICA
FQO- 40.	Erra-Balsells, R., Giudicessi, S. L., Salum, M. L.	DETECCIÓN DE CAFÉINA, TEOFILINA Y TEOBROMINA POR UV-MALDI MS UTILIZANDO ADUCTOS METÁLICOS
FQO- 41.	Escobar, C. B.; Sequeira, A. Chamorro, E; Zalazar, M.F y Peruchena, N. M.	ANALISIS TOPOLOGICO DE COMPLEJOS ENTRE FRAGMENTOS DE FEROMONA Y PROTEINA DE UNION FEROMONAL (PBP) DE THAUMOTOPOEA PYTIOCAMPA
FQO- 42.	Barreto, G. P., Eyler, G. N. y Cañizo, A. I.	DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE TRIPERÓXIDO DE DIETILCETONA EN SOLUCIÓN DE ALCOHOLES ALIFÁTICOS
FQO- 43.	Alvarez, E. E., Cañizo, A. I. y Eyler, G. N.	EFFECTO DE IONES METALICOS SOBRE LA REACCIÓN DE TERMÓLISIS DE PEROXIDOS ORGÁNICOS CÍCLICOS MULTIFUNCIONALES EN SOLUCION
FQO- 44.	Ferreya D. D., Correa N. M., Silber J. J. y Falcone R. D.	COMO LAS MICELAS INVERSAS FORMADAS POR DISTINTOS SURFACTANTES PUEDEN MODIFICAN LAS PROPIEDADES DE UN LÍQUIDO IÓNICO ENCAPSULADO
FQO- 45.	Fracaroli Alejandro M., Lanterna Anabel E., Rossi Rita H. de, Granados Alejandro M.	SÍNTESIS Y PROPIEDADES FISCOQUÍMICAS DE COMPLEJOS DE PALADIO CON UNIDADES DITIAFULVENOS
FQO- 46.	Frontera E., Acevedo D., Miras M. C., Barbero C.	QUIMICA ORGANICA DE POLÍMEROS CONDUCTORES: ADICIÓN NUCLEOFÍLICA A POLIPIRROL
FQO- 47.	Martín, O. A.; Garro, H. A; Kurina, M. K.; Pungitore, C. R. y Tonn, C. E.	ESTUDIO IN SILICO DEL MECANISMO DE INHIBICION ENTRE 6,10, 2',6'-TETRAACETIL-O-CATALPOL FRENTE TAQ ADN POLIMERASA
FQO- 48.	Gassmann J. C., Talia J. M., Lhez L., Ferrari G. V., Masuelli M. A.	PROTEÍNAS DE INTERÉS BIOLÓGICO: DETERMINACIÓN DEL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN EN FUNCIÓN DE LA TEMPERATURA
FQO- 49.	Geymonat Federico, Aldabalde Virginia, Derrudi María Lucía, Gamenara Daniela, Seoane Gustavo, Méndez Patricia Saenz	EFFECTO DE LAS CONDICIONES EN EL CURSO DE LA REACCIÓN DESCARBOXILATIVA DE KNOEVENAGEL
FQO- 50.	Girardi V. R., Falcone R. D., Correa N. M. y Silber J. J.	MICELAS INVERSAS NO ACUOSAS DE AOT FORMADAS CON DIFERENTES SOLVENTES ORGÁNICOS NO POLARES
FQO- 51.	Giudicessi, S. L., Erra-Balsells, R.	EFFECTO DEL CA ²⁺ SOBRE LA DESORCION/IONIZACION DE HIDRATOS DE CARBONO UTILIZANDO DISTINTAS MATRICES EN UV-MALDI MS

FQO- 52.	Giudicessi, S. L., Erra-Balsells, R.	USO DEL ÁCIDO ETILENDIAMINOTETRACÉTICO (EDTA) EN EL ANÁLISIS POR ESPECTROMETRÍA DE MASA ESI DE HIDRATOS DE CARBONO CONTAMINADOS CON CA Y/O MG
FQO- 53.	Giussi, Juan M.; Albesa, Alberto; Ponzinibbio, Agustín; Cortizo, Susana; Allegretti, Patricia E.	DETERMINACIÓN DE PARAMETROS TERMODINÁMICOS DE TAUTOMERIZACIÓN EN SOLUCIÓN POR RMN. EQUILIBRIO CETO-ENOLICO VS NITRILLO-CETENIMINA. CÁLCULOS TEÓRICOS
FQO- 54.	Giussi, Juan M.; Gastaca, Belen; Albesa, Alberto; Cortizo, Susana; Allegretti, Patricia E.	DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS TERMODINÁMICOS DE TAUTOMERIZACIÓN EN FASE GASEOSA POR CG-MS. EQUILIBRIO CETO-ENOLICO VS NITRILLO-CETENIMINA. CÁLCULOS TEÓRICOS
FQO- 55.	Gualdesi, M. S.; Ravetti, S.; Briñón, M. C.	INFLUENCIA DEL PH EN LA SOLUBILIDAD ACUOSA DE NUEVOS CARBONATOS DE LAMIVUDINA (3TC)
FQO- 56.	Gutiérrez Jorge A., Falcone R. Darío, Silber Juana J. y Correa N. Mariano	EFFECTO DE LA COMPOSICIÓN DEL SOLVENTE ORGÁNICO NO POLAR SOBRE LA INTERFAZ DE MICELAS INVERSAS. C343 EN H2O/AOT/ BENCENO-HEPTANO
FQO- 57.	Magnoli, A. P., Dalcerro, A. M., Torrez Sanches, R., Chiacchiera, S. M.	CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE AFLATOXINA Y MONENSINA CON BENTONITA SODICA
FQO- 58.	Darda Belén, Hegguilustoy Claudia M., Montani Rosana S. y Garay Raúl O.	SINTESIS Y PROPIEDADES TERMICAS DE DIMEROS CRISTALINO LIQUIDOS CON GRUPOS DIFENILIMINO
FQO- 59.	Hegguilustoy Claudia M., Darda Belén, Montani Rosana S. y Garay Raúl O.	SINTESIS Y PROPIEDADES MESOMORFICAS DE DIMEROS COVALENTES CON GRUPOS P-OXIBENZOILOXI-P-BENZOATO
FQO- 60.	Hernández, S. A.	ESPECTROSCOPIA DE REFLECTANCIA DIFUSA EN EL MEDIANO INFRARROJO PARA EL ANÁLISIS DE MATERIALES UTILIZADOS EN LA ELABORACIÓN DE PRÓTESIS DENTALES
FQO- 61.	Robaldo Laura, Montserrat Javier M., Iribarren Adolfo M.	DNAZIMA 10-23 MODIFICADA EN EL NÚCLEO CATALÍTICO CON 2'-C-METIL-2'DESOXIURIDINA Y TIMIDÍN-LNA NUCLEÓTIDOS.
FQO- 62.	Katusich O, Barquín M, Ríos SM, Nudelman N.	DEGRADACION NO SELECTIVA DE HIDROCARBUROS EN SEDIMENTOS MARINOS MEDIANTE TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA QUIMICA SUSTENTABLE.
FQO- 63.	Allegretti, Patricia E.; Furlong, Jorge J.P.; Laurella, Sergio L.	ANÁLISIS DE EQUILIBRIOS TAUTOMÉRICOS EN β-CETOAMIDAS POR ESPECTROMETRÍA DE MASA. CÁLCULOS TEÓRICOS.
FQO- 64.	Allegretti, Patricia E.; Furlong, Jorge J.P.; Laurella, Sergio L.; Ponzinibbio, Agustín	ANÁLISIS DE EQUILIBRIOS TAUTOMÉRICOS EN β-CETOAMIDAS POR RMN. EFECTOS DE SOLVENTE, CONCENTRACIÓN Y TEMPERATURA.
FQO- 65.	Lázaro Martínez Juan Manuel, Romasanta Pablo Nicolás, Chattah Ana Karina, Buldain Graciela Yolanda.	ESTUDIOS ESPECTROSCÓPICOS EN ESTADO SÓLIDO Y LÍQUIDO DE IMIDAZOLES 2-SUSTITUÍDOS
FQO- 66.	López Rivilli, Patricia V.; Pérez, Jorge Daniel.	SIFP (STEPWISE ISOTHERMAL FAST PYROLYSIS) PIRÓLISIS RÁPIDA ISOTÉRMICA FRACCIONADA DE PASTA DE ACEITUNA UTILIZANDO CATALIZADORES INORGÁNICOS
FQO- 67.	Martearena, M.R., Scaroni, E., Céliz, G. y Daz, M.	ESTUDIO CINÉTICO DE LA TRANSESTERIFICACIÓN DE PRUNINA CON LAURATO DE VINILO EN MEDIO NO ACUOSO CATALIZADA POR LIPASA B DE CANDIDA ANTARCTICA

FQO- 68.	Mendiara, S. N., Sagedahl, A. y Perissinotti, L. J.	β -CAROTENO, NO, NO ₂ Y NITRITO. ESTUDIO DE RADICALES.
FQO- 69.	Menendez, G.O., Jovin, T. y Jares-Erijman, E.A.	NANOSENSORES LUMINISCENTES DE PH CON RANGO LINEAL EXTENDIDO
FQO- 70.	Messina, P. V.; Pieroni O. I.; Vuano, B. M.; Ruso, J. M.; Prieto, G.; Sarmiento, F.	MONOCAPAS INSOLUBLES DE P-TERT-BUTILCALIX [N] ARENOS Y DERIVADOS: EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE CAMBIOS CONFORMACIONALES.
FQO- 71.	Miñambresa, G.G., Lazzarottob, M. y Vegliaa, A. V.	COMPLEJACIÓN Y COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE DE P-TERT-BUTILTICALIX[4]ARENO Y P-TER-BUTILCALIX[6]ARENO
FQO- 72.	Montañez, J. P. Uranga, J. G. Santiago, A. N.	ESTUDIO TEORICO Y EXPERIMENTAL DE LA REGIOSELECTIVIDAD DEL CLOROBENZOATO DE METILO EN REACCIONES DE SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA
FQO- 73.	Naspi M. L., Mangani A., Gutiérrez M. I.	ESTUDIO DE LA FLUORESCENCIA DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS EN MUESTRAS DE AGUA DE MAR
FQO- 74.	Nesprias, R. K, Cañizo, A. I., Eyler G. N. y Mateo C. M.	REACTIVIDAD DE COMPUESTOS ANTIMALARICOS DE SEGUNDA GENERACION EN ETANOL Y EN PRESENCIA DE SALES DE HIERRO (II).
FQO- 75.	Novaira, M. Silber, J, J. Correa N, M	GÉNESIS DE UN NUEVO MACROSURFACTANTE CON PROPIEDADES DE LÍQUIDO IÓNICO. CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA ORGANIZADO FORMADO POR AOT Y BHD.
FQO- 76.	Oberti, T. G.; Cortizo, M. S.; Alessandrini J. L.	EMPLEO DE ENERGÍA DE MICROONDAS EN LA COPOLIMERIZACIÓN DE ACRILATO DE P-NITROBENCIOLO
FQO- 77.	Odella, E., Falcone, R. D., Silber, J. J., Correa, N. M.	EFFECTO DEL AGREGADO DE UN SEGUNDO SURFACTANTE SOBRE LAS PROPIEDADES DE LA INTERFAZ Y DEL AGUA ENCAPSULADA EN MICELAS INVERSAS DE AOT-N-HEPTANO.
FQO- 78.	Gotelli, G., S. Suárez, S., Pérez Schmit, M. C., Bentz, E., Glisoni, R., Pomata, M., Quevedo, C., Buligovich, J. L., Orelli, L. R., Contreras, R. H.	TRANSMISIÓN DE LOS ACOPLAMIENTOS ESPÍN-ESPÍN DE RMN MEDIANTE INTERACCIONES ESTEREOELECTRÓNICAS
FQO- 79.	Ormazábal-Toledo Rodrigo, Pérez Claudio, Conteras Renato	PARTICIÓN DEL DESCRIPTOR DE NUCLEOFILIA EN SUS COMPONENTES CINÉTICAS Y TERMODINÁMICAS
FQO- 80.	Paez Julieta I., Coronado Eduardo A. y Strumia Miriam C.	ESTUDIO DEL PROCESO DE AGREGACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE ORO DENDRONIZADAS
FQO- 81.	Parolo, M.E., Savini, M.C., Baschini, M.T, Avena, M.J., Nicotra, V.E.	CAMBIOS CONFORMACIONALES DE TETRACICLINA, EFECTO DEL PH, PRESENCIA DE CA ₂₊ E INTERACCIÓN CON MINERALES ARCILLOSOS
FQO- 82.	Pepino A. Julieta, Peláez Walter J. y Argüello Gustavo A.	MECANISMOS Y NUEVOS PRODUCTOS DE REACCIÓN EN FASE GASEOSA DE 2-CLOROETILISOCIANATO
FQO- 83.	Blanco María, Kremenchuzky Lautaro, Salerno Alejandra, Perillo Isabel	ESPECTROMETRÍA DE MASA (IE) DE 3,4-PIRIDINADICARBOXIMIDAS N-SUSTITUIDAS. COMPARACIÓN CON LAS CORRESPONDIENTES 2,3-PIRIDINADICARBOXIMIDAS
FQO- 84.	Saux Clara, Pierella Liliana B., Leal Marchena Candelaria.	EVALUACIÓN DE LA RELACION MOLAR SUSTRATO/ OXIDANTE OPTIMA PARA LA OXIDACIÓN DE ESTIRENO SOBRE CO-ZSM-5

FQO- 85.	Ponce, M. A., Totolo, M.G., Fernández, D. A. y Erra-Balsells, R.	EFFECTO DEL SUSTITUYENTE EN EL FOTOREORDENAMIENTO VS FOTOLISIS DE 7-BENZOILOXI- β -CARBOLINAS
FQO- 86.	Bonesi, S.M., Ponce M. A. y Erra- Balsells, R.	REACCIÓN DE FOTOFRIES: ESTUDIO COMPARATIVO DE 2-(3,3-DIMETIL) ACRILOILOXICARBAZOL Y 7-(3,3-DIMETIL) ACRILOILOXIHARMANO
FQO- 87.	Ponce M. B., Ceretti H. M., Ramírez S., Montserrat J. M.	AVANCES EN EL DESARROLLO DE SENSORES DE BASE APTAMERICA PARA MOLECULAS ORGANICAS PEQUEÑAS
FQO- 88.	Postigo A., Kopssov S., Ferreri C., Chatgialiloglu C.	REACCIONES RADICALARIAS EN AGUA. REDUCCIÓN DE HALÓGENOS E HIDROSILILACIÓN DE ENLACES MÚLTIPLES
FQO- 89.	Quintana S., Falcone R.D., Silber J.J., Correa N.M	NOVEDOSAS MICELAS INVERSAS NO ACUOSAS DE HEPTANO/NADEHP
FQO- 90.	Quiroga, E.D.; Álvarez, M. G.; y Durantini, E. N.	MECANISMO DE ACCIÓN FOTODINÁMICO DE UNA PORFIRINA TETRACATIÓNICA SOBRE CANDIDA ALBICANS
FQO- 91.	Ramírez Cristina L., Trupp Leandro, Bruttomesso Andrea, Parise Alejandro	SÍNTESIS Y PROPIEDADES DE COMPUESTOS DE INTERVALENCIA: COMPUESTOS DERIVADOS DE BASES DE TRÖGER.
FQO- 92.	Reverdito Ana María, Locani Oscar Alberto, Salerno Alejandra	ESPECIES INTERMEDIARIAS: EL APORTE DE SU DETECCIÓN, AISLAMIENTO Y ANALISIS EN EL PLANTEO DE UN PROBABLE MECANISMO DE REACCIÓN
FQO- 93.	Rey, Valentina; Argüello, Juan E.; Peñeñory, Alicia B.	ESTUDIO FOTOQUÍMICO DE TIOFORMANILIDAS: VÍA DE SÍNTESIS DE 2-BENZOTIAZOLES
FQO- 94.	Ribone, S.R.; Quevedo, M.A.; Madrid, M.; Briñón, M.C.	DISEÑO RACIONAL DE NUEVOS INHIBIDORES NO- NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA CON ACTIVIDAD FRENTE A CEPA NATIVA Y MUTADA K103N
FQO- 95.	Rodríguez Jorge, Castro-Castillo Vicente, Cassels Bruce K..	EFFECTO DEL SOLVENTE EN LA BROMACIÓN DE LA 1-AMINOANTRAQUINONA
FQO- 96.	Rodríguez, S. A.;a Nazareno, M. A.;b Baumgartner, M. T.a	EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ATRAPADORA DE RADICALES LIBRES E INHIBITORIA DE LA PEROXIDACIÓN LÍPIDICA DE UNA FAMILIA DE CUMARINAS.
FQO- 97.	Rougier Natalia M., Vico Raquel V., Rossi Rita H. de, Buján Elba I.	INCLUSION OF FENITROTHION IN TRIMEB: EFFECT ON THE GUEST REACTIVITY IN SOLUTION
FQO- 98.	Ruiz, Danila L.; Giussi, Juan M.; Schiavoni, María M.; Furlong, Jorge J. P.; Allegretti, Patricia E.	ESTIMACIÓN DEL CALOR DE TAUTOMERIZACION EN β -CETONITRILOS EMPLEANDO ESPECTROMETRIA DE MASA Y CALCULOS TEÓRICOS.
FQO- 99.	Ruiz, Danila L; Albesa, Alberto G.; Schiavoni, María M.; Allegretti, Patricia E.	EFFECTO DEL SOLVENTE EN LOS EQUILIBRIOS TAUTOMERICOS DE β -CETONITRILOS UTILIZANDO RMN Y CALCULOS TEORICOS
FQO- 100.	Russo, D.; Calandra, J.; Tereñas, J.J.; Postigo, A.	REACCIONES RADICALARIAS EN AGUA. HIDROSILILACION DE ENLACES MULTIPLES C-C CON (ME3SI)3SIH BAJO DISTINTAS CONDICIONES DE REACCION
FQO- 101.	Saenz Méndez Patricia, Ventura Oscar N.	ESTUDIO TEÓRICO DE LA BIOSÍNTESIS DE LA LIGNINA
FQO- 102.	Caterina María Cristina, Corona María Verónica, Perillo Isabel, Salerno Alejandra	ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO DE UNA SERIE DE N-ACILIMIDAZOLIDINAS. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y ESPECTROMETRÍA DE MASA

FQO- 103.	Sales Pablo S., Fernández Mariana A.	EXTRACCIÓN DE CONTAMINANTES DE SUELO DESDE UNA MATRIZ SÓLIDA EMPLEANDO MEZCLAS DE SURFACTANTES
FQO- 104.	Salum, M. L., Robles, C.J., Rosselli, M.L., Petroselli, G. y Erra-Balsells, R.	FOTOQUÍMICA DE ÁCIDOS TRANS- Y CIS- CINÁMICOS EN AUSENCIA DE SOLVENTE
FQO- 105.	Saraví Cisneros, H.; Allegretti, P. E.; Furlong, J. J. P.	EVIDENCIAS QUÍMICAS DEL TAUTOMERISMO NITRILO-CETENIMINA
FQO- 106.	Ruiz, D. L.; Albesa, A. G.; Schiavoni, M. M.; Allegretti, P. E.	ESTUDIO DE LOS EQUILIBRIOS TAUTOMERICOS DE β -CETONITRILOS UTILIZANDO IR Y CALCULOS TEORICOS
FQO- 107.	Schmidt Luciana C., Argüello Juan E. y Peññory Alicia B.	OXIDACIÓN QUÍMICA Y FOTOQUÍMICA DE COMPUESTOS DE AZUFRE EN SOLUCIÓN.
FQO- 108.	Luna, A., Moyano, F., Silber, J.J., D'Eramo, F., Sereno, L.	ELECTROCATÁLISIS CON METALO-PORFIRINAS. SU APLICACIÓN EN ELECTROSÍNTESIS Y ELECTROANÁLISIS
FQO- 109.	Soto Delgado Jorge, Tapia Ricardo R. Domingo Luis R., Contreras Renato	ESTUDIO TEORICO DE REACCIONES DOMINO KNOEVENAGEL. ELIMINACION INTRAMOLECULAR VS ISOMERIZACION
FQO- 110.	Spesia, M. B. y Durantini, E. N.	DESCOMPOSICIÓN FOTOSENSIBILIZADA POR FTALOCIANINAS DE ADN EN SOLUCIÓN Y EN BACTERIAS
FQO- 111.	Csonka Gábor I., French Alfred D., Johnson Glenn P. y Stortz Carlos A.	EVALUACION DE FUNCIONALES DE LA DENSIDAD Y SETS DE BASES PARA CARBOHIDRATOS
FQO- 112.	Sueldo Ocello, Valeria Noemí; Veglia, Alicia Viviana	CAMBIO DE LA ACIDEZ DEL ESTADO EXCITADO DE α -AMINOPIRENO POR EFECTO DE LA COMPLEJACION CON CUCURBIT[6]URILO
FQO- 113.	Tarzi Olga I., Ley Christian, Allonas Xavier, Fouassier Jean-Pierre	DERIVADOS DEL PIRROMETANO COMO INICIADORES EN POLIMERIZACIÓN RADICALARIA FOTOINDUCIDA
FQO- 114.	Tempesti, T. C., Caminos, D. A. y Durantini, E. N.	INTERACCIONES Y EFECTO FOTODINÁMICO DE UNA ZINC(II) PORFIRAZINA TETRACATIÓNICA SOLUBLE EN AGUA CON SUSTRATOS BIOLÓGICOS
FQO- 115.	Uberman, Paula M.; Pérez, Luis A.; Lacconi, Gabriela I.; Martín, Sandra E.	SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA Y APLICACIONES DE NANOPARTÍCULAS DE PALADIO EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO DE SUZUKI
FQO- 116.	Uranga Jorge, González Agustín, Santiago Ana.	REACCIONES DE HALONORBORNANOS Y DERIVADOS OXO SUSTITIDOS CON DIFERENTES ANIONES POR MECANISMO DE TRANSFERENCIA DE ELECTRON. CATALISIS REDOX EN RADICALES ESTABILIZADOS
FQO- 117.	Vallejos, Margarita; Peruchena, Nélica M.	EFECTO DE LA MICROHIDRATAACION DE CICLOETERES, EN BASE AL ESTUDIO DE LA DISTRIBUCION DE CARGA ELECTRÓNICA

FABRICACION DE SUPERFICIES ESTRUCTURADAS Y REACTIVAS USANDO ABLACION LASER CON INTERFERENCIA

D. F. ACEVEDO, M. F. BROGLIA, J. TOLEDO ARANA, C. A. BARBERO.

† Departamento de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nacional 36 Km. 601, X5804ZAB, Río Cuarto. Córdoba. Argentina. dacevedo@exa.unrc.edu.ar

El método de impresión directa por interferencia de láser pulsado (DLIP) permite la creación de distintos arreglos periódicos, regulares, perfectamente definidos, sobre una superficie extensa en la escala de los micrómetros. Las estructuras periódicas pueden ser utilizadas con distintas finalidades, como por ejemplo para producir adhesión y crecimiento de ciertas células en forma ordenada o dispositivos espectroscópicos. En el presente trabajo se describe la formación de arreglos periódicos, con distintas estructuras utilizando un láser pulsado Nd:YAG. Se muestran diferentes topografías de sustratos de poli(metilmacrilato) (PMMA), poliestireno (PS) y copolímeros: poli(metilmacrilato-co-estireno) (PMMA-S) y poli(glicidilmetacrilato-co-estireno) (PGA-S)(Fig. 1a-d). Los resultados muestran que en las superficies del copolímero se genera estructuras periódicas con zonas de hinchamiento o depresión dependiendo la energía del láser utilizado. El estudio del ángulo de contacto muestra que las propiedades de mojado cambian cuando se estructura la superficie. Utilizando microscopia de fluorescencia, se puede observar que puntos cuánticos (QD, nanocristales de CdSe fluorescentes) decorados con cadenas terminadas en grupos $-NH_2$ pueden localizarse espacialmente mediante una reacción con los grupos epoxi en la superficie estructurada de PGA-S Fig, 1 e.

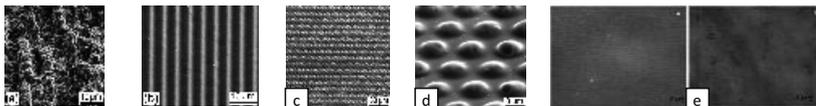


Figura 1: SEM de polímeros modificados con DLIP a- PMMA, b- PS, c y d- PMMA-S y e- PGA-S modificado químicamente con QDs.

Por lo tanto, la técnica permite modificar la topografía y la reactividad química de la superficie. En conclusión, todos los polímeros presentan cambios periódicos en la estructura cuando son expuestos a DLIP, excepto PMMA. Se ha demostrado que la interferencia directa de laser permite el diseño de arquitecturas avanzadas en polímeros en un único paso. De acuerdo a la energía del láser que se utilice es posible obtener distintos perfiles superficiales. Las propiedades físicas, tal como el mojado de la superficie, pueden ser modificadas utilizando DLIP. La reactividad química de la superficie, también se modifica después de aplicar la técnica DLIP.

D. Acevedo y C. Barbero son investigadores permanentes de CONICET. M. Broglia agradece a CONICET por la Beca Post-doctoral, J.T. Arana agradece a CONICET por la beca doctoral.

DETERMINACIÓN DE LA ZONA DE MICROEMULSION FORMADA POR AGUA / LIQUIDO IÓNICO / ACEITE.

Adam Claudia; Mancini, Pedro M.; Bravo Maria Virginia

Laboratorio de Físico-Química Orgánica – Área Química Orgánica, Departamento de Química, Facultad de Ingeniería Química. Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe (3000), República Argentina.
e-mail: cadam@fiq.unl.edu.ar.

En los últimos años los químicos y tecnólogos han prestado particular atención al desarrollo de nuevas tecnologías que reduzcan el impacto ambiental. En esta dirección, los esfuerzos se han centralizado particularmente, en procesos químicos, tales como síntesis orgánica e inorgánica. Como contribución a la 'Química Verde' han diseñado y aplicado productos químicos y procesos, mas limpios y ecológicamente aceptables que reduzcan o eliminen el uso y la generación de sustancias peligrosas, minimizando el riesgo no solo al medio ambiente sino el de potenciales accidentes.

Los líquidos iónicos constituyen una herramienta superadora para llevar a cabo transformaciones químicas respecto de algunos solventes moleculares tradicionales posibilitando tecnologías más benignas con el medio ambiente. Una propiedad clave de estos solventes radica en la posibilidad de modificar sus propiedades físicas y químicas variando la naturaleza de los cationes y de los aniones. Por su parte, el agua es el solvente más importante y difundido. Su combinación con estos líquidos permite mejorar las características químicas y obtener medios con particulares propiedades tanto de solvatación como de microestructura. Algunos de los líquidos iónicos poseen propiedades anfífilas contribuyendo además a la formación de microemulsiones y micelas. Estas soluciones, también denominadas 'sistemas organizados' presentan ventajas como medio de reacción alternativo.

El principal objetivo de este trabajo es analizar la capacidad de los líquidos iónicos con propiedades anfífilas para formar microemulsiones estables. En una primera instancia fue explorado el sistema Agua/*N,N* Octil Metil imidazol hexafluorofosfato/aceite, siendo necesario el agregado de un co-surfactante para lograr la estabilidad de la microemulsión. Las variables co-surfactante y aceite fueron modificadas abarcando hidrocarburos tales como, 2,2,4- dimetilpentano, clorobenceno, ciclohexano y co-surfactantes como, decanol, hexanol, butanol, etanol y metanol.

Los resultados alcanzados permitieron determinar la zona de microemulsión en el sistema formado por Agua/Líquido iónico/Etanol/Clorobenceno. Para dicho sistema se realizaron los diagramas cuaternarios variando la relación Surfactante/etanol y se analizaron las variables temperatura, Z y W. Adicionalmente, en la búsqueda de medios más benignos con el medio ambiente y más seguros se llevo a cabo el mismo estudio en el sistema Agua/Líquido iónico/Etanol/laureato de metilo.

Finalmente para ambos sistemas propuestos todas las microemulsiones formadas resultaron estables y la zona en el diagrama de fases resulto ser menor que la correspondiente a surfactantes tradicionales como la AOT.

CARACTERÍSTICAS DE LA INTERFAZ DE MICELAS INVERSAS DE BHDC EN MEZCLAS DE HIDROCARBUROS.

Agazzi, Federico, Falcone, R. Darío, Silber, Juana J., Correa, N. Mariano

Departamento
de Química. UNRC. Agencia postal # 3. (X5804ALH) Rio Cuarto, Córdoba.
Email: mcorrea@exa.unrc.edu.ar

Dentro de los surfactantes capaces de formar micelas inversas sin co-surfactante se encuentran el catiónico cloruro de bencil-hexadecil-dimetilamonio (BHDC). Las micelas inversas de BHDC son capaces de disolver una cantidad apreciable de agua en su interior. En tal sentido la cantidad de agua dispersada es definida a través del parámetro W ($W = [H_2O]/[BHDC]$). La interfaz de estas micelas inversas ofrece un medio peculiar y único para que ocurran diferentes procesos. El BHDC forma micelas inversas en benceno pero no en *n*-heptano. Un interesante tema de estudio es el efecto del solvente orgánico no polar sobre las propiedades de la interfaz micelar debido a que poco se conoce sobre el efecto del mismo. Además se persigue el objetivo en el marco de la química sustentable, de lograr la formación de micelas inversas solventes o mezclas de los mismos, que sean lo más benignos posibles al ambiente. Por tal motivo sería de interés investigar la posibilidad de generar nuevos sistemas micelares de este surfactante en mezclas de benceno:*n*-heptano.

En este trabajo se presentan resultados de la caracterización del sistema organizado formado por BHDC en diferentes mezclas de benceno:*n*-heptano utilizando espectroscopia de absorción y la técnica de dispersión dinámica de luz (DLS). En tal sentido se estudia el solvatochromismo de la betaina 1-metil-8-oxiquinolinio (QB) variando la concentración de surfactante a un valor de $W = Cte$ y, variando la cantidad de agua a una concentración de BHDC = cte.

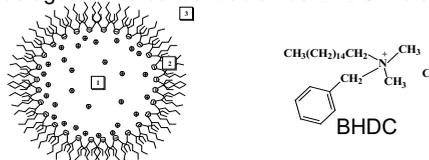


Figura 1. Representación esquemática de una micela inversa. (1) Laguna acuosa; (2) Interfaz micelar; (3) Fase orgánica. Estructura del surfactante BHDC.

Los resultados obtenidos por DLS muestran la presencia de micelas inversas y el encapsulamiento del agua en el interior del agregado. Se observó que a medida que aumenta el contenido de *n*-heptano, las micelas inversas son más grandes (a igual W) sugiriendo la disminución de la penetración del solvente aromático hacia la interfaz. Además, con la molécula de QB es posible calcular el valor de la concentración micelar crítica (CMC) para cada una de las mezclas, observándose que las micelas se forman más fácilmente con la presencia de agua a cualquier proporción de hidrocarburos. Además, las propiedades del agua cambian con el aumento de benceno al sistema.

LIGNINA KRAFT: PURIFICACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y RECUPERACIÓN DE PRODUCTOS DE ALTO VALOR AGREGADO

Aldabalde, V.^a; Derrudi, M.L.^a; Seoane, G.^a; Gamenara, D.^a; Saenz Méndez, P.^{a,b*}

^aDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República.

^bGrupo de Química y Biología Computacional, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República. Gral. Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay
e-mail: valdabal@fq.edu.uy

La materia constitutiva de los vegetales o biomasa, y en particular la lignina, constituye una materia prima reciclable que puede explotarse sin agotar los recursos del planeta. Sin embargo, actualmente no se está haciendo el mejor uso posible de ella. Esto enfatiza la necesidad de desarrollar nuevos procesos, que permitan convertir la vasta fuente de lignina en productos útiles, como ser polímeros, disolventes, precursores sintéticos y aditivos empleados en la industria alimentaria.

La lignina es un heteropolímero con una estructura tridimensional compleja, compuesto de unidades fenilpropanoide derivadas de los alcoholes *p*-cumarílico, coniferílico y sinapílico.¹ Este polímero puede obtenerse de diversas fuentes, entre ellas el residuo generado durante la producción de celulosa mediante el proceso Kraft. Los productos del proceso Kraft son la pulpa de celulosa y el licor negro (LN) que contiene las sustancias inorgánicas y la mayor parte de la lignina que contenía la madera.²

En este trabajo, se propone la extracción, purificación y caracterización de la lignina contenida en el LN, así como la recuperación de productos de alto valor agregado a partir de la misma. Se presentan y analizan los resultados de la exploración de diferentes estrategias de recuperación y purificación de la lignina Kraft. Estas involucran precipitaciones secuenciales por cambio de polaridad y pH, y remoción de impurezas por lavado con disolventes. Los resultados obtenidos indican que la mejor estrategia consiste en una precipitación inicial con etanol para separar la fracción polisacárido, seguido de una acidificación donde precipita la lignina. La remoción final de ceras y lípidos por lavado con hexano permite obtener lignina Kraft. La caracterización de la lignina obtenida mediante técnicas espectroscópicas (UV, FT-IR, ¹³C-RMN) permite concluir que la misma se encuentra libre de polisacáridos y otras impurezas y que la metodología desarrollada es altamente reproducible.

Adicionalmente se describe la recuperación de productos de alto valor agregado mediante extracción con diferentes disolventes y posterior purificación cromatográfica. Entre los productos obtenidos se destacan vainillina, siringol y guaiacol. Estos resultados permiten demostrar que es posible la recuperación de moléculas de alta oportunidad a partir de residuos foresto-industriales de bajo valor.

Agradecimientos: Facultad de Química, PEDECIBA, PDT, Botnia S.A.

1. Argyropoulos, D.S.; Menachem, S.B. *Adv. Biochem. Eng. Biotech.* **1997**, *57*, 127-158.
2. Chakar, F.S.; Ragauskas, A.J. *Industrial Crops and Products* **2004**, *20*, 131-141.

EFFECTO DE ESPECIES PRESENTES EN EL FLUIDO RUMINAL EN LA ADSORCION DE AFLATOXINA SOBRE BENTONITA SODICA

Alonso, V. ¹, Magnoli, A. P. ¹, Cavaglieri, L. ², Dalcerro, A. M. ², Chiacchiera, S. M. ¹

¹ Dto. De Química – Ruta 8 km 601 – Univ. Nacional de Río Cuarto – AP # 3 – 5800 – RIO CUARTO -; ² Dto. De Microbiología e Inmunología – UNRC. valonso@exa.unrc.edu.ar

Las aflatoxinas (AFs), en particular aflatoxina B₁ (AFB₁), constituyen un problema grave en la industria agroalimentaria dado que el consumo de alimentos contaminados puede provocar aflatoxicosis. Si bien en la flora ruminal se lleva a cabo la biotransformación a productos menos tóxicos, la población humana se ve afectada por el consumo de leche contaminada con aflatoxina M₁ (AFM₁). Este derivado hidroxilado de AFB₁, ha sido clasificado por la IARC como probable carcinógeno humano de la clase 2B. Una de las estrategias de control es la adsorción de la AFB₁ por diferentes adsorbentes incorporados a la dieta de los animales. El adsorbente disminuye la biodisponibilidad de las AFs al formar complejos insolubles que son eliminados en las heces. Este trabajo presenta el estudio fisicoquímico de la adsorción de AFB₁ por bentonita sódica (NaB) y la influencia de otras especies presentes en el fluido ruminal sobre este fenómeno. En particular se presenta la influencia de la monensina (MN), un aditivo utilizado para controlar la acidosis y reducir el empaste y sales presentes en el medio sobre la captación de AFs. Las AFs se produjeron por fermentación de arroz estéril por la cepa *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 y posterior purificación por cromatografía de flash. La cuantificación se realizó por HPLC. Soluciones de concentraciones variables de AFs en presencia del agente cuyo efecto se quiere estudiar, se pusieron en contacto con una masa determinada de NaB, controlando la temperatura y el tiempo de exposición. Las determinaciones se llevaron a cabo por triplicado, incluyendo testigos y blanco. La adsorción se estimó comparando la cantidad de AFs en el sobrenadante antes y después de la incubación. Las isotermas de adsorción de tipo sigmoidea, se ajustaron con el modelo matemático propuesto por Frumkin-Fowler-Guggenheim (FFG) que tiene en cuenta la heterogeneidad de los sitios sobre la superficie del adsorbente. Las isotermas son sensibles al efecto del cambio en el pH en las soluciones reguladoras. Sin embargo estudios paralelos de obtención de los complejos AFs-NaB no mostraron cambios significativos en la capacidad de adsorción cuando el pH del medio se ajusta por adición de NaOH ó HCl. Estos resultados están sugiriendo el efecto específico de los iones presentes en las soluciones reguladoras sobre el proceso de adsorción. Por otro lado, los estudios de competencia AFs-MN revelan que a niveles bajos de AFs, semejantes a los encontrados naturalmente, la toxina es desplazada de la superficie del adsorbente por la presencia de MN. Este estudio permitiría sugerir que diversos agentes químicos presentes en el rúmen podrían afectar la capacidad de la NaB de disminuir el pasaje de AFM₁ a leche.

ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN GR-LIGANDO MEDIANTE SIMULACIÓN DE DINÁMICA MOLECULAR

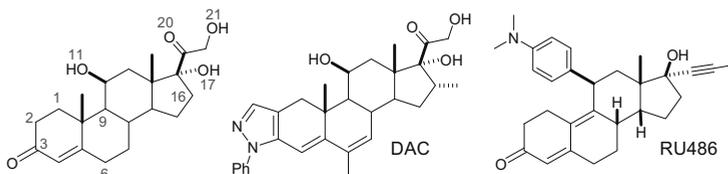
Eduardo S.L., **Álvarez L.D.**, Burton G.

Dpto. Química Orgánica, FCEN-UBA, UMYMFOR-CONICET. E-mail: lalvarez@qo.fcen.uba.ar

El receptor de glucocorticoides (GR) es miembro de la superfamilia de receptores nucleares y participa en la causa y tratamiento de muchas enfermedades humanas. Comprender a nivel molecular cómo es la interacción entre el dominio de unión al ligando (LBD) del GR y el ligando resulta de enorme interés para el diseño de nuevos glucocorticoides con mejor índice terapéutico. Si bien se ha obtenido mucha información mediante cristalografía de rayos X, esta técnica no permite considerar la naturaleza dinámica de la interacción. En trabajos previos estudiamos la interacción entre el GR LBD y dos análogos rígidos de glucocorticoides sintetizados en el laboratorio utilizando la herramienta computacional denominada Simulación por Dinámica Molecular (MD)^{1,2}. En este trabajo se realizaron MD (10 ns) del GR LBD complejoado con distintos glucocorticoides agonistas derivados del cortisol (ligando natural) y el antagonista RU486. Estos ligandos fueron especialmente seleccionados para investigar cómo afecta a la unión con el receptor la presencia de determinados grupos funcionales en diferentes posiciones.

En primer lugar se analizó la interacción de los ligandos con los residuos del sitio activo. Se midió la frecuencia de puentes de hidrógeno entre los grupos polares del ligando y los aminoácidos polares, encontrándose un porcentaje mayor al 90% para la interacción OH11-ASN564 y OH17-GLN642. Los oxígenos de las posiciones 3 y 20 presentan un porcentaje variable en función de cada ligando. Para el compuesto DAC y aquellos compuestos con cadenas laterales voluminosas en 17 α se observó la expansión del bolsillo e interacciones adicionales de tipo hidrofóbicas. Un hecho curioso fue la pérdida de interacción O3-ARG611 para los ligandos con un halógeno en C6. Además, se estudió la conformación que adopta el ligando dentro de la proteína. Para esto se midió el ángulo C3-C10-C9, observándose que éste es menor para los compuestos que presentan doble enlace C1-C2, confirmando así la menor planaridad de este tipo de estructuras.

Por otro lado, se comparó la estructura promedio del LBD que presentan los distintos compuestos con la estructura cristalina del complejo dexametasona-GR LBD. Salvo para el caso del antagonista RU486 en el cual la hélice 12 se abre ligeramente, se observó que las estructuras eran idénticas. Además, para los ligandos cuyo complejo con GR LBD ha sido cristalizado, se observó que los resultados de la MD concuerdan con dichas estructuras cristalográficas.



1(a) Álvarez L.D.; Martí, M.A.; Veleiro, A.S.; Misico, R.I.; Estrin, D.A.; Pecci, A.; Burton, G.; *ChemMedChem* **2008**, *3*, 1869-1877. (b) Álvarez, L.D.; Martí, M.A.; Veleiro, A.S.; Presman, D.M.; Estrin, D.A.; Pecci, A.; Burton, G.; *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 1352-1360.

**FOTOSENSIBILIZADORES DERIVADOS DE AMINOTRIARILMETANOS:
PROPIEDADES FOTODINAMICAS Y APLICACIONES EN LA
ERRADICACIÓN DE MICROBIOS**

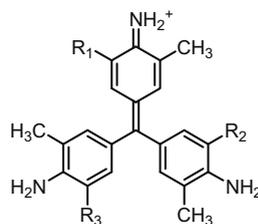
Álvarez, M.G.^a, Montes de Oca, M.N.^b, Milanesio, M.E.^a; Ortiz, C.S.^b y Durantini, E.N.^a.

^aDepartamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3,
X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

^bDepartamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba.

Los compuestos catiónicos derivados de aminotriarilmetanos (ATAM⁺) constituyen una serie de fotosensibilizadores con aplicaciones promisorias en terapia fotodinámica (PDT) [1]. En estudios previos, el cristal violeta (CV) fue usado para eliminar parásitos, como *Trypanosoma Cruzi*, en sangre. La presencia de la carga positiva en los ATAM⁺ favorece las interacciones de los mismos con una amplia variedad de biopolímeros, tales como ADN y proteínas. Además, estos sensibilizadores son capaces de formar eficientemente especies reactivas del oxígeno, en particular oxígeno molecular singlete, O₂(¹Δ_g). Por lo tanto, estas características hacen de los ATAM⁺ posibles agentes fototerapéuticos para la inactivación fotodinámica (PDI) de microorganismos [2].

En este trabajo fueron comparadas las propiedades espectroscópicas y fotodinámicas de Cristal Violeta (CV), Magenta III (MGIII) y sus derivados bromados en soluciones y en cultivos de *Candida albicans*. La irradiación con luz visible en condiciones aeróbicas de estos compuestos en solución de *N,N*-dimetilformamida conduce a la fotooxidación de 9,10-dimetilantraceno, con una $k_{obs} \sim 2,6 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ para CV y MGIII. En las mismas condiciones la velocidad de fotodescomposición incrementa a $k_{obs} \sim 3,9 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ para MGIIIBr₃. Este aumento en la producción de O₂(¹Δ_g) puede deberse al efecto del átomo pesado producido



R₁=R₂=R₃=H MGIII
R₁=R₂=H R₃=Br MGIIIBr
R₁=H R₂=R₃=Br MGIIIBr₂
R₁=R₂=R₃=Br MGIIIBr₃

por la presencia de bromo en la estructura del colorante. La actividad fotocitotóxica fue evaluada *in vitro* variando la concentración de los colorantes (5-20 μM) y el tiempo de iluminación. Los cultivos tratados con 10 μM de CV e irradiados con luz visible durante 30 min presentan una disminución de las células viables de ~2,3 log, mientras que MGIII produce una inactivación de ~1,5 log. Los colorantes bromados producen una pérdida de viabilidad celular de ~1 log después de 60 min de irradiación, sin embargo, en estas condiciones CV fotoinduce una disminución de la viabilidad de ~3,2 log. Estos resultados muestran que los fotosensibilizadores derivados de ATAM⁺, en particular CV, presentan propiedades interesantes como agentes fototerapéuticos para su aplicación en la PDI de levaduras.

1. Indig, G. L.; *Recent Res. Devel. Pure Chem.* **1999**, 3, 9-19.
2. Spesia, M. B.; Caminos, D. A.; Pons, P.; Durantini, E. N.; *Photodiag. Photodyn. Ther.* **2009**, 6, 52-61.

IDENTIFICACIÓN DE UNIÓN HIDRÓGENO EN POLIAMINAS UTILIZANDO ESPECTROS VIBRACIONALES: ESTUDIO TEÓRICO BASADO EN LA TEORÍA DE LA FUNCIONAL DENSIDAD

Bergero, F.¹, Alvaro, C. E. S.², Sbarbati Nudelman, N.³, Ramos de Debiaggi S.^{1,4}.

¹Departamento de Física, Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional del Comahue.

²Departamento de Química. Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400. (8300). Neuquén. Argentina. ³Departamento de Química Orgánica, FCEyN. Universidad de Buenos Aires (1428) Buenos Aires. Argentina. ⁴CONICET. e-mail: silvana_alvaro@hotmail.com

La unión hidrógeno puede detectarse por varios procedimientos aunque la manera más eficaz es por medidas espectroscópicas. Las espectroscopias infrarroja (IR) y de resonancia magnética nuclear (¹H-RMN) permiten diferenciar además entre uniones hidrógeno inter- e intramoleculares.

Como parte de nuestros estudios sobre la caracterización de uniones hidrógeno en poliaminas utilizadas en reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática [1] en este trabajo se presentan resultados de los espectros vibracionales obtenidos mediante cálculos basados en la Teoría de la Funcional Densidad (DFT), de las aminas 2-guanidinobencimidazol (2-GB) y 3-dimetilamino-1-propilamina (DMPA). El objetivo de este estudio es caracterizar aquellas señales del espectro vibracional afectadas por la presencia de uniones hidrógeno, y de esta manera aportar datos que permitan la detección de estas uniones al comparar con los espectros IR obtenidos experimentalmente.

La optimización de las geometrías y el cálculo de frecuencias vibracionales IR fueron realizados mediante el programa Gaussian 03 [2] utilizando el funcional híbrido B3LYP y el conjunto de funciones base 6-31++G*.

Tanto en 2-GB como DMPA se realizó la optimización de monómeros y dímeros, habiéndose identificado uniones hidrógeno intra- e intermoleculares mediante el método "Atoms in Molecules" (AIM) [3]. Encontramos que las uniones intermoleculares estabilizan energéticamente a los dímeros frente a los monómeros aislados. A partir de los monómeros y dímeros de mínima energía se calcularon los espectros vibracionales en estado gaseoso y se compararon con las bandas de frecuencias más relevantes provenientes de resultados experimentales FT-IR (KBr). Los resultados teóricos se correlacionan con las principales bandas experimentales, encontrándose en los dímeros señales intensas asociadas a la vibración de enlaces N-H involucrados en uniones hidrógeno intermoleculares. Comparadas con las correspondientes señales del monómero, éstas se intensifican y desplazan hacia mayores longitudes de onda (corrimiento hacia el rojo), comportamiento característico de las uniones hidrógeno convencionales. En general observamos que las frecuencias correspondientes a la vibración de enlaces N-H intramoleculares se ven poco afectadas por la formación de dímeros intermoleculares. Los datos aportados por este estudio permiten complementar la información disponible sobre la formación de uniones hidrógeno en las moléculas estudiadas y realizar una mejor interpretación de los resultados experimentales.

[1] Bergero, F.; Alvaro, C. E. S.; Sbarbati Nudelman, N.; Ramos de Debiaggi, S. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **2009**, 896, 18-24. [2] Frisch, M.J.; Wong, M.W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A.; Gaussian 03 Rev. B 01, **2003**. [3] Bader, R.F.W.; in "Atoms in Molecules: a Quantum Theory", **1994**, Oxford University Press, USA.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por la Secretaría de Investigación, Universidad Nacional del Comahue. Proyectos 04-I 149 y 04-I 135.

ESTUDIO COMPUTACIONAL DE LA AMINOLISIS DE COMPLEJOS CARBENO DE FISCHER

Andrada, D. M.,^a Jiménez-Halla, J. O. C.,^b Solà, M.^b

^aINFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina. ^bIQC, Departament de Química, Universitat de Girona, Girona, 17071, Cataluña, España. e-mail: die@mail.fcq.unc.edu.ar

Los complejos carbeno de Fischer poseen en su estructura un metal de transición central como Cr, Mo o W, los cuales tienen ligandos π -aceptores (CO, NO, etc) y un ligando carbeno en su esfera de coordinación. El carbono carbénico está unido a un heteroátomo π -donor como N, O o S, el cual estabiliza su deficiencia electrónica. Estos compuestos sufren sustituciones nucleofílicas del grupo XCH_3 con nucleófilos como aminas. Basándose en los datos experimentales se ha propuesto que el mecanismo de sustitución nucleofílica procede por un mecanismo en etapas a través de un intermediario tetraédrico seguido de una catálisis básica general, y que esta consiste en una rápida transferencia de protón seguida de una catálisis ácida general.¹

En este trabajo hemos presentaremos un estudio computacional donde investigamos todos los posibles mecanismos de reacción en la aminólisis de los complejos alcoxi y tiocarbenos de Fischer (X = O, S) con el nucleófilo NH_3 (Figura 1) con el objetivo de comparar el patrón de reactividad al cambiar el heteroátomo. Además, se varió el grupo R = CH_3 y Ph a fin de entender cuál es el efecto de este sustituyente sobre la reactividad. Los cálculos fueron realizados en fase gaseosa, y los efectos del solvente fueron incorporados con cálculos puntuales utilizando el modelo de Tomasi.

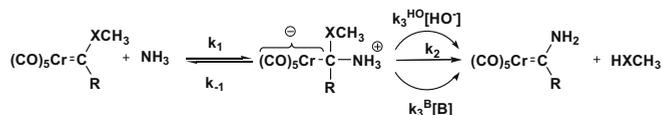


Figura 1. Reacción de sustitución nucleofílica de complejos carbeno de Fischer con amoniaco.

Los cálculos computacionales soportan un mecanismo en etapas a través de un intermediario tetraédrico zwitteriónico; también sugieren que el proceso catalítico disminuye considerablemente las barreras energéticas y que el mecanismo es a través de una *catálisis básica general concertada*. El cambio del heteroátomo afecta la barrera de adición de NH_3 en 1 kcal mol^{-1} a pesar del gran cambio en el volumen, mientras que el paso de catálisis es fuertemente afectado 5 kcal mol^{-1} debido a la disminución en la capacidad de aceptar un protón del S. La estabilidad del intermediario tetraédrico es mayor para los tiocarbenos demostrando altas barreras intrínsecas. Por otro lado, los factores estéricos entre los sustituyentes XCH_3 y R sobre el intermediario tetraédrico afectan la forma en que el amoniaco cataliza la expulsión de XCH_3 . Los cálculos en solvente muestran un cambio severo en el perfil de la superficie de energía potencial al estabilizar el intermediario zwitteriónico y solamente la barrera del proceso catalítico.

¹ a) Bernasconi, C. F. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2002**, *37*, 137-237. b) Barluenga, J.; Santamaría, J.; Tomás, M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2259-2283 c) Dótz, K. H.; Stendel, J. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3227-3274.

ENLACES DE HIDRÓGENO DE ALTA Y BAJA BARRERA EN REACCIONES DE TRANSFERENCIA PROTONICA

Angelina, E. L.; Peruchena, N. M.

Lab. Estructura Molecular y Propiedades, Área de Química Física, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Av. Libertad 5470 (3400), Corrientes, Argentina. E-mail: peruchen@exa.unne.edu.ar

Desde el punto de vista energético, los EH pueden clasificarse en enlaces de hidrógeno a) fuertes y muy fuertes, b) moderados y c) débiles. Hibbert y Emsley clasifican a los EH según la forma de la superficie de energía potencial (SEP) en: a) EH de doble mínimo (doble well, DWHB) cuando existe una barrera de energía para la transferencia de protón (TP), o de mínimo único (single well, SWHB) cuando no existe barrera para la TP y el protón se ubica a mitad de camino entre ambos heteroátomos. Los DWHB a su vez se separan en: EH de alta barrera (HBHB) o de baja barrera (LBHB) según que la barrera de energía para la TP sea mayor o menor a la energía vibracional de punto cero (ZPE) en el mínimo, respectivamente. Si bien los SWHB y los LBHB difieren en la forma de la SEP, en ambos casos el protón se mueve libremente entre ambos heteroátomos.

Los LBHB han sido observados por métodos espectroscópicos y cristalográficos en complejos enzima-inhibidor que simulan la estructura enzima-TS.

Una cuestión de interés en torno a los LBHB es porque sistemas tan similares como $[H_2O...H-OH_2]^+$ y $[H_3N...H-NH_3]^+$ se comportan distinto respecto de la transferencia de protón; mientras que el primero es un SWHB con el protón centrado entre los dos heteroátomos, el $[H_3N...H-NH_3]^+$ es un DWHB con el protón más próximo a uno de los heteroátomos que al otro.

Entre los factores que determinan la altura de la barrera de energía para la TP se encuentran: a) diferencia de pKa entre dador y aceptor de protón, b) separación entre los heteroátomos X e Y (a menor separación, más baja es la barrera), c) el efecto del solvente (en un medio polar aumenta la altura de barrera) y d) grado de covalencia de las interacciones (a mayor grado de covalencia, menor la altura de la barrera para la TP).

Con el objeto de profundizar en el conocimiento de los factores que determinan la altura de la barrera para la TP, se tomaron sistemas modelos sencillos, con y sin asistencia por carga: **1** F-H...FH, **2** HO-H...OH₂, **3** H₂N-H...NH₃, **4** [F...H-F]⁻, **5** [HO...H-OH]⁻, **6** [H₂O...H-OH₂]⁺ y **7** [H₃N...H-NH₃]⁺. Estos sistemas se estudiaron en forma teórica en el contexto de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) y de la Teoría de Orbitales Moleculares. El análisis topológico de la densidad de carga electrónica basado en la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas (QTAIM) se realizó con el programa AIM2000.

Nuestros resultados indican que los EH **1**, **2** y **3** son HBHB, mientras que **4**, **5**, **6** y **7** son LBHB. A su vez **5** y **7** son DWHB mientras que **4** y **6** son SWHB. Además, el análisis de la densidad de Energía Electrónica local H_b y sus dos densidades de energía componentes $\frac{1}{4}\nabla^2\rho_b$ y $-G_b$, demuestra que los LBHB son más covalentes en naturaleza que los HBHB.

Finalmente, el análisis comparativo de los SWHB y los DWHB, revela el origen de la barrera de energía para las TP en los DWHB.

FORTALEZA Y NATURALEZA DE LOS ENLACES DE HIDROGENO EN COMPLEJOS DE FORMAMIDA CON UNA Y DOS MOLECULAS DE AGUA.

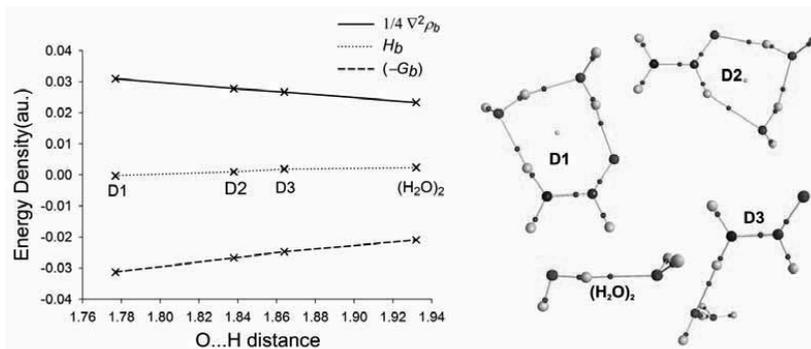
Angelina, E. L.; Peruchena, N. M.

Lab. Estructura Molecular y Propiedades, Área de Química Física, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Av. Libertad 5470 (3400), Corrientes, Argentina. E-mail: peruchen@exa.unne.edu.ar

La Formamida (FD), con un enlace CO–NH en su estructura, puede considerarse como el bloque de construcción mínimo del backbone o cadena principal de las proteínas. Los complejos de FD y H₂O constituyen un modelo sencillo para estudiar la interacción entre el agua y el backbone de las proteínas. En este trabajo, nosotros analizamos como se modifica la naturaleza de los enlaces de hidrógeno (EH) en los complejos mono y dihidratados de FD, al aumentar la fortaleza de los EH.

En el contexto de la teoría de Átomos en Moléculas (AIM), entre las propiedades locales que se evalúan en el punto crítico de enlace (BCP), es importante diferenciar entre los descriptores de fortaleza de una interacción, tal como lo es ρ_b , y aquellos que indagán sobre su naturaleza (si es una interacción covalente o de capa cerrada), tal como el Laplaciano de ρ_b ($\nabla^2\rho_b$).

Para evaluar la naturaleza de las interacciones de EH se aplicó la Teoría AIM en conjunción con el esquema de descomposición energética de Morokuma. En base al Teorema del Virial Local, se analizaron las componentes de la densidad de energía electrónica local, H_b (la componente $\frac{1}{4}\nabla^2\rho_b$, relacionada con el Laplaciano de la densidad electrónica y $-G_b$, que es la densidad de energía cinética cambiada de signo). Se demostró que la densidad $\frac{1}{4}\nabla^2\rho_b$ sigue el comportamiento de las componentes de deslocalización y de intercambio (Edel+Eex) del esquema de Morokuma. Mientras que $-G_b$ está relacionada con las componentes electrostáticos (Ees+Epl) de la energía de interacción.



Tanto del análisis AIM como de la descomposición de Morokuma, concluimos que el fortalecimiento de los EH con la disminución de la distancia de EH (H...O) se debe a un incremento mayor de $(-G_b)$ y de (Ees+Epl), en relación al incremento de $(\frac{1}{4}\nabla^2\rho_b)$ y de (Edel+Eex). Varios indicadores, como la polarización del enlace O–H del H₂O y la redistribución electrónica de la FD, que acompaña la formación de los EH, están en línea con nuestros resultados. Esto es, que el fortalecimiento de las interacciones de EH en los sistemas estudiados aquí se debe a un aumento de la contribución electrostática de la energía de interacción.

SINTESIS Y CARACTERIZACION DE NANOPARTICULAS DERIVATIZADAS CON ALCOHOL BENCILICO Y 4-METOXIBENCILICO

Valeria B. Arce^{a,b}, Francisco C. Lovey^c, Adriana M. Condó^c, Mónica C. Gonzalez^a,
Patricia E. Allegretti^b y Daniel O. Mártire^a

^a INIFTA, U.N.L.P., CC.16, Suc. 4, (1900) La Plata, Argentina.

^b LADECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, U. N.L.P., Arg.

^c Centro Atómico Bariloche (CNEA), San carlos de Bariloche, Río Negro, Argentina.
e-mail: varce@quimica.unlp.edu.ar

La superficie de la sílice contiene grupos silanoles, Si-OH , pueden ser químicamente modificados produciendo un enlace covalente con grupos orgánicos que afectan sus propiedades físicas y químicas.

Se sintetizaron¹ nanopartículas de sílice derivatizadas con grupos orgánicos bencilicos (NP2) y metoxibencilicos (NP3), reacción 1.



Para la caracterización² de las partículas se emplearon diversas técnicas, como espectroscopía infrarroja con transformadas de Fourier (FTIR), análisis Brunauer-Emmett-Teller (BET), microscopía de transmisión electrónica (TEM), resonancia magnética nuclear de ^{13}C and ^{29}Si (NMR).

En los espectros de ^{13}C se observan los picos que corresponden a los grupos orgánicos unidos a la superficie, en los espectros del ^{29}Si se encuentran las señales típicas que corresponden a Si(OSi)_4 , Q^4 , $\text{Si(OSi)}_3\text{OH}$, Q^3 y Q^2 , $\text{Si(OSi)}_2(\text{OH})_2$. Estos resultados concuerdan con las estructuras propuestas para las partículas derivatizadas³. Con la microscopía de transmisión electrónica se puede observar que se forman agregados de nanopartículas, existe una dispersión en el tamaño que no es modificado por la derivatización de la sílice.

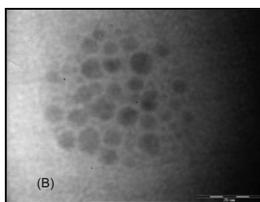
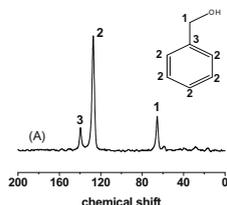


Figura 1: A: RMN de estado sólido de ^{13}C para las muestras de NP2. B: Fotografías de TEM de suspensiones de NP2

La disminución en el área superficial específica⁴ (SSA), por la adsorción de nitrógeno, indica que la superficie de la sílice se recubrió con los grupos orgánicos. Con los valores de SSA de las muestras es posible obtener la fracción de grupos silanoles derivatizados.

1- Ossenkamp, G.C.; Kemmitt T.; Johnston, J.H. *Langmuir*. **2002**, *18*, 5749-5754.

2- Ruiz, A.E.; Caregnato, P.; Arce, V.B.; Schiavoni, M.M.; Mora, V.C.; Gonzalez, M.C.; Allegretti, P.E.; Mártire, D.O. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 7623-7628.

3- Sales, J.A.A.; Petrucelli, G.C.; Oliveira, F.J.V.E.; Airoidi, C. *J. Colloid Interface*. **2007**, *315*, 426-433.

4- Jitianu, A.; Crisan, A.; Meghea, A.; Raub, I.; Zaharescu, M.J. *Mater. Chem*. **2002**, *12*, 1401-1407.

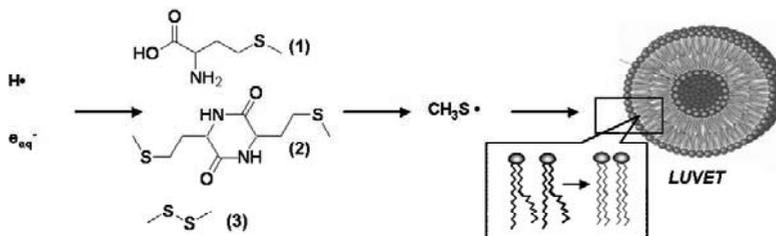
REACCIONES RADICALARIAS EN TANDEM INVOLUCRANDO COMPUESTOS AZUFRADOS Y LÍPIDOS INSATURADOS

S. Barata-Vallejo¹, C. Ferreri¹, C. Chatgillaloglu^{1,*} y, A. Postigo^{2,†}

¹ Instituto I.S.O.F., CNR. Bologna, 40129. Italia. ² Cátedra de Fotoquímica y Química Organometálica, FCEyN, UB. Ciudad de Buenos Aires, 1426. Argentina. alberto.postigo@ub.edu.ar

La lipidómica estudia cambios en metabolitos lipídicos y se ha dedicado recientemente a comprender la composición y el rol de los lípidos insaturados en diversos sistemas biológicos. Cambios estructurales inducidos por la conversión de estos lípidos insaturados de su forma natural *cis* a la más termodinámicamente estable configuración *trans* pueden afectar la estructura de las membranas celulares y el metabolismo lipídico.¹ En este contexto estudiamos las reacciones de especies reactivas reductivas ($H\cdot$ y e_{aq}^-) sobre 3 compuestos azufrados: metionina (1), 3,6-bis(2-metilto)etil)piperazin-2,5-diona (2) y dimetildisulfuro (3), enfocándonos en el daño "tandem" producido por los radicales centrados en el azufre generados, sobre los lípidos insaturados presentes en vesículas lipídicas.

La irradiación gamma de soluciones acuosas genera radicales libres que simulan el estrés radicalario endógeno. Mediante cambios en las condiciones de irradiación, se llevó a cabo la selección de las especies radicalarias intervinientes. La capacidad potencial de 1, 2 y 3 de transferir el daño radicalario a otras biomoléculas se estudia mediante modelos biomiméticos conteniendo 1, 2 o 3 y vesículas de lípidos insaturados (LUVETs de su sigla en inglés, que contienen 1-palmitoil-2-oleoilfosfatidilcolina). Luego de la irradiación bajo atmósfera de Ar, se aíslan los lípidos por derivatización a los correspondientes ésteres metílicos para su análisis por CG. Los radicales tiilos derivados de 1, 2 y 3, son las especies responsables de la isomerización *cis/trans* en los residuos de ácidos grasos insaturados (ver Esquema 1). Todos los compuestos azufrados ensayados rinden altos porcentajes de isomerización, alcanzando un equilibrio común de 92 % de isómero *trans* a una dosis de 250 Gy. En el caso de 1 y 2, las especies isomerizantes son producidas solo por el ataque del $H\cdot$. La isomerización con 3 alcanza el plateau más rápido que con los demás compuestos, debido a que en este caso, los e_{aq}^- además de los $H\cdot$ son responsables de la producción de los radicales metiltiilos difusibles.



Esquema 1: Formación de radicales metiltiilos difusibles por ataque de $H\cdot$ y/o e_{aq}^- sobre 1, 2 y 3 e isomerización *cis-trans* de dobles enlaces.

[†]Ferreri, C.; Manco, I.; Faraone-Mennella, M.R.; Torreggiani, A.; Tamba, M.; Chatgillaloglu, C. *ChemBioChem*. **2004**, *5*, 1-3.

DAÑO RADICALARIO CONCATENADO METIONINA-LÍPIDOS EN SOLUCIONES ACUOSAS Y VESÍCULAS LIPÍDICAS

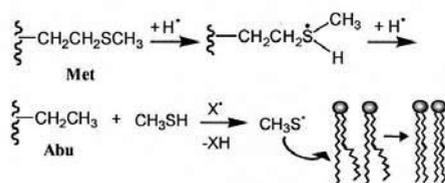
S. Barata-Vallejo¹, A. Torreggiani¹, C. Ferreri¹, C. Chatgililoglu^{1,*} y, A. Postigo^{2,†}

¹ Instituto I.S.O.F., CNR. Bologna, 40129. Italia. ² Cátedra de Fotoquímica y Química Organometálica, FCEyN, UB. Ciudad de Buenos Aires, 1426. Argentina. alberto.postigo@ub.edu.ar

El estrés radicalario puede dañar biomoléculas produciendo alteraciones que causan patologías. En particular, un evento radicalario único puede desencadenar un daño inicial sobre residuos de aminoácidos azufrados en proteínas que liberen especies reactivas capaces de producir a su vez daños concatenados (tandem) en biomoléculas tales como los lípidos.¹ En este contexto, se han evaluado los daños radicalarios sobre metionina (Met), como así los mecanismos producidos por el daño "tandem" sobre los compartimientos lipídicos.

La irradiación γ de soluciones acuosas genera radicales libres que simulan el estrés radicalario endógeno. Variando las condiciones de irradiación seleccionamos las especies radicalarias intervinientes. Los productos de degradación de Met luego de la irradiación se evalúan mediante espectroscopia Raman (Fig. 1) y técnicas de HPLC, MS y RMN. La capacidad potencial de Met de transferir el daño radicalario a otras biomoléculas se estudia mediante modelos biomiméticos que contienen Met y vesículas de lípidos insaturados (LUVETs de su sigla en inglés, que contienen 1-palmitoil-2-oleoilfosfatidilcolina). Luego de la irradiación, se aíslan los lípidos por derivatización a los correspondientes ésteres metílicos para su análisis por GC. La degradación de Met está acompañada de alteraciones estructurales en los lípidos insaturados, que cambian la geometría *cis* a la *trans* (Esquema 1).

Los productos de degradación de Met son: 3-metilpropilamina (solo bajo saturación con N_2O), 3-metilpropanal y sulfóxido de metionina (mas abundantes en presencia de O_2). Bajo saturación con N_2O , Met se convierte en ácido α -aminobutírico (Abu), mientras que en presencia de O_2 , se forma homoserina. Ambos productos provienen de reacciones de desulfuración por ataque del radical $H\cdot$ al azufre, dando el radical $CH_3S\cdot$, responsable de la isomerización lipídica (ver Esquema 1).



Esquema 1: Formación de radicales sulfuranilos por ataque de $H\cdot$ sobre residuos de Met bajo condiciones de saturación con N_2O e isomerización *cis-trans* de dobles enlaces.

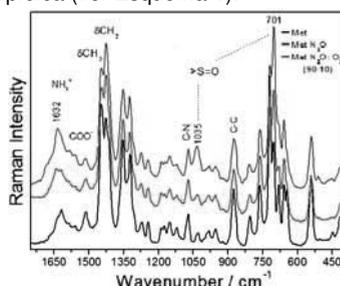


Fig. 1: Región Raman $1720-380\text{ cm}^{-1}$ de la Met antes y luego de la irradiación.

¹ Atrian, S.; Bobrowski, K.; Capdevila, M.; Chatgililoglu, C.; Ferreri, C.; Housee-Levin C.; Salzano, A.M.; Scalonio, A.; Torreggiani, A. *Chimia*. **2008**, *62*, 721-727.

ESTUDIO FOTOFÍSICO Y FOTOQUÍMICO DEL ANIÓN ANISILTIOATO FRENTE A DIFERENTES HALOGENUROS DE ALQUILO Y ARILO

Barrionuevo, Cecilia A.; Argüello, Juan E.

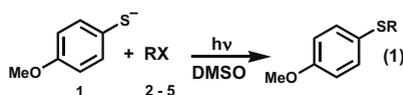
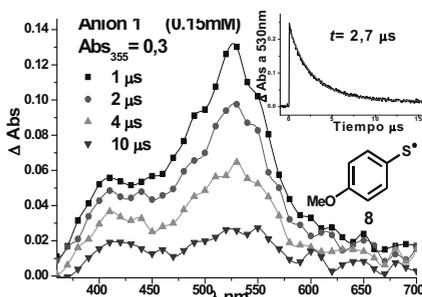
INFIQC, Dpto. De Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina, abarrionuevo@fcq.unc.edu.ar

Durante la última década las reacciones de transferencia electrónica (TE) han sido aplicadas en síntesis orgánica, debido a la alta eficiencia y selectividad observada y a las condiciones suaves de reacción empleadas.^{1,2}

La presente comunicación pretende entender la fotoquímica y fotofísica de aniones orgánicos, con especial énfasis en su poder reductor, al presente hay escasos estudios cuantitativos del efecto de la luz, así como de los mecanismos de fotoreducción.

Se estudiaron las reacciones del anión anisiltioato (**1**) con diferentes sustratos halogenados, 1-iodoadamantano (**2**), 1-bromonaftaleno (**3**), iodobenceno (**4**) y clorotrifenilmetano (**5**) en dimetilsulfóxido (DMSO), en todos los casos se obtuvieron los respectivos productos de sustitución bajo irradiación (ec. 1), mientras que en la oscuridad no reaccionan. Así mismo, las reacciones de **1** con **2** y **3** fueron fuertemente inhibidas con el agregado de 1,3-dinitrobenzoceno (**6**), mientras que cuando se agregó 1,4-ciclohexadieno (**7**) como donador de hidrógeno, aumento el porcentaje del producto de reducción. Esto último evidencia la presencia de radicales en el mecanismo de la reacción.

Se ha propuesto que los aniones arenotiolatos reaccionan mediante un mecanismo de fotoeliminación de electrón,³ en nuestro sistema de estudio empleamos la técnica de láser flash fotólisis (LFF, $\lambda_{ex}=355\text{nm}$) para confirmar la mediación del radical anisiltiilo (**8**) el cual es el fotoproducto primario en el paso iniciación. Del análisis por UV-visible resultó que el anión **1** no forma complejo de transferencia de carga con ninguno de los sustratos halogenados.



Mediante la técnica de LFF se caracterizó el radical anisiltiilo como intermediario en estas reacciones. Cuando se agregó **2**, **3** y **5** a soluciones del anión **1**, se observó la formación de **8**, y su tiempo de vida no cambió, lo cual sugiere que una vez que **1** fotoelimina un electrón y genera

el radical **8**, éste último no participa en posteriores etapas. Estas evidencias junto con la detección del radical tritilo, derivado de **5**, son evidencia de un mecanismo de sustitución nucleofílica radicalaria unimolecular ($\text{S}_{\text{RN}}1$).

En cuanto al mecanismo de inhibición, **1** reacciona con **6** formando un complejo de Meisenheimer coloreado que actúa como filtro absorbiendo la luz y evitando que el anión **1** fotoelimine un electrón para iniciar la reacción.

¹ Rossi, R. A.; Peñéñory, A. B. *Curr. Org. Synth.*, **2006**, 3, 121-58

² Rossi, R.A., Pierini A.B., Peñéñory, A.B.; *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 71-167

³ Ahbala, M.; Hapiot, P.; Houmam, A.; Juini, M.; Pinson, J.; Savéant, J-M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11488-98

LIQUIDOS IONICOS PRÓTICOS CON BASE IMIDAZÓLICA: SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN.

Benavides, V.; Mancini; P. M.; Fortunato, G. G.

Laboratorio de Físicoquímica Orgánica, Dpto de Química, Facultad de Ingeniería Química, UN del Litoral, Santa Fe (3000), Argentina. E-mail:virginiabenavides@hotmail.com; gfortuna@fiq.unl.edu.ar

La introducción de tecnologías menos agresivas con el medio ambiente se ha convertido en un objetivo central tanto desde el punto de vista industrial como académico y esto incluye a los solventes. Los *líquidos iónicos* (LIs) han sido reconocidos como una nueva clase de solventes, los cuales pueden clasificarse en forma general en LIs Próticos (LIsP) y LI Apróticos (LIsA), diferenciándose claramente porque los primeros se caracterizan por presentar siempre un protón disponible en el catión para establecer enlace hidrógeno. La propiedad que distingue a los LIsP del resto de los LIs es que su formación ocurre por transferencia de un protón desde un ácido de Brønsted hacia una base de Brønsted. Una importante clase de LIsP lo constituyen aquellos formados por cationes *N*-alquilimidazólicos, donde la longitud de la cadena alquílica puede variar a fin de lograr propiedades fisicoquímicas particulares, como por ejemplo propiedades anfífilas. Simultáneamente, la naturaleza del anión tiene alta incidencia en sus propiedades finales. Los LIsP han encontrado una importante aplicación como solvente y catalizadores en reacciones orgánicas ácido-catalizadas. En este sentido, la evaluación de su "polaridad" y grado de acidez es de relevancia.

El presente trabajo contempla en primer lugar la síntesis de sales orgánicas constituidas por cationes *N*-alquilimidazólicos (con *N*= *metil*, *butil*, *octil*, *decil* y *dodecil*), y los aniones tetrafluorborato (BF_4^-) y trifluoroacetato (CF_3CO_2^-) respectivamente. En algunos casos, fue necesaria la preparación de los *N*-alquilimidazoles precursores. La segunda parte del trabajo está centrada en la caracterización fisicoquímica de los LIs. En esta dirección, se evaluó la polaridad y acidez relativa de los compuestos sintetizados y en aquellos LIs potencialmente anfífilos, se investigó la posible formación de micelas acuosas. Esto último se llevó a cabo a través de la determinación de la concentración de agregación crítica (CAC) por conductimetría y espectroscopía de absorción UV-Vis.

Teniendo en cuenta que el descriptor (E_{τ} -30) basado en la betaína de Reichardt no resultó idónea, experimentando una pérdida de su absorptividad en presencia de éstos LIs, las medida de polaridad se efectuaron empleando Nile Red (NR) como prueba solvatocrómica. Las energías de transición molar E_{NR} obtenidas (51,1 – 52,6 Kcal mol⁻¹) evidencian una polaridad similar a la exhibida por los derivados *N,N*-dialquilimidazólicos, excepto para las sales con menor longitud de la cadena alquílica, manifestando éstas una polaridad levemente mayor. El análisis de la acidez relativa de estos compuestos se efectuó mediante la determinación de las funciones de acidez de Hammett por espectroscopía UV-Vis. En las experiencias preliminares el indicador 4-nitroanilina ($\text{pK}_{\text{a,ac}} = 0,99$) no resultó apropiado debiéndose ensayar con indicadores más básicos. La acidez de los LIs del tipo *N*-alquilimidazólicos resulta influenciada en gran medida por la fuerza del ácido del cual proviene el anión.

La formación de agregados tipo micelares resultó altamente dependiente de la naturaleza del anión, haciéndose evidente cuando el anión es CF_3CO_2^- . Los resultados para los LIs con anión BF_4^- no fueron concluyentes. Las CAC obtenidas fueron del mismo orden ($\sim 10^{-2}$ M) que las determinadas para LIs anfífilos del tipo *N,N*-dialquilimidazólicos, verificándose una disminución de la concentración con la mayor longitud de la cadena alquílica.

NUEVOS LIGANDOS PARA LA ACTIVACIÓN DE Mn(III) EN EL BLANQUEO CATALÍTICO DE PULPA KRAFT CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

Biava, H.D., Signorella, S. R.

División Química Inorgánica. IQUIR-Instituto de Química Rosario, CONICET - UNR. Suipacha 531, Rosario (S2002LRK) Argentina. E-mail: signorel@infovia.com.ar

La degradación oxidativa de la lignina durante el blanqueo de la pulpa de papel (pulpa Kraft) se ha realizado tradicionalmente empleando cloro y sus derivados, resultando en la generación de subproductos altamente tóxicos. Una alternativa ambientalmente más benigna consiste en utilizar H_2O_2 como agente oxidante. Sin embargo, los rendimientos son menores comparados con los procesos tradicionales. La utilización de catalizadores que posean centros dinucleares de Mn(III) son una alternativa viable para mejorar los rendimientos, dada la conocida capacidad de este elemento para interactuar con especies reactivas del oxígeno. Ello requiere del desarrollo de ligandos con estructuras óptimas que garanticen la existencia de dicha actividad en los complejos obtenidos. Si bien se conocen algunos ligandos capaces de activar al Mn(III) para la degradación de lignina con H_2O_2 , los datos reportados son aun insuficientes para determinar los factores responsables de la actividad.

A fin de aportar información que pueda resultar útil para la elucidación de dichos factores, hemos estudiado la capacidad de una familia de complejos de dMn^{III} obtenidos con ligandos derivados de 1,5-bis[(5-X-2-hidroxibencil)(2-piridilmetil)amino]pentan-3-ol (X = H, Br, OMe) (H_3L^{1-3}) y 1,5-bis(2-hidroxibenzofenilendeamino)pentan-3-ol (H_3L^4) (Figura 1) para catalizar la oxidación de dos modelos sencillos de lignina (fenol y 2,6-dimetoxifenol) y en el blanqueo de la pulpa Kraft utilizando H_2O_2 como agente oxidante.

Los complejos obtenidos son isoestructurales, con centros $[Mn^{III}_2(\mu\text{-alcoxo})_2(\mu\text{-OAc})]^{3+}$, por lo cual estos ligandos son ideales para evaluar la influencia de los potenciales redox (modulados por el sustituyente X) y esfera de coordinación de los iones Mn (N_2O_3 vs. N_4O_3) sobre la actividad catalítica. Los resultados obtenidos muestran que sólo aquellos complejos con esfera de coordinación N_4O_3 son activos frente a la oxidación de sustratos fenólicos con H_2O_2 , lo cual indica que el número de sitios dadores del ligando es fundamental para la reactividad. Por otro lado, la actividad observada resultó ser independiente del sustituyente X. Estos resultados permiten concluir que complejos con centros $Mn^{III}_2(\mu\text{-alcoxo})_2(\mu\text{-carboxilato})$ poseen capacidad para catalizar la oxidación de compuestos fenólicos por H_2O_2 , siempre que la esfera de coordinación del Mn^{III} esté ocupada por ligandos permanentes, al mismo tiempo que los efectos estéricos del sustrato y potenciales redox del catalizador tienen poca influencia en la reactividad.

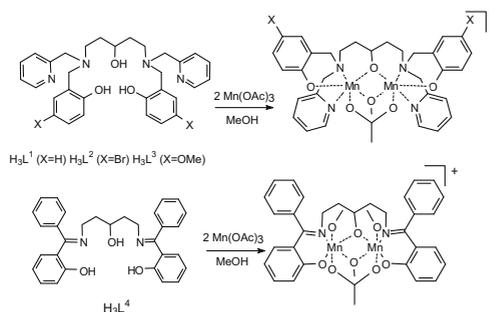


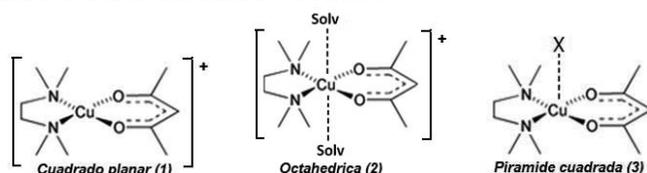
Figura 1. Ligandos y complejos estudiados

COMPORTAMIENTO DE LA MOLECULA PRUEBA [Cu(acac)(tmen)][BPh₄] EN SISTEMAS MICELARES INVERSOS DE AOT Y BHDC

Blach D., Correa N.M., Silber J.J., Falcone R.D.

Departamento de Química. Facultad de Ciencias Exactas Físicoquímicas y Naturales. Universidad Nacional de Río Cuarto. (CP X5804ZAB) Argentina. E-mail dblachv@exa.unrc.edu.ar

Dentro de los surfactantes capaces de formar micelas inversas se destacan el dioctil sulfosuccinato de sodio (AOT) y el cloruro de bencil dimetil-*n*-hexadecilamonio (BHDC). El complejo [Cu(acac)(tmen)][BPh₄] (donde acac = acetilacetona y tmen = *N,N,N',N'*-tetrametiletilendiamina) es un complejo metálico muy utilizado como indicador de basicidad de Lewis en solución, y ha sido usado para determinar la habilidad coordinante/basicidad de solventes.



El complejo positivo [Cu(acac)(tmen)]⁺ (1) presenta en solventes puros fuertemente donores de electrones, una separación del orbital *d* atribuido a una geometría octaédrica (+1) producto de la coordinación de 2 moléculas de solvente con el centro metálico del complejo (2). Por otro lado, la presencia de un anión (X⁻) en solución, de mayor fuerza donora en relación al solvente, produce el complejo *neutro* penta-coordinado (3) que absorbe a longitudes de onda mayores que el complejo (1) y (2).

En este trabajo se investigó el comportamiento espectroscópico de la molécula prueba [Cu(acac)(tmen)][BPh₄] en micelas inversas de AOT/benceno y BHDC/benceno estudiando la variación del $W_0 = [\text{Agua}]/[\text{surfactante}]$ a [surfactante] = constante, en ambos sistemas micelares.

Los resultados encontrados muestran que en el sistema formado por BHDC el contraión cloruro penetra la esfera de coordinación del cobre para formar el complejo neutro penta-coordinado (3). Al variar W_0 , se observa que la banda de absorción del complejo sufre un paulatino corrimiento al azul lo que refleja la competencia del solvente polar por la solvatación del ion cobre. Inicialmente las moléculas de agua solvatan los iones cloruro y luego de una notable adición ($W_0 = 20$) las moléculas de agua en exceso logran complejar el centro metálico cambiando la geometría del complejo a la estructura hexa-coordinada (2). Por otro lado en el sistema de AOT el anión sulfosuccinato no posee la fuerza donora necesaria para entrar como ligando en la esfera de coordinación del metal, por lo cual el complejo mantiene su estructura tetra-coordinada (1). Sin embargo, con el mínimo aumento del contenido acuoso ($W_0 = 2$) la banda de absorción se desplaza hipsocromicamente y la molécula cambia su geometría a la estructura (2) mostrando así la gran capacidad de donar electrones del agua confinada en micelas de AOT.

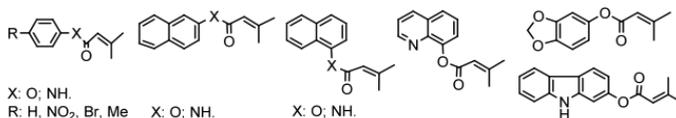
METODO FOTOQUIMICO SUAVE Y CONVENIENTE PARA LA SINTESIS DE 4-PIRANONAS y 4-QUINOLONAS

Iguchi, D., Samaniego López, C., Erra-Balsells, R. y **Bonesi, S.M.**

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón II, 3^{er} Piso, Ciudad Universitaria, (1428), Buenos Aires, Argentina. E-mail: smbonesi@qo.fcen.uba.ar.

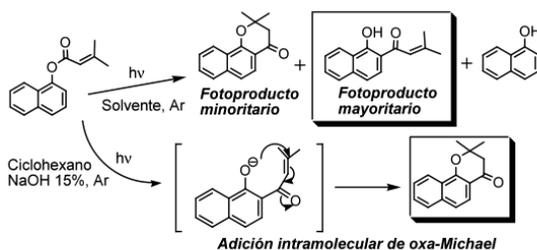
El fotorreordenamiento de Fries fue descubierto por Reese y Anderson en 1960 y desde ese momento se han realizados sólo estudios desde los puntos de vista fotoquímicos y mecanísticos. Sin embargo, la aplicación de esta reacción en síntesis orgánica ha sido poco estudiada.

En esta comunicación se presentan los resultados obtenidos al estudiar la reacción fotoquímica de Fries de una serie de ésteres y amidas, cuyas estructuras se muestran en el Esquema 1. En este trabajo se ilustra el potencial sintético del fotorreordenamiento de Fries donde es posible obtener en un sólo paso de reacción compuestos que contienen los núcleos 4-pirano o 4-quinolona.



Esquema 1

Con el objeto de preparar los derivados de la 4-pirano o 4-quinolona, la reacción fotoquímica se llevó a cabo en diferentes condiciones experimentales: (a) fase homogénea (solvente orgánico), (b) fase heterogénea básica (bifásico; ciclohexano – NaOH 10%) para los ésteres y (c) fase heterogénea ácida (bifásico; ciclohexano – solución de AcOH/AcONa). Las irradiaciones se llevaron a cabo a 254 y 310 nm, a temperatura ambiente y bajo atmósfera de Ar. Los fotoproductos se aislaron y caracterizaron por diferentes métodos cromatográficos y espectroscópicos. Se realizaron fotosensibilizaciones y quenching químico durante las irradiaciones con el objeto de determinar el estado electrónico excitado fotorreactivo de los sustratos estudiados. En el Esquema 2 se muestran, a modo de ejemplo, los resultados obtenidos en las irradiaciones del 1-aciloxinaftaleno en sistemas homogéneo y bifásico.



Esquema 2

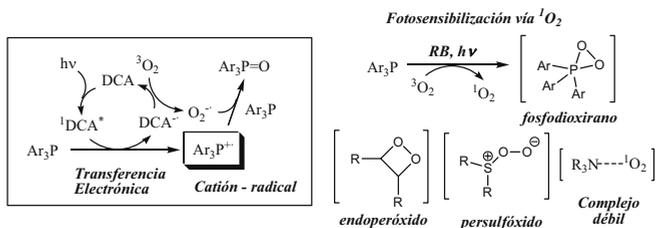
Los derivados de la 4-pirano se obtienen con bajo rendimiento (< 20 %) en un sistema homogéneo, mientras que en condiciones heterogéneas básicas los rendimientos son muy buenos (> 90 %).

OXIDACION FOTOSENSIBILIZADA VIA TRANSFERENCIA ELECTRONICA DE TRIFENILFOSFINA

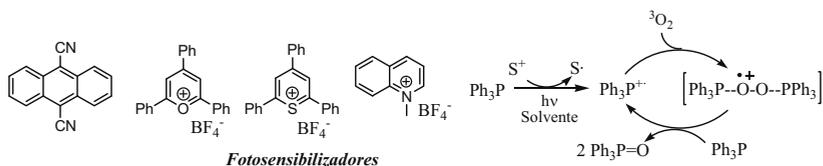
Bonesi, S. M.^{a,b}, Protti, S.^b y Albini, A.^b.

^a CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, 3^{er} Piso, Pabellón II, (1428), Buenos Aires, Argentina. E-mail: smbonesi@qo.fcen.uba.ar ^b Dipartimento di Chimica Organica, Università degli Studi di Pavia, via Taramelli 10, I-27100, Pavia, Italia.

Los compuestos organofosforados, triaril y trialquilfosfinas, son buenos nucleófilos y se comportan como donores de electrones frente a excelentes aceptores de electrones (por ejemplo, 9,10-dicianoantraceno) tanto en el estado fundamental como en el estado electrónico excitado. En estas condiciones experimentales el intermediario clave de la reacción fotosensibilizada vía transferencia electrónica es el catión – radical de la fosfina. La reacción de oxidación fotosensibilizada de fosfinas vía oxígeno singlete (¹O₂) ha sido extensamente estudiada. El intermediario clave de reacción propuesto es el *fosfodioxirano cíclico* de carácter electrofílico que presenta una reactividad muy distinta si se lo compara con la fotooxidación de alquenos (endoperóxido), sulfuros (persulfóxidos) y aminas (complejo débil con ¹O₂).



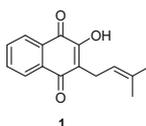
En esta comunicación se presentarán los resultados preliminares obtenidos en el estudio de la reacción de oxidación fotosensibilizada de trifetilfosfina mediante el uso de técnicas espectroscópicas en estado estacionario y resueltos en el tiempo así como en escala preparativa. Los fotosensibilizadores (S) seleccionados fueron el 9,10-dicianoantraceno y las sales de 2,4,6-trifenilpirilio, 2,4,6-trifeniltiapiirilio y *N*-metilquinolinio. Los experimentos se llevaron a cabo sistemáticamente en diferentes solventes orgánicos polares y apolares (1,2-dicloroetano, acetonitrilo, trifluoroetanol y metanol) y bajo atmósfera de Ar y O₂. Mediante la técnica de Laser Flash Photolysis se ha logrado caracterizar el catión – radical de la trifetilfosfina y estudiar el quencheo de dicho intermediario por O₂. El análisis de los resultados obtenidos permite proponer el siguiente mecanismo de reacción:



ESTUDIOS QSAR DE NAFTOQUINONAS EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER

Bonifazi, E.L.;^a Duchowicz, P.R.;^b Ríos-Luci, C.,^{c,d} León, L.G.;^{c,d} Padrón, J.M.;^{c,d} Burton, G.;^a Castro, E.A.;^b Misico, R.I.^a

^aDpto. Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, 3° Piso, Pab. 2, Ciudad Universitaria, Ciudad de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. E-mail: misicori@qo.fcen.uba.ar.
^bInstituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas INIFTA (UNLP, CCT La Plata-CONICET), Diag. 113 y 64, C.C. 16, Suc.4, (1900) La Plata, Argentina. E-mail: pabloducho@gmail.com.
^cInstituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Universidad de La Laguna, España. ^dBioLab, Instituto Canario de Investigación del Cáncer, C/ Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206 La Laguna, España.



El Cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Según la American Cancer Society (ACS), 7.6 millones de personas murieron de Cáncer durante 2007. El Instituto Nacional de Cáncer (NCI) ha identificado la fracción de quinonas como un importante elemento farmacofórico para actividad citotóxica.¹ Lapachol (**1**) y varias 1,4- y 1,2-naftoquinonas naturales relacionadas están asociadas con numerosas actividades biológicas, tales como antibacteriana, fungicida, antimalárica, tripanosómica y antitumoral.² Actualmente, los requerimientos estructurales de este tipo de compuestos con actividad antitumoral se desconocen, dificultando el racional desarrollo de nuevos compuestos específicos. A partir de los datos de actividad antiproliferativa obtenidos frente a un panel de 6 líneas celulares de tumores sólidos humanos, observados para un conjunto de naftoquinonas sintetizadas en nuestro grupo, decidimos desarrollar un estudio QSAR (Relaciones Cuantitativas Estructura-Actividad) con el fin de poder elucidar una mejor relación estructura-actividad. Se optimizan las 45 geometrías de las naftoquinonas primero con Mecánica Molecular MM+ y luego con el método de Teoría de Orbitales Moleculares Semiempírica PM3, en el programa Hyperchem.³ El cálculo de 1497 descriptores moleculares es realizado por medio del programa Dragon.⁴ Estos descriptores son de diferente tipo, a saber: descriptores constitucionales, topológicos, geométricos, semiempíricos, electrónicos, etc. Los modelos QSAR para las 6 líneas celulares se establecen por medio de regresiones lineales multiparamétricas. Para ello, se utiliza el Método del Reemplazo,⁵ un algoritmo matemático altamente eficiente que permite encontrar los descriptores que mejor correlacionan con las actividades anticancerígenas, a partir del análisis de un conjunto enorme de variables numéricas. Las relaciones QSAR diseñadas muestran poseer poder predictivo sobre estructuras que no fueron contempladas durante el ajuste de dichas ecuaciones lineales. Además, los modelos superan pruebas de consistencia interna, tales como Validación Cruzada o Aleatorización-Y.⁶ Finalmente, se realiza una aplicación práctica de los modelos encontrados para predecir la actividad en compuestos que carecen de información experimental medida.

1. Liu, K.C.; Li, J.; Sakya, S.; *Mini-Reviews Med. Chem.* **2004**, *4*, 1105-1125.
2. Ravelo, A.; Estévez-Braun, A.; Chávez, H.; Pérez-Sacau, E.; Mesa-Siverio, D.; *Curr. Top. Med. Chem.* **2004**, *4*, 241-265.
3. Hyperchem 6 (Hypercube, Inc.), <http://www.hyper.com>, Gainesville, 2007.
4. Dragon, Milano Chemometrics and QSAR Research Group, <http://michem.disat.unimib.it/chm>.
5. Goodarzi, M.; Duchowicz, P. R.; Wu, C. H.; Fernández, F. M.; Castro, E. A.; *J. Chem. Inf. Model.* **2009**, *49*, 1475-1485.
6. a) Hawkins, D. M.; *J. Chem. Inf. Model.* **2004**, *44*, 1-12. b) Draper, N. R.; Smith, H. *Applied Regression Analysis*. 2nd Edition; John Wiley&Sons, New York, 1981.

AVANCES EN LA CORRELACION ENTRE CORRIMIENTOS QUIMICOS DE ¹³C EXPERIMENTALES Y CALCULADOS CON DFT/GIAO

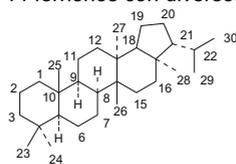
Eduardo J. Borkowski, Fernando D. Suvire, Ricardo D. Enriz.

Departamento de Química. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. San Luis. (5700) San Luis. Argentina. eduardo.borkowski@gmail.com

Varios trabajos sobre la correlación entre corrimientos químicos de ¹³C experimentales (δ_{exp}) y calculados (δ_{calc}) utilizan la expresión (1):

$${}^1\delta_{i,calc} = \sigma_{TMS} - \sigma_i \quad (1) \quad {}^2\delta_{i,calc} = m \cdot \sigma_i + i \quad (2) \quad {}^3\delta_{i,calc} = M \cdot (\sigma_i + \eta_i) + I \quad (3)$$

Donde σ_{TMS} es el apantallamiento isotrópico promedio de los átomos de C del TMS y σ_i es el apantallamiento isotrópico de cada átomo de C de la molécula considerada. Forsyth *et al*¹ proponen la expresión (2), donde m e i son factores empíricos. Además del apantallamiento isotrópico, σ , pueden definirse, a partir de los autovalores del tensor de apantallamiento, la anisotropía ($\Delta\sigma$) y la asimetría (η)². La inclusión de alguno de estos descriptores podría mejorar la correlación δ_{exp} vs. δ_{calc} , dado que tanto uno como el otro dan cuenta de la irregularidad previsible en el apantallamiento de un núcleo en particular. Con esta hipótesis, se analizó en este trabajo la inclusión de la asimetría, η , empleando un nivel de cálculo B3LYP/6-31G(d) tanto para la geometría como para el cálculo GIAO del tensor de apantallamiento. Se correlacionaron los corrimientos químicos calculados y experimentales de los ¹³C de 14 ferrenos con diversos sustituyentes oxigenados (Nº total de C: 420).



- 1: $\Delta 7$
- 2: 28-COOME, $\Delta 7$
- 3: $\Delta 8$
- 4: 3 β -OH, $\Delta 8$
- 5: 28-COOME, $\Delta 8$
- 6: 3 β , 7 α -OH, 11-oxo- $\Delta 8$
- 7: 3 β , 11 β -OH, 7-oxo- $\Delta 8$
- 8: 3 β , 7, 11-dioxo- $\Delta 8$
- 9: $\Delta 9(11)$
- 10: 25-COOH, $\Delta 9(11)$
- 11: 28-COOME, $\Delta 9(11)$
- 12: 3 β , 12 α -OH, $\Delta 9(11)$
- 13: 2 α , 3 β -OH, 23-COOME, $\Delta 9(11)$
- 14: 3 β -OH, $\Delta 7$

La expresión que proponemos para calcular los corrimientos químicos de ¹³C es la ecuación (3), donde M e I son factores empíricos similares a los planteados por Forsyth. Los parámetros estadísticos de la correlación lineal obtenida entre el corrimiento químico experimental y el calculado: $\delta_{exp} = a + b \cdot \delta_{calc}$, utilizando las ecuaciones antes mencionadas para todos los átomos de C de los compuestos estudiados, y en las distintas condiciones, se muestra en la Tabla siguiente:

δ_{calc}	r^2	Error típico	R.M.S.	M.A.E.	b	a	Condición
${}^1\delta$	0.99795607	1.64398606	2.61333265	2.06771188	1.04487	-3.3114	Vacío
${}^2\delta$	0.99795607	1.64398606	1.64006716	1.22021206	0.9999	0.0003	
${}^3\delta$	0.9982398	1.5256171	1.52198034	1.10459789	1.0000	0.0000	
${}^1\delta$	0.99800221	1.62532139	2.57654407	2.07353562	1.0410	-3.2365	Solvente
${}^2\delta$	0.99800221	1.62532139	1.62144699	1.20026143	1.0000	-0.0004	
${}^3\delta$	0.99828164	1.5073759	1.50378263	1.07901235	1.0000	-0.0003	

Puede observarse que la inclusión de un factor de escala empírico mejora significativamente la correlación obtenida. Asimismo, para la serie de compuestos estudiados, la inclusión del descriptor asimetría, η , mejora la correlación entre el corrimiento químico experimental de ¹³C y el corrimiento químico calculado. Esto se evidencia en el aumento del coeficiente de correlación r^2 y en la disminución del valor de la raíz cuadrática media y del error absoluto promedio que se observa tanto en vacío como en presencia de solvente.

[1] Forsyth, D.A. and Sebag, A.B.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1997**, 119, 9483-9494

[2] Alam, T.M.; Sandia National Laboratories; **1998**, Sandia Report SAND98-2053

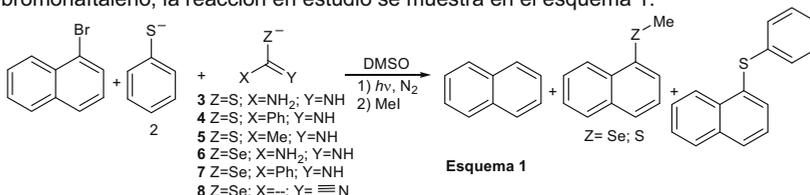
DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE LA REACCIÓN ENTRE EL RADICAL 1-NAFTILO Y NUCLEÓFILOS DERIVADOS DE S Y Se.

Bouchet, L. M.; Argüello, J. E.

INFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.
Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina, lbouchet@fcq.unc.edu.ar

El mecanismo de $S_{RN}1$ consiste en una reacción de sustitución nucleofílica por transferencia electrónica (TE) entre un nucleófilo y un halogenuro de arilo o alquilo. Este posee diversas aplicaciones sintéticas debido a que muchos halogenuros de arilo y alquilo que no reaccionan por mecanismos polares lo hacen por TE.¹

Es de interés evaluar la reactividad relativa de diferentes aniones centrados en selenio y azufre con el radical 1-naftilo (**1**) utilizando el anión del benconotiolato (**2**) como referencia. El radical **1** es generado por TE fotoinducida partiendo de 1-bromonaftaleno, la reacción en estudio se muestra en el esquema 1.



Determinamos las constantes de velocidad de acoplamiento (k_{Nu^-}) del radical 1-naftilo con los aniones de la tiourea (**3**), tiobenzamida (**4**), tioacetamida (**5**), selenourea (**6**), selenobenzamida (**7**) y el anión selenocianuro (**8**). La misma se puede determinar en DMSO utilizando la abstracción de hidrogeno del solvente como reacción competitiva ($k_H=7,1 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$ a 25 °C).² En forma alternativa, puede determinarse la velocidad relativa de acople del radical **1**, para los aniones (**3-8**) respecto del anión **2**. El valor de k_{PhS^-} es conocido de bibliografía y posee un valor promedio $(5 \pm 2) \times 10^9 M^{-1} s^{-1}$.³ De esta forma se puede determinar el valor absoluto de k_{Nu^-} . La siguiente tabla muestra los valores obtenidos para la constante de adición del radical 1-naftilo con los aniones **3-8**.

Nu ⁻	$k_{Nu^-} (M^{-1} s^{-1})$	Nu ⁻	$k_{Nu^-} (M^{-1} s^{-1})$
3	$1,8 \times 10^9$	6	$4,25 \times 10^9$
4	$2,4 \times 10^9$	7	$5,7 \times 10^9$
5	$2,8 \times 10^9$	8	$1,8 \times 10^9$

Los valores de constantes determinadas para los nucleófilos centrados en azufre, siguen el siguiente orden: $k_5 \geq k_4 > k_3$. Para el caso de los nucleófilos centrados en selenio, el orden es el siguiente: $k_7 > k_6 > k_8$.

Al comparar los diferentes aniones centrados en azufre con sus análogos centrados en selenio, observamos que en todos los casos, los aniones de selenio poseen una constante de velocidad de acople al radical 1-naftilo mayor, lo cual está de acuerdo con la mayor polarizabilidad del átomo de selenio. La reactividad global de ambos aniones, que incluye las etapas de iniciación y propagación, serán discutidos.

¹ Rossi, R. A.; Peñéñory, A. B. In *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2nd ed.; Horspool, W. M., Lenci, F., Eds.; CRC Press Inc.: Boca Raton, FL, 2003.

² Andrieux, C. P.; Savéant, J.-M.; Su, K. B. *J. Phys. Chem.* **1986**, 90, 3815.

³ Schmidt, L. C.; Argüello, J. E.; Peñéñory, A. B. *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 2936-44.

FORMACIÓN DE MICELAS DE LÍQUIDOS IÓNICOS DEL TIPO *N,N*-DIALQUILIMIDAZÓLICOS EN SOLUCIÓN ACUOSA.

Fortunato, G. G.; **Bravo, M. V.**; Guillarducci, A. G.; Adam, C. G.

Laboratorio de Físicoquímica Orgánica, Dpto de Química, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe (3000), Argentina. E-mail: virbravo@gmail.com; gfortuna@fiq.unl.edu.ar

En los últimos años los líquidos iónicos (LIs) basados en cationes 1-alkil-3-metilimidazolio [C_nMIM]⁺ han recibido particular atención. Una propiedad interesante de estas sales orgánicas es la de poseer un carácter intrínsecamente anfifílico cuando el grupo alquilo es una cadena hidrocarbonada larga. Para cadenas, por ejemplo, con ocho ó más átomos de carbono estos líquidos iónicos pueden actuar como surfactantes, formando micelas en solución acuosa. Por su parte, la cadena alquílica puede formar parte del anión de estas sales, pudiendo también formar sistemas micro-heterogéneos tipo micelares.

Los objetivos del presente trabajo incluyen la síntesis de líquidos iónicos del tipo *N,N*-dialquilimidazólicos con potenciales propiedades anfifílicas, tanto en el catión como en el anión, y su caracterización físico-química conducente a la evaluación de su microestructura, por medio de técnicas específicas relacionadas con la determinación de la concentración micelar crítica (CMC).

En esta dirección, se sintetizaron los líquidos iónicos: bromuro de 1-dodecil-3-metilimidazolio [$C_{12}MIM$][Br] y dodecilsulfato de 1-butil-3-metilimidazolio [C_4MIM][$C_{12}H_{25}SO_4$]. El primero representando a un potencial surfactante catiónico y el segundo a uno aniónico. La determinación de la CMC se efectuó por conductimetría y por espectroscopia de absorción UV-Vis empleando como indicadores solvato-crómicos a la *N,N*-dietil-4-nitroanilina (DENA) y al Nile Red (NR), este último como prueba hidrofóbica. Para cada prueba se analizaron los cambios de absorbancia y longitud de onda con el aumento en la concentración del LI en la solución acuosa.

Los distintos métodos rindieron valores de CMC similares. El valor obtenido promedio para la micela catiónica ($9,5 \cdot 10^{-3}$ M) resultó estar en correspondencia con su mayor resto hidrofóbico, en referencia a los LIs homólogos *N-octilo* y *N-decilo* estudiados previamente. Estas magnitudes son inferiores a su vez a las correspondientes a bromuros de alquiltrimetilamonio con equivalente cadena alquílica. Por su parte, la micela aniónica (formada por el LI con anión dodecilsulfato) presenta una CMC ($1,9 \cdot 10^{-3}$ M) cuatro veces inferior al surfactante dodecilsulfato de sodio (SDS). Adicionalmente se determinó el número promedio de contraiones por ión de surfactante en la micela (β). Su magnitud (0,48) resultó menor que para el SDS (0,73), indicando una incorporación del catión [C_4MIM]⁺ más restringida en la interfase. Este mayor catión es más efectivo en la disminución de la repulsión electrostática intramicelar permitiendo una menor CMC.

Si bien ambas pruebas solvato-crómicas resultaron idóneas para estudiar el proceso de agregación de LIs en solución acuosa, el NR, al ser muy poco soluble en agua, experimenta un notorio aumento de su absorbancia al formarse la micela, consecuencia de una más efectiva solubilización. Ambas pruebas indican un medio relativamente polar, por lo que puede inferirse que se encuentran en la interfase, sin embargo, por lo expresado anteriormente, el NR sería más sensible a este microentorno que el indicador DENA, encontrándose preferencialmente en la interfase y no en la masa acuosa.

La presencia del grupo dialquilimidazólico tanto como cabeza polar como contraión en los LIs estudiados permite la formación de micelas.

DIFERENCIACIÓN DE ISÓMEROS DE N-ÓXIDOS DE PIRIDINA MONOHIDROXILADA POR ESPECTROMETRÍA DE MASA. UN ESTUDIO EXPERIMENTAL Y COMPUTACIONAL

Butler, M.^a, Arroyo Mañez, P.^b, Cabrera, G. M.^a

^a Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab. II (1428) Buenos Aires, Argentina. ^b Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab. II (1428) Buenos Aires, Argentina. E-mail: gabyc@qo.fcen.uba.ar.

Los productos farmacéuticos y sus metabolitos han originado un gran interés público por su potencial impacto ambiental, y en particular, los N-óxidos debido a sus efectos carcinogénicos y/o toxicológicos.¹ Los N-óxidos son metabolitos comunes presentes en drogas farmacéuticas, agroquímicos e intermediarios sintéticos, que pueden también formarse por N-oxidación durante la biotransformación metabólica, importante en numerosas drogas y xenobióticos.

Resulta pues de vital importancia distinguir los N-óxidos y sus metabolitos isómeros hidroxilados, por lo que comprender la ionización y fragmentación por espectrometría de masa resulta sumamente valioso, sobretodo teniendo en cuenta que en general, los espectros de masa tándem de baja energía son similares si la N-oxidación o hidroxilación ocurren en el mismo anillo aromático.² Otra técnica que está experimentando un gran auge en la última década por su gran utilidad para la diferenciación de algunos compuestos estereoisoméricos por espectrometría de masa es la utilización de iones metálicos para formar compuestos de coordinación.³

Teniendo en cuenta lo anterior, se decidió tomar como sistema de estudio el par de N-óxidos de isómeros hidroxilados en posición 2 ó 3 de la piridina para diferenciarlos por espectrometría de masa, empleando distintas técnicas de ionización a presión atmosférica. En primer lugar, a partir de los iones precursores más abundantes ($[M+H]^+$) obtenidos en los espectros de masa de los compuestos, utilizando ESI o APPI, se realizaron experimentos CID con diferentes energías de colisión para caracterizar los principales fragmentos. Paralelamente, se realizaron espectros de masa utilizando ESI a partir de los mismos compuestos con agregados de distintos cationes divalentes o trivalentes de metales de la primera serie de transición, con el objeto de formar complejos cationizados. Esto permitió diferenciar, en la mayoría de los casos, ambos compuestos permitiendo una identificación unívoca de los mismos a partir de los distintos complejos formados.

Con el fin de caracterizar los principales iones obtenidos, se realizaron simulaciones computacionales *ab initio* y se analizó la estabilidad relativa de los posibles isómeros estructurales. Las diferentes intensidades relativas de los fragmentos observados en los espectros de cada compuesto, para una determinada energía de colisión, se relacionaron con la barrera energética asociada a los caminos de fragmentación involucrados en cada caso.

¹ March, R.E.; Staley, C. J.; Lewars, E.G.; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2005**, *19*, 984-1004.

² Tong, W. et al; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2001**, *15*, 2085-2090.

³ Pakarinen, J.M.H; Vainiotalo, J.; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, *23*, 1767-1775.

FUNCIONALIZACIÓN “GRAFTING-FROM” DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS DE ÓXIDO DE HIERRO CON POLI(NIPA)

Ariel L. Cappelletti y Miriam C. Strumia

IMBIV-CONICET. Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende. Ciudad Universitaria. Córdoba. ARGENTINA.
e-mail: acappelletti@fcq.unc.edu.ar

En los últimos años los nanocompuestos formados por la combinación de polímeros y nanopartículas (NPs) han motivado un gran número de investigaciones científicas debido a sus potenciales aplicaciones en dispositivos electrocrómicos, sensores, sistemas de óptica no lineal y celdas solares fotovoltaicas. En particular, las nanopartículas magnéticas (MNPs) de óxidos de hierro poseen aplicaciones biomédicas (para liberación controlada de drogas en terapias contra el cáncer, purificación celular, etc.) y en aplicaciones tecnológicas (como filtros magnéticos, como agentes de contraste para técnicas de resonancia magnética de imágenes [1], y una futura generación de dispositivos electrónicos, magnéticos y fotónicos, con vistas a ser usados en el almacenamiento de información). [2-4]

Para la obtención de este tipo de materiales híbridos orgánicos/inorgánicos, en particular los que comprenden la unión de un polímero orgánico a la superficie de nanopartículas inorgánicas, se han propuesto diferentes metodologías químicas. Una de ellas, denominada *desde la superficie* o *“grafting-from”* consiste en hacer crecer las cadenas *in situ* a partir de un iniciador que ha sido previamente unido a la superficie de la nanopartícula. [5]

En este trabajo presentamos la funcionalización covalente de nanopartículas magnéticas de magemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) y magnetita (Fe_3O_4) con poli(*N*-isopropilacrilamida) (poli(NIPA)), usando la estrategia *“grafting-from”* y empleando como agente de acoplamiento 3-(metacriloxi)propiltrimetoxisilano (APM).

Previamente en nuestro laboratorio se logró modificar MNPs de magemita con APM, el cual posee un grupo vinílico terminal. Luego se realizó una polimerización radicalaria desde su superficie utilizando como monómero acrilonitrilo. Dicha polimerización se realizó a fin de confirmar la actividad del doble enlace frente a este tipo de reacciones químicas.

En esta ocasión, se utilizaron NPs de magemita de origen comercial de un tamaño nominal de 9 nm y NPs de magnetita sintetizadas previamente en nuestro laboratorio.

La unión covalente de APM a la superficie de las NPs de magemita se llevó a cabo en un baño ultrasónico por 3 hs, en tolueno anhidro y atmósfera inerte. Las polimerizaciones desde la superficie activada usando acrilonitrilo o *N*-isopropilacrilamida, se realizaron a 70°C, variando tiempo de reacción y concentración de monómero. Las mismas se llevaron a cabo empleando peróxido de benzoilo o persulfato de amonio como iniciador radicalario, de acuerdo al solvente que se utilice (tolueno anhidro o agua mili-Q respectivamente), y con agitación continua.

Estos productos han sido caracterizados en cada una de las etapas, empleando espectroscopía de absorción infrarroja FT-IR y en este momento, se está realizando los estudios correspondientes a la optimización del rendimiento de modificación superficial. Posteriormente, las NPs modificadas serán estudiadas a través de técnicas calorimétricas y microscópicas.

[1] Gupta, A.J.; Gupta, M; *Biomaterials* **2005**, 26, 3995-.

[2] Long Y.; *Physica B: Condensed Matter* **2005**, 370, 121-.

[3] Wang, M.; Singh, H.; Hatton T.A.; Rutledge, G.C.; *Polymer* **2004**, 45, 5505-.

[4] Mavré, F.; Bontemps, M.; Ammar-Merah, S.; Marchal, D.; Limoges, B. *Anal. Chem.* **2007**, 79, 187-.

[5] García, I.; Zafeiropoulos, N.E.; Janke, A.; Tercjak, A.; Eceiza, A.; Stamm, M.; Mondragón, I.; *J. Polym. Sci: Part A: Polym. Chem.* **2006**, 370, 121-.

ESTUDIO CONFORMACIONAL DE 3-HIDROXI-2-(2-TIENILCARBONIL)CICLOHEX-2-EN-1-ONA POR RMN Y CÁLCULOS TEÓRICOS

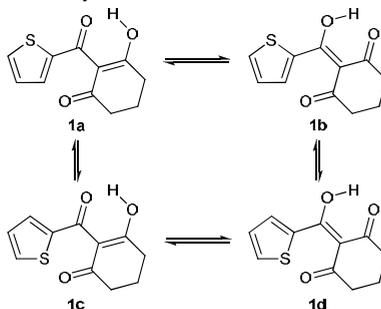
Chans, G. M., Moyano, E. L., Baumgartner, M. T.

INFIQC, Dpto. Química Orgánica, Facultad de Cs. Qcas., UNC, Córdoba, 5000, Argentina
E-mail: guillech@fcq.unc.edu.ar

Las arilciclohexano-1,3-dionas presentan diferente actividad biológica de acuerdo a su sustitución; un ejemplo es la β -tricetona 2-(2-nitro-4-trifluorometilbenzoil)-ciclohexano-1,3-diona (NTBC), que es la primer droga efectiva para la terapia de la Tirosinemia tipo I (enfermedad hereditaria fatal),¹ y además actúa como un potente herbicida.² Las arilciclohexano-1,3-dionas presentan diferentes estructuras tautoméricas. Cabe mencionar que es de gran importancia conocer la estructura tautomérica mayoritaria, ya que hay antecedentes de correlaciones estructura-actividad³ en el mecanismo de acción de los inhibidores tipo tricetona de la enzima 4-hidroxifenil piruvato dioxigenasa (HPPD)⁴ como es el caso del NTBC, que se ven afectados de acuerdo al tautómero predominante.

Se ha sintetizado la 3-hidroxi-2-(2-tienilcarbonil)ciclohex-2-en-1-ona **1**, la cual se estima podría tener actividad antitirosinémica de acuerdo a la analogía estructural con NTBC. Por esta razón, se realizó el estudio conformacional de dicha molécula utilizando la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) como una poderosa herramienta experimental, y mediante cálculos teóricos, con métodos *ab initio* y DFT (programa Gaussian 03).

Mediante cálculos teóricos se estudiaron todos los tautómeros posibles de **1** con sus respectivos conformeros (56 en total), y se encontró que los tautómeros con un grupo enol conjugado con el doble enlace son los de menor energía (**1a** y **1b**), de los cuales **1a** es el más estable. Se realizaron estudios conformacionales por RMN a baja temperatura (¹H, NOESY, HSQC y HMBC) para confirmar las estructuras propuestas como especies mayoritarias.



Por último, se determinaron las barreras de rotación de los distintos rotámeros (**1a-1c**, **1b-1d**) en fase gaseosa y en solvente (CHCl_3 y H_2O) y se calcularon sus correspondientes espectros de RMN ¹H.

¹ Lindstedt, S.; *Lancet*, **1992**, *340*, 813. ² Prisbylla, M.P.; *Proc. Br. Crop. Prot. Conf. - Weeds 2*, **1993**, 731. ³ Huang, M-I *et al.*, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **2002**, *589-590*, 321. ⁴ Wu, C-S, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 2222.

EFFECTO FOTODINÁMICO PRODUCIDO POR PORFIRINAS CATIÓNICAS SOBRE LOS COMPONENTES SUBCELULARES DE *CANDIDA ALBICANS*

Cormick, M. P.^a, Álvarez, M. G.^a, Pons, P.,^b Rovera, M.^c y Durantini, E. N.^a

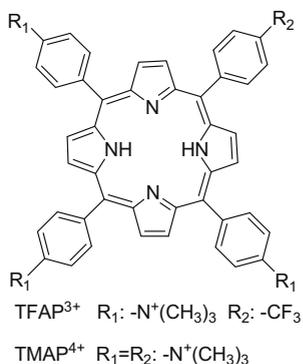
^aDepartamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

^bCentro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

^cDepartamento de Microbiología e Inmunología, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto.

En los últimos años ha sido propuesta la inactivación fotodinámica (PDI) como una modalidad antimicrobiana para el control de infecciones [1]. En estos sistemas el fotosensibilizador genera especies reactivas de oxígeno, las cuales pueden producir efectos citotóxicos a nivel subcelular, principalmente cambios en la pared o ruptura sobre el ADN [2]. Algunos estudios han concluido que si bien el daño al ADN puede ocurrir, este no sería la causa principal de la fotoinactivación de las células microbianas, principalmente a dosis bajas de irradiación.

En este trabajo se evaluó el sitio de acción fotodinámico producido por fotosensibilizadores derivados de porfirinas catiónicas (TFAP³⁺ y TMAP⁴⁺) para la inactivación de *Candida albicans*. Estas porfirinas emiten fluorescencia a $\lambda=655$ nm, con un rendimiento cuántico de $\sim 0,1$ y oxígeno molecular singlete $O_2(^1\Delta_g)$ con un rendimiento de $\sim 0,5-0,6$. Los estudios con microscopía de fluorescencia revelaron una distribución irregular del sensibilizador en la célula. Luego de la aplicación de sondas fluorescentes específicas del núcleo Hoescht 33258 y de vacuola CMAC se observó que TMAP⁴⁺ y TFAP³⁺ no tiene preferencia por zonas particulares de la célula. Además, las porfirinas TFAP³⁺ y TMAP⁴⁺ presentan una alta afinidad por el ADN, con una constante de unión de $K_b=(5,3\pm 0,4)\times 10^7$ y $(7,5\pm 0,3)\times 10^5$, respectivamente. Los resultados en solución sobre la fotosensibilización del ADN por acción de estas porfirinas indican que el tratamiento produce cortes sobre la estructura del ADN. Este efecto fue evidenciado por electroforesis. *In vitro*, el daño sobre el ADN cromosomal fue analizado luego del tratamiento de PDI mediante la extracción del mismo. Los resultados no muestran una fragmentación significativa del ADN cromosomal en los tiempos de irradiación utilizados. Mediante microscopía electrónica fue posible confirmar un daño en la pared celular con ambas porfirinas. Por lo tanto, el fotodaño afecta principalmente la pared celular produciendo una pérdida de la funcionalidad, lo cual conduce a la fotoinactivación de las levaduras.



1. Durantini, E. N.; *Curr. Bioactive Compounds* **2006**, *2*, 127-142.

2. Caminos, D. A.; Spesia, M. B.; Pons, P.; Durantini, E. N.; *Photochem. Photobiol. Sci.* **2008**, *7*, 1071-1078.

CONSTANTES DE FUERZA PARA EL 3,3,6,6-TETRAMETIL-1,2,4,5-TETROXANO

Angelina del C. Coronel^a, María B. Agüera^{a,b}, Lis E. Fernández^b y Eduardo L. Varetti^c

^a Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471, T4000INI Tucumán. E-mail: coronel@fbqf.unt.edu.ar

^b Instituto de Química Física, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Lorenzo 456, T4000CAN Tucumán.

^c Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, C. Correo 962, 1900 La Plata.

En el presente trabajo enfocamos nuestro interés en la obtención de las constantes de fuerza para el 3,3,6,6-tetrametil-1,2,4,5-tetroxano, $\text{Me}_2(\text{C}_2\text{O}_4)\text{Me}_2$. Para ello se ha combinado la información experimental disponible con los resultados de la Química Cuántica, aplicando el método del campo de fuerza escalado (SQM).

Esta sustancia fue sintetizada y purificada siguiendo la técnica descrita en la literatura [1]. Se obtuvieron los espectros de IR y Raman del compuesto en estado sólido.

Se calcularon los parámetros estructurales y las propiedades vibracionales para la molécula en estudio empleando la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) usando diferentes funcionales y conjunto de funciones bases. Los cálculos fueron realizados con el programa Gaussian 03 [2].

La estructura molecular optimizada más estable predicha por los cálculos corresponde a la conformación silla, en plena concordancia con resultados previos tanto teóricos como experimentales [3].

Se realizó una minuciosa revisión de las frecuencias publicadas y sus asignaciones [4], basada en la comparación de las frecuencias e intensidades relativas de las bandas observadas en los espectros de IR y Raman experimentales y teóricos. En tal sentido, se contó con un espectro Raman de mayor resolución y se realizaron asignaciones más precisas estudiando los vectores de desplazamiento atómico correspondiente a cada modo normal de vibración. Este análisis permitió realizar algunos cambios en las asignaciones existentes en la literatura y proponer una completa descripción de los modos normales de vibración para esta molécula.

Las asignaciones asumidas fueron usadas como base para la definición del campo de fuerza escalado (SQM). En este procedimiento las constantes de fuerza teóricas se multiplican por un número limitado de factores para reproducir lo mejor posible las frecuencias experimentales. Las asignaciones propuestas fueron confirmadas por la distribución de energía potencial obtenida con el campo de fuerza escalado. Además, se obtuvieron las constantes de fuerza internas como un parámetro característico de cada enlace químico.

[1] Cafferata, L.F.R.; Eyler, G.N.; Mirifico, M.V.; *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 2107-2111.

[2] Frisch, M.J. et al. Program Gaussian 03, Revision A.1; Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, U.S.A., **2003**.

[3] Shlykov, S.A.; Giricheva, N. I.; Eyler, G.N. and Oberhammer, H.; *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 1368-1373.

[4] Jubert, A.H.; Pis Diez, R.; Cafferata, L.F.R.; *J. Raman Spectrosc.* **1999**, 30, 479-484.

ESTUDIOS DE LA ENTALPÍA DE DISOCIACIÓN DE ENLACE O-H Y C-H EN ANTIOXIDANTES

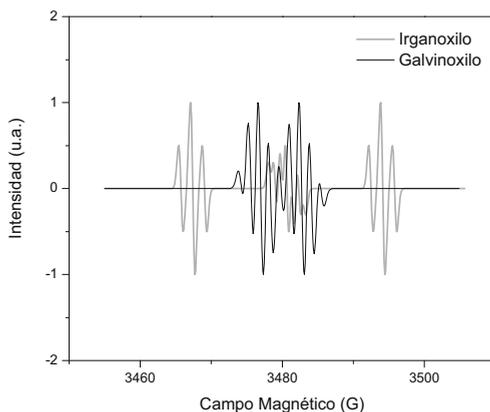
Mendiara, S. N. y Coronel, M. E.

Laboratorio de EPR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata 7600, Argentina. mendiara@mdp.edu.ar

En estudios con resonancia de paramagnetismo electrónico (EPR) se pudo comprobar que el antioxidante bencil-fenólico: 1,3,5-tri-metil-2,4,6-tris(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)benceno (Irganox, IR), da lugar a la formación de radicales fenoxilo transientes y de radicales centrados en carbono tanto en los grupos metileno como en los metilos unidos al ciclo aromático central, (1).

Para evaluar la energía de disociación homolítica de la unión OH ($EDH_{(OH)}$) en un antioxidante bencil-fenólico tipo, se realizaron estudios de equilibración con los radicales galvinoxilo ($G\cdot$) e ionol : 4,4-metileno-bis(2,6-di-ter-butilfenol). La evolución de la constante de equilibrio en función de la temperatura fue monitoreada con EPR. La aplicación de la ecuación de Van't Hoff, $\ln K = -\Delta H / RT + \Delta S / R$, permitió calcular la $EDH_{(OH)}$ fenólica en el ionol, como $340.7 \pm 3.0 \text{ kJ mol}^{-1}$.

El mismo tipo de estudio se realizó para analizar la competición de la transferencia de hidrógeno de los grupos OH fenólicos con los CH bencilicos, en IR. Para responder a esto realizamos los mismos estudios de equilibración, pero con $G\cdot$ e IR. El resultado fue que la $EDH_{(CH)}$ en IR es de $339.0 \pm 3.0 \text{ kJ mol}^{-1}$. El IR es un antioxidante capaz de ceder tanto un radical hidrógeno fenólico como uno bencilico dando lugar a radicales persistentes centrados en carbono.



En la figura pueden observarse los espectros simulados de ambos radicales galvinoxilo e irganoxilo. La línea sólida negra representa a $G\cdot$ y la de color gris representa al irganoxilo ($IR\cdot$), puede apreciarse que las tres primeras líneas del espectro de $G\cdot$ no se superponen con la señal de $IR\cdot$.

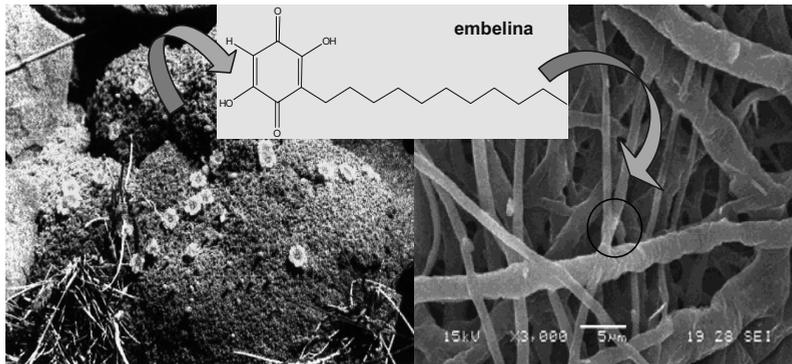
(1)Mendiara, S.N.; Coronel, M.E.J.; *Appl. Magn. Reson.* **2006**, *30*, 103-120 y **2008**, *33*, 341-349.

CARACTERIZACIÓN DE UN DISPOSITIVO BIODEGRADABLE POROSO DE POLICAPROLACTONA PARA SUMINISTRO CONTROLADO DE EMBELINA

Pablo R. Cortez Tornello^{1,3}, Gustavo Abraham², Gabriela E. Feresin^{1,3}, Alejandro Tapia¹, Teresita Cuadrado²

¹Instituto de Biotecnología-Fac. de Ingeniería. UNSJ, Argentina. atapia@unsi.edu.ar, ²INTEMA-Conicet Fac. de Ingeniería, UNMDP, Argentina. trcuadra@fi.mdp.edu.ar, ³Dpto de Electrónica y Automática, cátedra Biomateriales, Fac. de Ingeniería UNSJ, Argentina. pablocortez981@hotmail.com

Existe un interés creciente en controlar la biodistribución y aumentar la biodisponibilidad de drogas insolubles o poco solubles en agua, que poseen probada actividad farmacológica para el tratamiento de diversas afecciones. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo y caracterización de un dispositivo de matriz polimérica (films y discos) biodegradable que incorpore la droga con actividad farmacológica y permita su biodisponibilidad requerida *in situ*. Se usó el polímero biabsorbible de aplicación médica poli(ϵ -caprolactona) (PCL). El compuesto activo fue 2,5-dihidroxi-3-undecil-1,4-benzoquinona de origen natural (embelina) obtenida de la especie de uso medicinal *Oxalis erythrorhiza* nv "boldo de la cordillera", que posee comprobadas propiedades cicatrizante, antiparasitaria y antifúngica². Los discos compactos y porosos (3 mm de diámetro con 80-100 μ g de embelina/disco) fueron caracterizados mediante la obtención de imágenes por Microscopía de Barrido Electrónica, Calorimetría Diferencial de Barrido y Espectroscopia UV-V. Comparando los dispositivos mencionados, la capacidad de exponer al medio biológico la embelina dispersa se observó que los films porosos aumentan la biodisponibilidad de la embelina dispersa debido a un incremento (86 %) en la relación área/volumen y permiten optimizar el consumo del agente activo mediante el aporte de 5,8 veces más área efectiva por unidad de masa. Se prepararon además membranas compactas y fibrosas de PCL para su empleo como blancos en ensayos biológicos *in vivo*.



Oxalis erythrorhiza

Imagen SEM: disco compacto PCL con embelina, X3000

Se agradece el apoyo brindado por CICITCA-UNSJ Proyecto 207/1905 y 218/1916. CONICET y Universidad Nacional de Mar del Plata, INTEMA Proyecto 15G/243.

¹Kumara Swamy et al., J. Ethnopharm., 109, 529-534, (2007).

²Feresin et al., J. Ethnopharm., 88, 241-247. (2003)

A-HOMO ANÁLOGOS DE PROGESTERONA

Dansey, V., Alvarez, L. D., Di Chenna, P. H., Pecci, A., Burton, G.

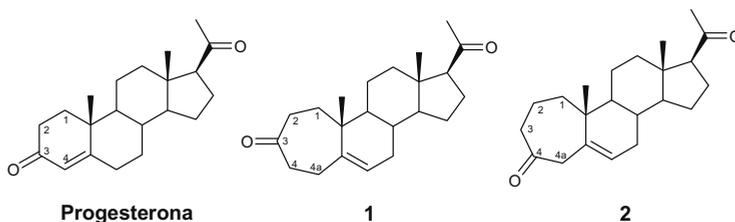
Dpto de Química Orgánica y UMYNFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, Ciudad Universitaria (1428), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: dichenna@qo.fcen.uba.ar

La progesterona es una hormona esteroidea secretada principalmente por el ovario, y en menor grado por la placenta y las glándulas adrenales. Su función principal es preparar el endometrio en la segunda mitad del ciclo menstrual, para la implantación del blastocito. Además, es responsable del desarrollo de la placenta seguido a la implantación y del desarrollo de las glándulas mamarias^[1].

Como todas las hormonas esteroideas, ejerce su efecto por unión a receptores de esteroides (SR), proteínas solubles que actúan regulando la expresión de genes específicos. Los SR son receptores claves para el funcionamiento del organismo, finamente regulados por la acción de ligandos endógenos. Por esa razón, farmacológicamente, los SR constituyen uno de los blancos moleculares más importantes para el desarrollo de nuevas drogas.

Debido a la similitud de secuencia que existe entre los diferentes SR, algunos ligandos poseen afinidad por más de un SR: por ejemplo, la progesterona es un agonista del receptor de progesterona (PR) y también es un potente antagonista del receptor de mineralocorticoides (MR). Es por eso que el descubrimiento de compuestos con capacidad de unirse a un cierto SR debe ir acompañado de un examen de su afinidad por diferentes receptores y de un análisis de la relación estructura actividad.

Previamente, en el laboratorio fueron sintetizados los A-homo análogos de progesterona, compuestos **1** y **2**. En este trabajo se evaluó la actividad progestágena de estos compuestos mediante ensayos de transactivación del gen reportero MMTV-Luc en células Cos, encontrándose que ambos se comportan como agonistas del PR. Además se determinó la actividad como glucocorticoides, encontrándose que no poseen efectos sobre el GR. En busca de investigar la relación estructura-actividad de estos análogos, se determinó la conformación global del esqueleto esteroideo utilizando métodos de modelado molecular (cálculos *ab initio* y simulación por dinámica molecular). Por último, realizando una simulación por dinámica molecular del dominio de unión al ligando del PR complejoado con estos compuestos y con la progesterona se analizaron las interacciones de los grupos polares de la molécula con los residuos polares del receptor.



[1] Ellmann, S., Sticht, H., Thiel, F., Beckmann, M.W., Strick, R., Strissel, P.L. *Cellular and Molecular Life Sciences* **2009** 66 (15), 2405-2426.

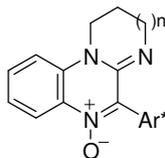
DETERMINACIÓN DE BARRERAS DE ENANTIOMERIZACIÓN DE N-ÓXIDOS DE AMIDINOQUINOXALINAS ATROPOISOMÉRICOS

J.E. Díaz,^{a,b} M.B. García,^a R. A. Torres,^a N. Vanthuyne,^b C. Roussel,^b L.R. Orelli^a

^a Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Junín 956. (1113) Buenos Aires, Argentina. ^b Stereochimie Dynamique et Chiralité. Chirosciences UMR 6263 Ave. Escadrille Normandie-Niemen 13397 Marseille CEDEX 2O France Email: jediaz@ffyb.uba.ar

La atropoisomería o quiralidad conformacional es un tipo de estereoisomería causada por la libre rotación impedida de un enlace simple. Esto genera un eje quiral en la molécula, determinando la existencia de dos estructuras enantioméricas que se interconvierten con una determinada barrera de enantiomerización ($\Delta G^{\ddagger}_{\text{enant}}$). En trabajos previos del grupo, determinamos las barreras de enantiomerización de tetrahidropirimidinas atropoisoméricas y sus sales, utilizando como metodologías RMN dinámico o HPLC quiral, respectivamente.¹ Ambas técnicas resultan complementarias, cubriendo un amplio rango de valores de barreras. Recientemente descubrimos, a través de las características de los espectros de ¹H RMN, un nuevo grupo de compuestos (N-óxidos de imidazo y pirimidoquinoxalinas) que presenta atropoisomería cuando Ar* es un resto arilo *orto* sustituido (resto disimétrico). Estudios computacionales preliminares predijeron para estos compuestos barreras de interconversión lo suficientemente altas como para ser separables por HPLC quiral.

En este contexto, se puso a punto la resolución analítica de los atropoisómeros y se determinaron sus barreras de enantiomerización mediante HPLC quiral.



n = 0,1; Ar* = 2-ClC₆H₄, 2-NO₂C₆H₄, 2-CH₃C₆H₄, 1-C₁₀H₇

La mayoría de los N-óxidos ensayados pudieron separarse exitosamente y se logró realizar un estudio cinético clásico (N-óxidos con $\Delta G^{\ddagger}_{\text{enant}}$ alta) por el método "off column". Otros N-óxidos no pudieron separarse ya que sufrieron interconversión durante el proceso de separación, lo cual se evidencia por la presencia de un plateau en el cromatograma (N-óxidos con $\Delta G^{\ddagger}_{\text{enant}}$ baja).

Un tercer grupo presentó plateau o separación según la temperatura en que se realizaba el ensayo (N-óxidos con $\Delta G^{\ddagger}_{\text{enant}}$ media). En conclusión, se demostró en forma directa la existencia de atropoisómeros para los compuestos en estudio. Se logró determinar las barreras de enantiomerización para la mayoría de los N-óxidos ensayados, realizando una cinética clásica y/o a través de las características del plateau obtenido (utilizando la ecuación propuesta por Trapp y Schurig²). Estos resultados nos permitieron analizar los factores que afectan la magnitud de la barrera en esta familia de compuestos. A nuestro conocimiento, este es el primer ejemplo de compuestos atropoisoméricos debido a la presencia de una función N-óxido en las vecindades del eje quiral.

¹ a) García, M.B.; Grilli, S.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A.; Orelli, L.R.; *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6679-6684. b) García, M.B.; Grilli, S.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A.; Orelli, L.R.; *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *23*, 4018-4023. c) Magri, M.L.; Vanthuyne, N.; Roussel, C.; García, M.B.; Orelli, L.R.; *J. Chromat. A*, **2005**, *1069*, 203-208.

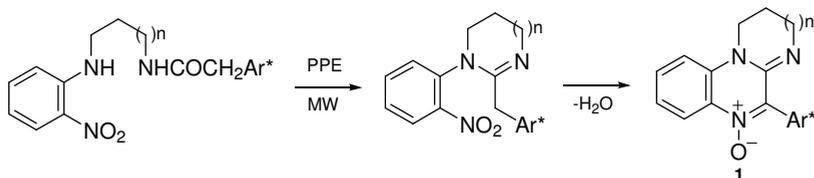
² Trapp, O.; Schurig, V. *J. Chromat. A*, **2001**, *911*, 167-175.

CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE N-ÓXIDOS DE AMIDINOQUINOXALINAS ATROPISOMÉRICOS NOVEDOSOS

J.E. Díaz, N. Gruber, M.B. García, M.C. Mollo, L.R. Orelli

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Junín 956. (1113) Buenos Aires. Argentina. Email: jediaz@ffyb.uba.ar

La atropisomería o quiralidad conformacional es una propiedad que presentan algunas moléculas con libre rotación restringida en torno a un enlace simple, que actúa como eje quiral. Los datos de la literatura se refieren en general a biarilos y sus derivados, existiendo sólo algunos estudios sobre atropisómeros no biarílicos de naturaleza heterocíclica. En este tipo de compuestos, la preferencia por una conformación no coplanar determina que derivados adecuadamente sustituidos existan como un par de enantiómeros. Si bien los espectros ^1H RMN de dos enantiómeros son idénticos en entornos aquirales, la asimetría global de las moléculas debida a la presencia del eje quiral puede detectarse indirectamente por la no equivalencia de ciertas señales (núcleos diastereotópicos). Continuando investigaciones previas sobre amidinas cíclicas atropisoméricas,^{1,2} presentamos en este trabajo el estudio espectroscópico de una serie de N-óxidos de imidazo y pirimidoquinoxalinas **1** con restos arilo disimétricos en las vecindades de la función N-óxido.



Ar=2-FC₆H₄, 2-Cl C₆H₄, 2-Br C₆H₄, 2-CH₃ C₆H₄, 1-C₁₀H₇; n=0,1

Los compuestos **1** se sintetizaron por ciclodeshidratación de las correspondientes aminoamidinas asistida por microondas, seguida de pérdida espontánea de agua.

Los espectros ^1H RMN de los compuestos **1** mostraron diastereotopicidad de las señales correspondientes a la porción metilénica, evidenciando de este modo en forma indirecta el fenómeno de atropisomería. Se realizó la asignación inequívoca de las resonancias de ^1H y ^{13}C RMN de dos derivados representativos, mediante el análisis de los correspondientes espectros HSQC, HMBC y NOESY. Los espectros del resto de los derivados fueron asignados por analogía.

En conclusión, se realizó la síntesis y estudio espectroscópico de una serie de N-óxidos de amidinoquinoxalinas con restos arilo disimétricos inéditos. Estos compuestos evidenciaron en forma indirecta el fenómeno de atropisomería. A nuestro conocimiento, este es el primer ejemplo de compuestos atropisoméricos debido a la presencia de una función nitrona en las vecindades del eje quiral.

¹ García, M.B.; Grilli, S.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A.; Orelli, L.R.; *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6679-6684.

² García, M.B.; Grilli, S.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A.; Orelli, L.R.; *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *23*, 4018-4023.

ESTUDIO TEÓRICO DE LA REACCIÓN DE CLOROARILDITILFOSFATOS ISÓMEROS FRENTE A TRIMETILESTAÑOSODIO EN NH₃(l)

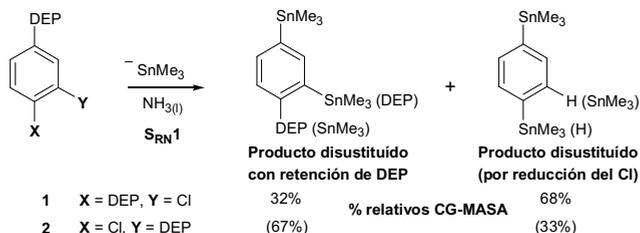
Dorn, V. B.^{*}, Lockhart, M. T.[#], Chopa, A. B.^{#†} y Pierini, A. B.^{*}

^{*}INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, (5000) Córdoba, Argentina. E-mail: vdorn@fcq.unc.edu.ar

[#]INQUISUR, Sección Química Orgánica, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina.

Las reacciones de S_{RN}1 que involucran aniones de estaño como nucleófilos, son muy atractivas desde un punto de vista sintético, dado que permiten la incorporación de un resto trialkilestannilo en sustratos impedidos de reaccionar mediante una ruta de sustitución polar clásica, como son los sistemas aromáticos. En este sentido se sabe que, pese a que el Cl es más reactivo que el grupo DEP ((EtO)₂(O)PO⁻), ambos son considerados excelentes grupos salientes (GS) para estas reacciones.

Se han realizado estudios tendientes a lograr la poliestannilación de los isómeros **1** y **2**. Los resultados experimentales obtenidos demostraron que la reacción frente a Me₃SnNa en NH₃ (líq.) bajo fotoestimulación procede a través de un mecanismo S_{RN}1. Los productos principales corresponden a derivados diestannilados (Ver esquema). La distribución de dichos productos en la mezcla de reacción difiere en función de la posición relativa de los GS en los sustratos de partida.¹



En un estudio computacional realizado sobre dienilfosfatos demostramos una estrecha relación entre la reactividad observada y la posición relativa del grupo DEP en el sistema diénico, siendo determinante en la eficiencia del proceso S_{RN}1 la densidad de espín sobre el C_{ipso} a dicho GS.²

En base a esto, llevamos a cabo un estudio teórico sobre **1** y **2** empleando el programa Gaussian03. Con el objeto de obtener la mejor reproducción teórica de los resultados experimentales, el modelado molecular del sistema se llevó a cabo con el funcional B3LYP en combinación con un pseudopotencial LACVP ó LANL2DZ para el átomo de estaño y las bases 6-31+G* ó aug-cc-pVDZ para los demás átomos, como también con el funcional BHandHLYP/6-311G** y LANL2DZ (Sn).

Los resultados preliminares indican que la sustitución inicial del Cl ocurre rápida y eficientemente, siendo la segunda sustitución el paso clave en la distribución final de productos disustituídos con retención de DEP. Así, la densidad de espín observada sobre el C_{ipso} al DEP en *meta* al grupo estannilo para el sustrato **1** es considerablemente menor a la observada para el derivado **2**, en que el DEP se encuentra en posición *para* a dicho resto. Estas evidencias junto con el análisis energético del proceso nos permitirían justificar las observaciones experimentales.

¹ "Poliestannilación de anillos aromáticos". Libro de resúmenes del XV SINAQO, 2005, SO165.

² Dorn, V.B.; Lockhart, M.T.; Chopa, A.B.; Pierini, A.B.; *J.Organomet.Chem.* **2008**, 693, 2458-62.

Este trabajo ha sido subsidiado por: UNS, UNC y CONICET. †CONICET †CIC

ANÁLISIS TOPOLÓGICO DE ENLACES DE HALÓGENOS F/Cl... π POR MEDIO DE LA TEORÍA CUÁNTICA DE ÁTOMOS EN MOLÉCULAS.

Duarte, D. J. R. y Peruchena, N. M.

Avenida Libertad 5460, Dpto. de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes 3400, Argentina, e-mail: peruchen@exa.unne.edu.ar

Los enlaces de halógenos, EAs, son interacciones no covalentes similares a los enlaces de hidrógeno, donde el átomo puente en lugar de ser un H es un átomo de halógeno (F, Cl, Br o I). Actualmente, estas interacciones juegan un rol muy importante en muchas aéreas de vanguardia de la química moderna. En los EAs convencionales, la energía de interacción se incrementa en el orden $F > Cl > Br > I$ y depende además de la capacidad "atractora de electrones" del grupo unido al halógeno. Recientemente nuestro grupo ha reportado que los halógenos unidos por EA tienen una pequeña región de depresión de densidad electrónica centrado en la región antienlazante a lo largo de la extensión del enlace D-X, y que esta depresión de carga es la responsable de que los halógenos interactúen electrostáticamente con regiones ricas en electrones, como los pares libres de átomos aceptores (O, N, S, etc). Por otra parte, previamente se ha considerado que el átomo de flúor no podía formar EAs. Sin embargo Politzer y colaboradores han observado que el mismo es capaz de participar en interacciones débiles con átomos ricos en electrones. Además, recientemente un estudio cristalográfico sobre moléculas orgánicas y estructuras proteicas reveló que el flúor es el átomo que más interviene en contactos C-X... π (con X=F, Cl, Br, I).

Con el objeto de ganar conocimiento acerca de la naturaleza de estas interacciones, llevamos a cabo un estudio teórico de las propiedades topológicas de la distribución de densidad de carga electrónica y de su función Laplaciana, en el marco de la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas, QTAIM, en complejos del tipo D-X...C₂H_n, donde X= F y Cl; D= -F, -CN y n=1 y 2. Las geometrías de todos los monómeros y complejos estudiados fueron optimizadas sin ninguna restricción con el paquete de programas Gaussian 03, utilizando el método MP2 con el conjunto de funciones bases aug-cc-pVTZ. Las energías de interacción de los complejos fueron calculadas y corregidas por BSSE. Los cálculos de las propiedades topológicas de la densidad de carga electrónica y de su función Laplaciana fueron realizados con el paquete de programas AIM2000 sobre las funciones de onda obtenidas al nivel MP2/6-311++G(d,p).

Nuestros cálculos, demuestran que el átomo de flúor es capaz, no solo de formar EAs convencionales, como lo manifestarán Politzer y colaboradores, sino que también es capaz de producir interacciones estabilizantes cuando interactúa con electrones π de los alquenos C₂H₄ y C₂H₂. La topología del Laplaciano de la densidad de carga electrónica demuestra que la formación de los complejos estudiados resulta de la interacción entre la densidad de carga electrónica de la nube π de las moléculasceptoras y la depresión de carga electrónica que presenta el átomo puente (F o Cl) en la región axial antienlazante, en la dirección del enlace D-X. Estos resultados son interesantes teniendo en cuenta que una práctica habitual en la síntesis de compuestos orgánicos y biológicos consiste en el reemplazo de H por F.

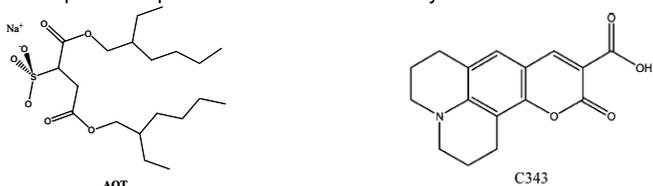
¿QUÉ OCURRE CON LAS MICELAS INVERSAS DE AOT CUANDO SE AGREGAN MEZCLAS DE GLICEROL-DIMETILFORMAMIDA? ESTUDIO UTILIZANDO C343 COMO MOLECULA PRUEBA

Durantini A. M., Falcone R. D., Silber J. J., Correa N. M.

Departamento de Química. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de Río Cuarto.
Río Cuarto (X5804ALH), Argentina. E mail: adurantini@exa.unrc.edu.ar

Las micelas inversas son agregados que se obtienen al disolver un surfactante en un solvente orgánico de baja polaridad. Dichos agregados son, en general, esféricos y capaces de disolver una cantidad apreciable de agua en su interior. Un surfactante muy utilizado en la preparación de micelas inversas es el dioctil sulfosuccinato de sodio (AOT). La mayoría de los estudios realizados en micelas inversas utilizan agua como solvente polar, pero en los últimos años ésta ha sido reemplazada por solventes polares que también poseen constantes dieléctricas relativamente altas y son inmiscibles en el solvente hidrocarbonado. Un ejemplo de estos solventes son: Glicerol (GY), y N,N – dimetilformamida, (DMF). Existe un parámetro, W_s , ($W_s = [\text{Solvente Polar}]/[\text{Surfactante}]$) el cual relaciona la cantidad de solvente polar encapsulada con la concentración de surfactante empleada. GY es una molécula que estabiliza a moléculas orgánicas mas grandes como son las proteínas. Por otro lado, DMF es un solvente orgánico no prótico utilizado mayoritariamente como medio de reacción en síntesis orgánica. Además, es una molécula modelo para péptidos. Por todo esto es importante estudiar las mezclas GY-DMF para poder entender la naturaleza de las interacciones entre polioles y proteínas en solución.

En este trabajo se propone el estudio de las interacciones entre GY y DMF, tanto en medio homogéneo como encapsulados en micelas inversas de AOT/n-heptano. Por ende se investigó, mediante técnicas espectroscópicas, la posibilidad de formación de nuevos sistemas micelares con una directa vinculación biológica. En tal sentido se monitorea el comportamiento espectroscópico de la cumarina 343 (C343), utilizando espectroscopia de absorción UV-Visible y de emisión.



En medio homogéneo, los resultados de los espectros de emisión muestran como C343 en las mezclas GY-DMF es solvatada preferencialmente por GY. Además, los resultados sugieren una fuerte interacción entre GY-DMF lo cual hace que dicha mezcla no presente un comportamiento ideal. En medio micelar se observa una fuerte interacción entre la cabeza polar de las moléculas de AOT y la C343 cuando DMF es encapsulada. Por otro lado, cuando GY es encapsulado, la interacción C343- AOT disminuye debido a la fuerte interacción GY-AOT. Por último, cuando se encapsula la mezcla GY-DMF a diferentes proporciones, C343 solo detecta la presencia de GY en la interfaz micelar.

NUEVO ORGANOGELIFICANTE DE BAJO PESO MOLECULAR Y SU APLICACIÓN A LA SÍNTESIS DE NANOTUBOS DE SiO₂

Edelsztein, V.C.; Burton, G.; Di Chenna P.H.

U.M.Y.M.F.O.R. (CONICET), Dto. Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires (CP 1428), Argentina.
e-mail: valeriae@qo.fcen.uba.ar

Los organogelificantes de bajo peso molecular son sustancias capaces de formar estructuras supramoleculares autoensambladas termorreversibles debido a la presencia de interacciones intermoleculares no covalentes tales como puentes de hidrógeno, interacciones π - π , Van der Waals, etc; creando una red 3D que atrapa el solvente.^[1] En particular la familia de organogelificantes esteroidales ha sido muy estudiada en las últimas décadas debido a su gran versatilidad para la obtención de geles funcionales (fotosensibles, fluorescentes, etc.). Sin embargo la mayoría de los organogelificantes esteroidales son derivados del colesterol o de otros esteroides naturales (p.ej. los ácidos biliares) donde la diversidad se logra uniendo diferentes moléculas (grupos aromáticos, éteres corona, agentes quelantes, etc.) con espaciadores a la posición C-3. Existen solo unos pocos ejemplos en literatura de organogelificantes que no presenten el esqueleto colestano.^[1,2] En esta comunicación reportamos la síntesis de un nuevo organogelificante esteroide **1** y las propiedades y caracterización de sus geles. Esta molécula con esqueleto pregnano y un grupo sillo voluminoso en C-3 forma geles estables y termorreversibles con solventes no polares como hidrocarburos y tetraetoxisilano (TEOS) a bajas concentraciones (0.2 % p/v para n-hexano a 25°C). Por otro lado se describe su uso como molde para la transcripción de su estructura fibrilar a silicagel mediante un proceso de polimerización sol-gel.

Presentamos, también, la capacidad de gelificación de una serie de análogos con distintas sustituciones en posiciones C-3 y C-20. Los geles fueron estudiados y caracterizados por microscopía (AFM, TEM, SEM), DSC, I.R., Rayos X, RMN y modelado molecular.

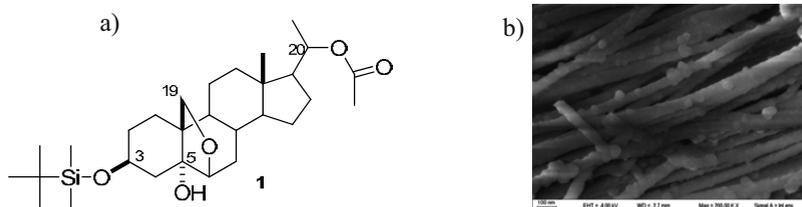


Figura 1. a) Estructura del organogelificante **1**. b) Imágen obtenida mediante microscopía SEM de nanofibras de silicagel obtenidas a partir del gel de **1** en TEOS (tetraetoxisilano).

[1] R. G. Weiss; P. Terech *Molecular Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*, Springer, The Netherlands, 2006

[2] M. Zinic; F. Vogtle; F. Fages *Top. Curr. Chem.: Cholesterol Based Gelators*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005, 256: 39-76

ACIDO trans-CUMÁRICO O SUS LÍQUIDOS IÓNICOS COMO FOTOSENSIBILIZADORES (MATRICES) EN UV-MALDI MS? UN PROBLEMA DE ESTABILIDAD TÉRMICA Y FOTOQUÍMICA

Erra-Balsells, R., Terranova Tabora, R. Y., Petroselli, G., Salum, M. L., Robles, C.

CIHIDECAR-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, 3° Piso, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina. erra@qo.fcen.uba.ar

Dos de los fotosensibilizadores de mayor utilidad en espectrometría de masa con ionización inducida por un láser y asistida por una matriz (fotosensibilizador) (UV-MALDI MS) son derivados del ácido cinámico: trans-3,5-dimetoxi-4-hidroxicinámico (SA) y trans- α -ciano-4-hidroxicinámico (CHC). Los mismos fueron propuestos en los inicios del desarrollo de ésta variante de la espectrometría de masa por los grupos pioneros de Karas y Hillenkamp en 1992, y el de Chait y Beavis el mismo año. La disponibilidad comercial de otros derivados hidroxilados y metoxilados del ácido cinámico, ácidos caféico (trans-3,4,5-trihidroxicinámico), ferúlico (trans-3-metoxi-4-hidroxicinámico), cumárico (trans-4-hidroxicinámico), llevó a el primer grupo en el mismo año y a algún otro posteriormente, a probar la posibilidad del uso de éstos como matrices UV-MALDI. Sin embargo quedaron relegados dada su baja eficacia, comparada con la de los antes nombrados (SA y CHC). Las causas que determinan ésta diferencia en su comportamiento como matrices UV-MALDI nunca fue estudiada. En el año 2001, Gross *et al* introducen el uso de líquidos iónicos (IL) como matrices UV-MALDI. En la estructura de estos compuestos (nano-estructurados) el cromóforo activo es uno de los ácidos cinámicos usado como matriz UV-MALDI cristalina (SA y CHC). En una publicación reciente Fukuyama *et al* describen como matriz muy ventajosa para el análisis de oligosacáridos sulfatados, sialilados y neutros, y también para el análisis de glicopéptidos, el IL preparado con ácido trans-cumárico y tetrametilguanidina.. En este mismo artículo los autores destacan que, ellos no saben como explicar, y que tampoco se conocen en la literatura, las razones por las cuales el trans-cumárico no es eficiente como matriz de esta familia de compuestos mientras que el IL correspondiente si lo es.

Dado el interés de nuestro grupo de investigación en el estudio de la estabilidad térmica y fotoquímica de potenciales, y también de las de actual en uso, matrices UV-MALDI, decidimos estudiar a este derivado del ácido cinámico de comportamiento tan particular.

En la literatura su p.f. esta reportado indicando "D" (descomposición). Sin embargo la descripción de tal descomposición no está publicada. El isómero comercial, el trans-cumárico, muestra en solución metanólica o de acetonitrilo el esperado equilibrio de fotoisomerización entre las formas trans y cis, común a los ácidos cinámicos. Sin embargo, a diferencia de lo observado para el par SA y CHC, su irradiación en estado sólido muestra una conversión muy eficiente (84%) al dímero correspondiente, el que dada su estructura éste no absorbe a 337 nm. Por el contrario como integrante de un IL, no mostró por irradiación dimerización y según que le IL sea cristalino o viscoso a temperatura ambiente, o permanece inalterado en la forma trans o participa en el equilibrio trans-cis antes mencionado. Su estabilidad térmica es un capítulo muy interesante, ya que vuelve a depender de si se trata del ácido libre o de un IL. Estudios detallados por RMN ^1H y UV-MALDI MS muestran la formación de mezclas poliméricas complejas, las que no actuarían como matrices UV-MALDI en el primer caso pero mantendrían esta propiedad, llamativamente, en el segundo.

DETECCIÓN DE CAFÉINA, TEOFILINA Y TEOBROMINA POR UV-MALDI MS UTILIZANDO ADUCTOS METÁLICOS

Erra-Balsells, R., Giudicessi, S. L., Salum, M. L.

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón 2, 3°, Ciudad Universitaria, 1428 - Buenos Aires, Argentina.
E-mail: erra@qo.fcen.uba.ar

La cafeína (Cf), teofilina (Tf) y teobromina (Tb) son compuestos orgánicos de gran interés comercial, y su estudio analítico se basa principalmente en el uso de técnicas espectroscópicas y cromatográficas, pero en muy pocos casos se ha intentado analizarlos por técnicas de espectrometría de masa (MS), debido a la dificultad encontrada para la detección de los iones moleculares. Para resolver este problema en UV-MALDI MS se utilizan sales inorgánicas que se agregan a las soluciones de los analitos (A) y permiten la desorción de especies de tipo $[A+Cat]^+$ (Cat: catión), facilitando la detección de la muestra de interés.

El objetivo del trabajo fue analizar la detección de Cf, Tf y Tb por UV-MALDI MS, utilizando como dopante una sal de cesio (AcOCs). Se utilizaron como analitos soluciones de Cf, Tf y Tb comercial y a cada una se le agregó una cantidad de AcOCs de modo de obtener una relación A:AcOCs 1:1 y 1:10 mol/mol. Se trabajó con cuatro matrices UV-MALDI: *nor*-harmano (9H-pirido[3,4-b]indol, *nor*-Ho), *nor*-harmano clorhidrato (HCl*nor*-Ho), ácido 2,5-dihidroxibenzoico (ácido gentísico, GA), nanotubos de carbono (10-30 nm, CNT) y una matriz líquida sintetizada en nuestro laboratorio: CHCA-tri-etilamina (CHCA-Et₃N). Se trabajó en modo lineal positivo y negativo.

Las señales observadas en el espectro de masa de cada compuesto correspondieron a las especies $[A+Na]^+$ y $[A+K]^+$, ambas de baja intensidad relativa (figura 1). El compuesto que presentó las señales de mayor intensidad fue la Tf, seguida por la Cf y la Tb. Con el agregado de AcOCS, la señal principal para cada analito correspondió a la especie $[A+Cs]^+$, la cual presentó una mayor intensidad relativa respecto a la obtenida sin agregado de sal (figura 2).

Este trabajo muestra una forma alternativa para la detección de estos compuestos y el efecto que el agregado de sales produce sobre la desorción/ionización de los mismos. Este tipo de análisis realizado en presencia de sales de Cs es una alternativa a considerar para un mejor análisis de compuestos orgánicos y biológicos neutros difíciles de detectar por sí solos.

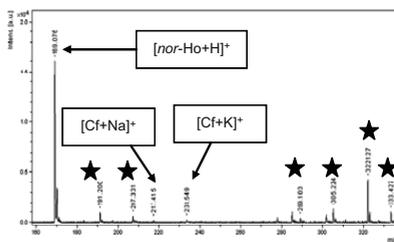


Figura 1: Espectro de masa UV-MALDI de Cf. Matriz: *nor*-Ho. Modo lineal positivo. Las señales marcadas con estrella corresponden a clusters de matriz.

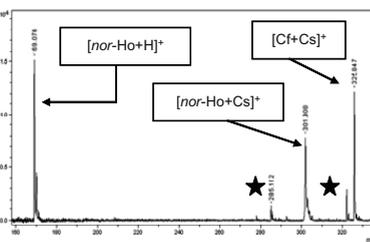


Figura 2: Espectro de masa UV-MALDI de la mezcla (Cf+AcOCs) 1:1 mol/mol. Matriz: *nor*-Ho. Modo lineal positivo. Las señales marcadas con estrella corresponden a clusters de matriz.

**ANALISIS TOPOLOGICO DE COMPLEJOS ENTRE FRAGMENTOS DE
FEROMONA Y PROTEINA DE UNION FEROMONAL (PBP) DE
*Thaumtopoea Pytiocampa***

Escobar, C. B.¹; Sequeira, A.¹ Chamorro, E.¹; Zalazar, M.F.^{1,2} y Peruchena, N. M.^{1,2}

1 Grupo de Investigación en Química Orgánica Biológica, QUIMOB, UTN-FR Resistencia. French 414
Resistencia. Chaco, Argentina.

2 Lab. Estructura Molecular y Propiedades, Área de Química Física, Departamento de Química, Facultad
de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Av. Libertad 5460 (3400), Corrientes, Argentina.
e-mail: arabeshai@yahoo.com.ar

Las feromonas sexuales de Lepidópteros revisten un elevado interés ya que se presentan como una alternativa válida e inocua en el control alternativo de insectos-plaga. A pesar de ser moléculas simples, poseen una muy elevada especificidad para activar la respuesta biológica.

El acetato de (Z)-13-hexadecen-11-inilo, único componente encontrado en la secreción feromonal de la *Thaumtopoea pytiocampa* (TP), se caracteriza por presentar un grupo enino, un doble y un triple enlace conjugados, cuya presencia es esencial para la actividad biológica.

Son poco conocidas las interacciones del complejo feromona-PBP de la TP, sin embargo, la estructura cristalina tridimensional del complejo [Bombykol-PBPBMori] ha sido resuelta recientemente por Sandel et al. Considerando que, ambas feromonas poseen cuatro zonas estructurales semejantes i) zona polar, (generalmente un grupo oxhidrilo, carbonilo o acetato), ii) cadena carbonada central, iii) región insaturada y iv) cadena carbonada terminal; en el presente trabajo se realizó el análisis topológico de los puntos críticos de la densidad y del Laplaciano ($-\nabla^2\rho_b$) en los complejos formados por el acetato de (Z)-13-hexadecen-11-inilo (representado por $\text{CH}_3\text{-CH=CH-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}_3$) y análogos fluorados ($\text{CH}_3\text{-CH=CF-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}_3$ y $\text{CH}_3\text{-CH=CH-C}\equiv\text{C-CF}_2\text{-CH}_3$), y pequeños fragmentos orgánicos que modelan a regiones de la PBP. También se calcularon las superficies reactivas ($\nabla^2\rho_b = 0$) en los mencionados complejos. Las optimizaciones geométricas de los complejos se realizaron mediante cálculos DFT (B3LYP/6-31G(d)) empleando el programa Gaussian03 y las interacciones intermoleculares se analizaron por medio de la topología de la densidad de carga electrónica, en el contexto de la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas (QTAIM) utilizando el programa AIM2000 con densidades electrónicas obtenidas a nivel B3LYP/6-31++G(d,p) [1].

Los resultados obtenidos (grafos moleculares y propiedades locales calculadas en los puntos críticos de enlace), demuestran que se establecen importantes interacciones del tipo puente hidrógeno X-H...Y y X-H... π entre la región del grupo enino de la feromona/análogos con los restos de la PBP, principalmente con el fragmento que representa a la serina (metanol), que se refleja también en cambios significativos de los valores del $-\nabla^2\rho_b$ en los PC enlazantes del doble y triple enlace.

[1] Chamorro, E.; Sequeira, A.; Zalazar, F.; Peruchena, N. *Biol. & Med. Chem.* **2008**, *16*, 8535–8545.

DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE TRIPERÓXIDO DE DIETILCETONA EN SOLUCIÓN DE ALCOHOLES ALIFÁTICOS

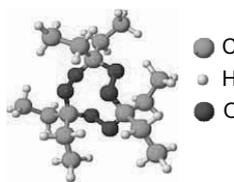
Barreto, G. P., Eyer, G. N. y Cañizo, A. I.

Laboratorio de Química, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Centro de la provincia de Buenos Aires, Avda. del Valle 5737, (7400) Olavarría, República Argentina. *E-mail: neyler@fio.unicen.edu.ar

Los peróxidos orgánicos cíclicos son un grupo de compuestos que, en los últimos años, han sido objeto de numerosos estudios. Esto se debe a que revisten gran importancia en el campo de la medicina y las ciencias biológicas (participan en procesos oxidativos del metabolismo), como así también a nivel industrial (iniciación de reacciones de polimerización, fabricación de pinturas, etc.).

El TPDEC ha sido estudiado en varios solventes orgánicos con distintas características fisicoquímicas¹ pero su descomposición térmica en alcoholes es un campo en el cual existen muy pocos antecedentes.

En este trabajo se estudia la descomposición térmica de triperóxido de dietilcetona (3,3,6,6,9,9-hexaetil-1,2,4,5,7,8-hexaoxociclonano, TPDEC; Esquema) en solución de distintos alcoholes alifáticos a 150 °C. Las experiencias cinéticas se realizaron con una concentración inicial de TPDEC 0,01 M y el análisis cuantitativo de la concentración remanente de este último se efectuó por cromatografía gaseosa, empleando como patrón interno naftaleno.



Esquema. Estructura de TPDEC

En todos los casos, los datos cinéticos obtenidos presentan una correlación lineal, respetando una ley cinética de pseudo primer orden. En la tabla se presentan los valores de las constantes de velocidad (k_{exp}) de descomposición de TPDEC en los distintos alcoholes empleados como solventes.

Tabla. Constantes de velocidad de descomposición térmica de TPDEC en distintos alcoholes

Solvente	$k_{exp} \times 10^4, s^{-1}$
Etolanol	2,47
1-propanol	2,68
1-butanol	2,70
2-butanol	3,04
Terbutanol	1,47

Se puede observar que la velocidad de descomposición de TPDEC es comparable en los tres alcoholes primarios (etanol, 1-propanol y 1-butanol), permitiendo suponer un comportamiento similar en los tres solventes. Por otro lado, la k_{exp} obtenida en solución de 2-butanol es mayor a la obtenida para el homólogo primario (1-butanol). Estos resultados son similares a los obtenidos para el caso de la descomposición térmica de triperóxido de acetona, donde se observó una reactividad mayor en alcoholes secundarios en comparación con primarios. Esta diferencia podría estar relacionada con las diferencias de acidez de los solventes empleados.

En el caso de terbutanol se observa una reactividad menor de TPDEC, la cual es comparable a la que se obtiene cuando se emplean solventes como benceno, tolueno y etilbenceno.

1- Cañizo, A. I., *Trends in Organic Chemistry*, **2006**, 11, 55-64.

EFECTO DE IONES METALICOS SOBRE LA REACCIÓN DE TERMÓLISIS DE PEROXIDOS ORGÁNICOS CÍCLICOS MULTIFUNCIONALES EN SOLUCION

Alvarez, E. E., Cañizo, A. I. y Eyller, G. N.

Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Avda. del Valle 5737, B7400JWI, Olavarría, Buenos Aires, Argentina. E-mail: neyler@fio.unicen.edu.ar

Estudios anteriores han demostrado que la reacción de descomposición térmica de los diperoxidos de acetona (DPDA), pinacolona (DPP) y ciclohexanona (DPCH), y de los triperóxidos de acetona (TPA) y de dietilcetona (TPDEC) en alcoholes alifáticos ocurre a velocidades superiores a las observadas en otros solventes orgánicos (n-octano, tolueno, acetona). También se ha informado que el aumento de la velocidad de termólisis de 1,2-dioxetanos y 1,2,4,5-tetroxanos sustituidos en metanol y en etanol se debe a la presencia de iones metálicos presentes en los solventes que catalizan la reacción.

En este trabajo se ha estudiado la reactividad de DPDA, TPA y TPDEC en solución de etanol, con el agregado de trazas de sales de zinc y de hierro, a fin de comparar su comportamiento con el observado en otros sistemas (etanol en presencia de CuCl_2). La reacción de termólisis (Tabla 1) sigue una ley cinética de pseudo-primer orden hasta conversiones del peróxido de al menos un 50%.

Tabla 1: Valores de k_{exp} a $150,0^\circ \text{C}$ correspondientes a la termólisis de DPDA, TPDEC y TPA [ca. $0,02 \text{ M}$] en etanol purificado y con el agregado de ZnCl_2 y FeCl_3 [$3 \times 10^{-6} \text{ M}$]

Peróxido	Solvente	$k_{\text{exp}} \times 10^5$ s^{-1}
TPDEC	Etanol	20,0
	Etanol + CuCl_2	126
	Etanol + ZnCl_2	258
	Etanol + FeCl_3	41,0
TPA	Etanol	2,43
	Etanol+ CuCl_2	5,70
	Etanol + ZnCl_2	2,00
	Etanol + FeCl_3	2,50
DPDA	Etanol	4,50
	Etanol + CuCl_2	46,3
	Etanol + ZnCl_2	8,16

La constante de velocidad (k_{exp}) de la reacción de termólisis para TPDEC en etanol aumenta desde ca. 2 veces al agregar FeCl_3 y ca. 13 veces al agregar ZnCl_2 . El efecto sobre la reactividad de los peróxidos metil-sustituidos (DPDA y TPA) es mucho menor. Para TPA la k_{exp} no varía al adicionar sales de zinc y de hierro.

Esta catálisis podría deberse a la formación de un complejo entre los enlaces peroxídicos y los iones metálicos. Los cambios observados en los datos cinéticos a la misma temperatura cuando se comparan los resultados obtenidos para DPDA, TPA y TPDEC podrían atribuirse a cuestiones estructurales y/o conformacionales.

COMO LAS MICELAS INVERSAS FORMADAS POR DISTINTOS SURFACTANTES PUEDEN MODIFICAN LAS PROPIEDADES DE UN LÍQUIDO IÓNICO ENCAPSULADO

Ferreyra D. D., Correa N. M., Silber J. J. y **Falcone R. D.**

Departamento de Química. Universidad Nacional de Río Cuarto. (CP X5804ZAB).
e-mail rfalcone@exa.unrc.edu.ar

Los líquidos iónicos, son sales líquidas con novedosas propiedades, tales como: ausencia de volatilidad, alta estabilidad, conveniente polaridad, alta conductividad iónica, y facilidad de reciclaje. Es por esto que se utilizan como solventes en muchas transformaciones inorgánicas, orgánicas y organometálicas. Dentro de los líquidos iónicos más usados se destaca el formado por el catión 1-butil-3-metilimidazolio (bmim^+) y el anión bis(trifluorometilsulfonyl)imida ($\text{N}(\text{Tf})_2^-$). Por otro lado, las micelas inversas son agregados que se obtienen al disolver un surfactante (anfifilo) en solventes orgánicos no polares. Dentro de los surfactantes capaces de formar micelas inversas se encuentran el aniónico dioctil sulfosuccinato de sodio (AOT), el catiónico cloruro de bencil-hexadecil-dimetilamonio (BHDC) y el no iónico Tritón X-100 (TX-100). Es sabido que los solventes cambian dramáticamente su estructura de solvente cuando son incorporados en el interior polar de las micelas inversas, por ello que considerando las propiedades tan versátiles que presentan los líquidos iónicos, es de especial interés investigar su encapsulamiento en micelas inversas formadas por diferentes tipos de surfactantes. En este trabajo se investigó, mediante diferentes técnicas no invasivas tales como son las espectroscopias infrarroja (FT-IR), resonancia magnética nuclear de ^1H ($^1\text{HRMN}$) y dispersión dinámica de luz (DLS), la estructura del líquido iónico $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$ encapsulado en los sistemas micelares inversos formados por clorobenceno/BHDC, clorobenceno/AOT y clorobenceno/TX-100. Se estudió el efecto de la variación del W_s ($W_s = [\text{bmimN}(\text{Tf})_2]/[\text{surfactante}]$) en los tres sistemas micelares a $[\text{surfactante}]$ constante. Los resultados obtenidos por DLS permiten confirmar que $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$ es encapsulado en todas las micelas inversas estudiadas, que dichos sistemas aumentan linealmente su tamaño con el incremento de W_s y, que las micelas no interactúan entre sí. Para el estudio de FT-IR se monitorearon los cambios espectrales correspondientes al estiramiento C-H de bmim^+ y C-F y S-O de $\text{N}(\text{Tf})_2^-$. Mediante $^1\text{HRMN}$ se monitorearon los cambios espectrales correspondientes al H ácido de bmim^+ . Los resultados muestran que el comportamiento de $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$ encapsulado en los sistemas micelares estudiados es muy diferente entre sí. En el sistema clorobenceno/AOT, las propiedades del líquido iónico son independientes del W_s y son similares a las encontradas en el líquido iónico puro, mostrando una débil interacción entre $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$ y AOT. Por otro lado, cuando el sistema es clorobenceno/TX-100, es posible observar interacción de puente H entre el surfactante y el líquido iónico que modifica levemente sus propiedades. Por último, en el sistema clorobenceno/BHDC se observan importantes cambios espectrales al incrementar el W_s , demostrando una fuerte interacción entre la cabeza polar del surfactante y los iones de $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$. Todos estos resultados nos permiten comprobar que mediante la utilización de distintos tipos de surfactantes en la preparación de micelas inversas, es posible modificar las propiedades del líquido iónico encapsulado.

SÍNTESIS Y PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DE COMPLEJOS DE PALADIO CON UNIDADES DITIAFULVENOS

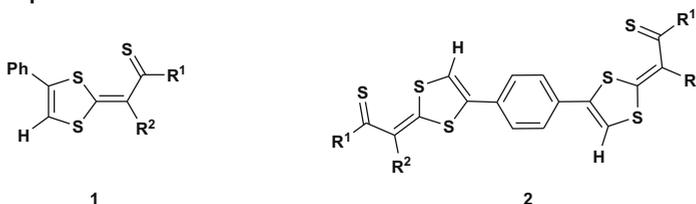
Alejandro M. Fracaroli, Anabel E. Lanterna, Rita H. de Rossi, Alejandro M. Granados

Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC). Departamento de Química Orgánica.
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende.
(X5000HUA) Córdoba. Argentina. E-mail: fracaroli@fcq.unc.edu.ar

Sistemas de tipo *push-pull*, tales como las unidades 1,3-ditioil-2-ilideno (*ditiafulveno* - DTF), han recibido un renovado interés en estos últimos años, tanto por sus importantes propiedades en el campo de la óptica no lineal,¹ como por sus utilidades como interruptores moleculares.²

Se ha descrito que ditiafulvenilfosfinas poseen la capacidad de coordinar fragmentos metal – pentacarbonilos, demostrando la habilidad de estas moléculas para formar complejos mononucleares.³ En nuestro grupo de investigación se ha evaluado la capacidad de coordinar nanopartículas de Au por parte de los heterociclos azufrados 3*H*-1,2-ditioil-3-tiona, con el objeto de modificar propiedades ópticas inherentes a las mismas.⁴ La obtención de este tipo de complejos organometálicos encuentra utilidad en el campo de los semiconductores orgánicos⁵ y espectroscopias ultrasensibles.⁶

En este trabajo se presentan los resultados del estudio de la interacción de Pd²⁺ con una familia de ditiafulvenos sintetizados cuya estructura general se presenta en el **Esquema 1**.



Esquema 1

La formación de los complejos, su estequiometría y las constantes de asociación han sido evaluadas por espectroscopia UV-Visible. Se observó que cuando una solución de metal es agregada sobre el ligando **1**, la banda de absorción correspondiente al grupo tiocarbonilo de la molécula presenta un corrimiento batocrómico de aproximadamente 50 nm. Mediante gráficos de JOB (Abs. complejo vs fracción molar), se estableció que en el complejo formado se coordina un ión Pd²⁺ por cada unidad DTF presente con una constante de asociación del orden de 10³. Se discutirán también similitudes y diferencias entre los complejos de **1** y **2**.

¹ Alas S.; Andreu R.; Jess Blesa M.; Franco S.; Garn J.; Gragera A.; Orduna J.; Romero P.; Villacampa B.; Allain M. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6440-6446.

² Canevet D.; Sallé M.; Zhang D.; Zhub D. *Chem. Commun.* **2009**, 2245-2269.

³ Guerre M.; Di Piazza E.; Lorcy D. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2345-2350.

⁴ Lanterna A. E.; Granados A. M.; Coronado E. A. *XVI Congreso Argentino de Físicoquímica y Química Inorgánica*, 18-21 de mayo de **2009**.

⁵ Grobosch M.; Knupfer M. *Organic Electronics* **2008**, 9, 767-774.

⁶ Zhang J.; Fu Y.; Chowdhury M.; Lakowics J. *Nano Lett.* **2007**, 7, 2101-2107.

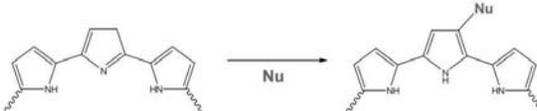
QUIMICA ORGANICA DE POLÍMEROS CONDUCTORES: ADICIÓN NUCLEOFÍLICA a POLIPIRROL

E. Frontera, D. Acevedo, M. C. Miras, C. Barbero.

Programas de materiales avanzados; Departamento de Química; Facultad de Cs. Exactas, Físicoquímicos y naturales; Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto - CP. 5800 – Argentina.
efrontera@exa.unrc.edu.ar

El polipirrol (PPy) es un polímero conductor que puede ser usado en aplicaciones tecnológicas. Una de las ventajas de estos materiales es la facilidad con la que pueden realizarse reacciones de química orgánica para modificar su estructura (1). Sin embargo, se conocen pocas reacciones intrínsecas del material. Previamente, hemos mostrado que la polianilina puede ser modificada por adición nucleofílica a la estructura quinonimínica (2). En el presente trabajo mostramos que esta es una reacción general de los polímeros conjugados, aplicándola a la modificación de polipirrol.

Se estudio la adición nucleofílica de distintos nucleófilos al PPy:



En las figuras se muestran los resultados de la reacción con ácido tioglicólico (TIO). Los espectros UV-Vis (Figura 1) e IR (Figura 2) muestran cambios, cuando se los compara con el PPy y PPy reducido. En el espectro IR, junto a las bandas de absorción características del polímero, pueden observarse nuevas bandas como la presente a 1711 cm^{-1} , asignada a la vibración de tensión $>\text{C}=\text{O}$ incorporado a la cadena polimérica durante la modificación. Aunque la modificación no induce la solubilidad del material en solventes comunes, se observa que la conductividad es alterada. Por otra parte, la mojabilidad del polímero cambia y se acentúa el efecto del pH sobre esta.

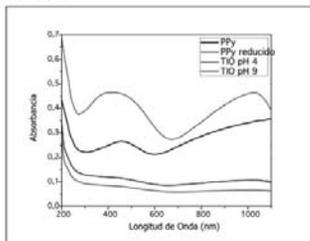


Figura 1. Espectros UV-Vis de los polímeros

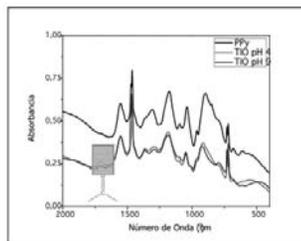


Figura 2. Espectros FTIR de los polímeros

Es posible modificar superficialmente películas de PPy por adición nucleofílica. Las propiedades electrónicas y de mojabilidad del material se alteran significativamente. Ya que es posible incorporar una variedad de grupos funcionales, usando métodos de química combinatoria, la reacción puede servir para conjugar entes biológicos (enzimas, factores de crecimiento, anticuerpos, oligonucleótidos) a la superficie del PPy.

[1] Miras, M.C.; Acevedo, D.F.; Monge, N.; Frontera, E.; Rivarola, C.R.; Barbero, C.A., *Open Macromolecules Journal*, 2008, 2, 58-73.

[2] Salavagione, H.; Morales, G.M.; Miras, M.C.; Barbero, C.A., *Acta Polymer.*, 1999, 50, 40.

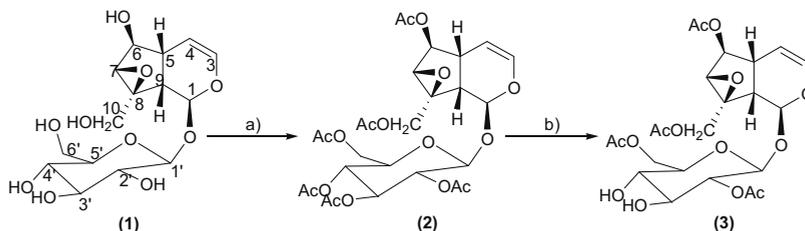
ESTUDIO *in silico* DEL MECANISMO DE INHIBICIÓN ENTRE 6,10, 2',6'-tetraacetil-O-catalpol FRENTE *Taq* ADN POLIMERASA

Martín, O. A.;¹ Garro, H. A.;² Kurina, M. K.;² Pungitore, C. R.;^{2,3*} y Tonn, C. E.²

¹IMALS-CONICET Universidad Nacional de San Luis. Ejército de los Andes 950. 5700 San Luis, Argentina. ²INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, 5700 San Luis, Argentina. Fax: +54 2652 422 644. ³Instituto de Química Orgánica y Biomolecular. Universidad de Göttingen. Tammannstr. 2. Göttingen. 37077. Alemania. E-mail: crpungi@unsl.edu.ar

La correcta replicación del ADN por acción de las ADN polimerasas es un requisito esencial para la integridad del genoma, siendo la transmisión de la información genética un evento fundamental en todos los seres vivos. Es por esto que ADN polimerasas y topoisomerasas han sido identificadas como blancos moleculares para el desarrollo de drogas quimioterapéuticas contra el cáncer, ya que estas enzimas nucleares son cruciales en eventos metabólicos del ADN tales como replicación, transcripción, recombinación y segregación cromosómica, siendo además imprescindibles para la viabilidad y división celular [1].

Previamente a este trabajo se pudo obtener el derivado parcialmente acetilado 6,10, 2',6'-tetraacetil-O-catalpol (3), el cual resultó ser una molécula novedosa no descrita en literatura capaz de inhibir *Taq* ADN polimerasa con un valor de $IC_{50} = 43,02 \mu M$ [2].



Esquema de síntesis. a) Ac_2O , piridina, t.amb.; b) Biotransformación con *Aspergillus niger*.

El objetivo de este trabajo consistió en tratar de dilucidar el mecanismo de unión del producto (3) con el fragmento *Klentaq* de la enzima *Taq* ADN polimerasa recurriendo a simulaciones de Dinámica y *Docking* molecular.

De 38 conformaciones obtenidas, luego del cálculo mediante Dinámica molecular con "simulated annealing", se seleccionó la conformación de menor energía. La posición relativa del fragmento terpenico respecto del resto glicosídico fue similar en todas las formas obtenidas, lo cual se puede deber a la mayor rigidez estructural aportada por los cuatro grupos acetilo respecto de glucosa. Estos grupos serían capaces de ocasionar colisiones intramoleculares restringiendo así la posición de aglicona.

Posteriormente se seleccionó el clúster más poblado de menor energía, y según estimaciones de Autodock 4.0 se pudo calcular una Energía libre de unión hacia el sitio activo de la enzima con un valor de -6,96 Kcal/mol y una Constante de inhibición de $7,85 \mu M$.

En conclusión, se pudo determinar *in silico* la capacidad de 6,10, 2', 6'-tetraacetil-O-catalpol (3) de unirse al sitio activo de *Taq* ADN polimerasa. Dicho evento se puede deber a la semejanza estructural de este compuesto con el nucleósido Adenina, involucrando probablemente un mecanismo de inhibición del tipo competitivo.

[1] Pungitore, C. R. "Natural Products as Inhibitors of DNA Related Enzymes" *Curr. Enzym. Inhib. Rev.* 4 (4), 194-215, (2008).

[2] Garro, H. A.; Pungitore, C. R.; Manzur, M. J.; Ciuffo, G. M.; Kurina, M. B. y Tonn, C. E. XVI SINAQO. PN-36 (2007).

Agradecimientos

O.A.M. y H.A.G agradecen a CONICET por beca de posgrado. UNSL (Proyecto 22/Q805), CONICET (PIP 112-200801-00628) y ANPCyT (PICT-2007-352). C.R.P. y C.E.T. pertenecen a la CIC-CONICET.

PROTEÍNAS DE INTERÉS BIOLÓGICO: DETERMINACIÓN DEL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN EN FUNCIÓN DE LA TEMPERATURA

Gassmann J. C., Talia J. M., Lhez L., Ferrari G. V., Masuelli M. A.

Área de Química Física – Facultad de Química, Bioquímica. y Farmacia.- Universidad Nacional de San Luis. Lavalle 1151 – 5700 – San Luis, Argentina. gvfferrari@unsl.edu.ar

Las moléculas biológicas poseen importantes propiedades fisicoquímicas entre las cuales se encuentra el coeficiente de difusión (D). El coeficiente de difusión es un valor que representa la facilidad con que cada soluto en particular se mueve en un solvente determinado, y depende de tres factores: tamaño y forma del soluto, viscosidad del solvente y temperatura. Este parámetro es importante para el diseño y análisis de una gran variedad de procesos biológicos e industriales.

En el presente trabajo se estudió el comportamiento viscosimétrico de tres proteínas de interés biológico e industrial: papaína, pepsina y seroalbúmina bovina (BSA). La papaína se extrae del látex de la papaya y posee un peso molecular (M) de 23900 g/mol (212 aminoácidos). La pepsina se produce en el estómago y actúa sobre las proteínas degradándolas (M=34644 g/mol, 327 aminoácidos). La papaína es una enzima similar a la pepsina humana. La seroalbúmina es la proteína más importante y abundante del plasma sanguíneo (M=66500 g/mol, 585 aminoácidos). Estas tres proteínas son muy utilizadas en la industria farmacéutica, cosmética y alimenticia. Utilizando medidas de viscosidad, a temperaturas comprendidas entre 25 y 40°C, se calculó energía de activación del flujo viscoso (Ea) y D para cada proteína. (Tabla 1)

Papaína		Pepsina		BSA	
T(°C)	D (cm ² /s)	T(°C)	D (cm ² /s)	T(°C)	D (cm ² /s)
26	9,563x10 ⁻⁵	26	8,346x10 ⁻⁵	24,9	6,311x10 ⁻⁵
29,2	1,029x10 ⁻⁴	29,2	8,924x10 ⁻⁵	28	6,880x10 ⁻⁵
32	1,090x10 ⁻⁴	32	9,557x10 ⁻⁵	30,9	7,364x10 ⁻⁵
35,2	1,163x10 ⁻⁴	35,2	1,029x10 ⁻⁴	33,5	7,823x10 ⁻⁵
37	1,195x10 ⁻⁴	37	1,068x10 ⁻⁴	36,6	8,403x10 ⁻⁵
40	1,316x10 ⁻⁴	40	1,152x10 ⁻⁴	39,4	8,888x10 ⁻⁵
Ea =3451,22 cal/mol		Ea = 3717,08 cal/mol		Ea = 3746,89 cal/mol	

Tabla 1. Valores de D a diferentes T y Ea obtenidos para las proteínas estudiadas.

Observando la energía de activación del flujo viscoso determinado para las macromoléculas puede decirse que todas presentan valores similares, pero un poco menores a los de agua pura (3824,18 cal/mol). Esto implica que para su transporte necesita menor consumo de energía. En todas las macromoléculas estudiadas se observó un aumento de D con la T. El incremento en el peso molecular de las proteínas, en general, disminuye el coeficiente de difusión. En el caso de papaína y pepsina los valores de D fueron análogos debido a su similitud estructural y funcional, la excepción se registró en BSA donde se observa una mayor disminución de D debido a su mayor peso molecular.

EFFECTO DE LAS CONDICIONES EN EL CURSO DE LA REACCIÓN DESCARBOXILATIVA DE KNOEVENAGEL

Federico Geymonat^a, Virginia Aldabalde^a, María Lucía Derrudi^a, Daniela Gamenara^a,
Gustavo Seoane^a, Patricia Saenz Méndez^{a,b}

^aDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República.

^bGrupo de Química y Biología Computacional, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la
República. Gral. Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay.
e-mail: psaez@fq.edu.uy

Una alternativa eficiente para la síntesis de derivados de ácido cinámico como precursores de fenilglicidatos funcionalizados, es la reacción descarboxilativa de Knoevenagel entre aldehídos y ácido malónico.¹ Durante la síntesis de estos derivados, se obtuvo un resultado diferente al esperado. Cuando se utilizó vainillina (1 eq.), ácido malónico (1,5 eq.), piridina (19 eq.) como base, y piperidina (0,4 eq.) como organocatalizador, se observó la formación de 4-vinilguaiacol en lugar de ácido ferúlico. Esta reacción ha sido recientemente descrita bajo condiciones diferentes, empleando radiación de microondas y catálisis ácida.² La doble descarboxilación que conduce al derivado de estireno, tiene lugar exclusivamente cuando se trata de un 4-hidroxibenzaldehído. Esto indica que la presencia del hidroxilo es clave para que ocurra la segunda descarboxilación, posiblemente a través de un intermedio metiluro quinónico. Por otro lado, si la reacción con vainillina se lleva a cabo con cantidades estequiométricas de piridina, en THF como disolvente, el único producto obtenido es ácido ferúlico. Estos resultados llevaron a plantear un estudio de las condiciones de reacción con el objetivo de evaluar el mecanismo y el curso de la misma.

En el presente trabajo, se analiza la influencia del disolvente y de las cantidades de base y de organocatalizador. Para ello se seleccionaron disolventes de diferente polaridad y punto de ebullición (THF, tolueno, CH₂Cl₂, Et₂O), trabajando en todos los casos con 1,1 eq. de piridina y 0,4 eq. de piperidina. Se evaluó, también, la influencia de la cantidad de piridina en THF, utilizando 0,4 eq. de piperidina. Finalmente, se analizó el efecto de la cantidad de organocatalizador, variando su relación con el sustrato en THF y utilizando 1,1 eq. de piridina.

Los resultados evidenciaron que la doble descarboxilación es altamente dependiente del disolvente y de la concentración de piridina. A concentraciones bajas, el producto obtenido es el ácido correspondiente, mientras que a altas concentraciones se obtiene el estireno. Por otra parte, en ausencia de piperidina no ocurre reacción aún luego de varias horas. Esto evidencia el rol de la misma como organocatalizador, acelerando notoriamente la velocidad del proceso al incrementar su concentración. Estos resultados constituyen un gran aporte no sólo desde el punto de vista sintético, sino también mecanístico.

Agradecimientos: Facultad de Química, PEDECIBA

1. Tietze, L.F.; Beifuss, U. *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B.M.; Fleming, I. Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1996**, Vol. 2, 341-394.
2. Sinha, A.K.; Sharma, A.; Joshi, B.P.; *Tetrahedron* **2007**, 63, 960-965.

MICELAS INVERSAS NO ACUOSAS DE AOT FORMADAS CON DIFERENTES SOLVENTES ORGÁNICOS NO POLARES

Girardi V. R., **Falcone R. D.**, Correa N. M. y Silber J. J.

Departamento de Química. Universidad Nacional de Río Cuarto. (CP X5804ZAB), e-mail: rfalcone@exa.unrc.edu.ar

Dentro de los surfactantes capaces de formar micelas inversas sin la presencia de cosurfactantes se destaca el aniónico dioctil sulfosuccinato de sodio (AOT). En los últimos años se ha comenzado a investigar otros solventes polares que reemplacen al agua para formar lo que se denomina micelas inversas no acuosas. Los más utilizados son entre otros: etilenglicol (EG) y dimetilformamida (DMF). La cantidad de solvente polar disperso está relacionada con la relación molar $W_s = [\text{Solvente Polar}]/[\text{AOT}]$. La interfaz de estas nuevas micelas inversas ofrece un medio peculiar y único para que ocurran diferentes procesos y, es por este motivo, de fundamental importancia el conocer las propiedades fisicoquímicas que le otorgan diferentes funcionalidades. En tal sentido, un interesante tema de estudio es el efecto del solvente orgánico no polar sobre las propiedades de la interfaz micelar debido a que poco se conoce sobre el efecto del mismo. Peor aún es el hecho de que se lo suele considerar no importante en la formación de micelas inversas.

En este trabajo se investigó el comportamiento espectroscópico de la molécula prueba yoduro de *trans*-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio (HC) en micelas inversas de AOT/heptano y AOT/benceno. Se utilizaron EG y DMF como solventes representativos sustitutos del agua y se estudió el efecto de la variación del W_s a $[\text{AOT}] = 0,15 \text{ M}$. Para el estudio se utilizaron espectroscopias de absorción, emisión en estado estacionario y las técnicas que emplean el corrimiento de la banda de emisión al rojo al excitar en la zona de menor energía en la banda de absorción, REES (Red-edge excitation shifts). Estas técnicas permiten monitorear, entre otras cosas, la dinámica del microentorno (rígido o fluido) alrededor del fluoróforo. Los resultados mostraron que a $W_s=0$, existe una fuerte interacción electrostática entre HC y AOT, la cual domina el comportamiento espectroscópico de HC. En tal sentido, la penetración del solvente orgánico no polar hacia la interfaz, juega un papel fundamental en dicha interacción. Se observó que heptano no penetra la interfaz y no debilita la interacción HC-AOT. Sin embargo, benceno si penetra hacia la interfaz haciéndola mucho más fluida con la consiguiente disminución en la interacción HC-AOT. Con el aumento del W_s en el sistema heptano/AOT, es sabido que EG penetra hasta la región del carbonilo de AOT, mientras que DMF permanece en el corazón polar. Estos hechos hacen que HC interaccione de manera diferente con EG y DMF en las micelas de heptano/AOT. En tal sentido, HC muestra cambios espectrales mayores en heptano/AOT/EG que en heptano/AOT/DMF. Por otro lado, en el sistema benceno/AOT, debido a la penetración del benceno hacia la interfaz y por ende la disminución de la interacción electrostática HC-AOT, HC parece sentir menos la presencia del solvente polar mostrando menores cambios espectrales en ambos sistemas micelares. Estos resultados muestran que es muy importante el tipo de solvente orgánico no polar utilizado en la generación de sistemas micelares.

EFFECTO DEL Ca^{2+} SOBRE LA DESORCION/IONIZACION DE HIDRATOS DE CARBONO UTILIZANDO DISTINTAS MATRICES EN UV-MALDI MS

Giudicessi, S. L., Erra-Balsells, R.

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón 2, 3°, Ciudad Universitaria, 1428 - Buenos Aires, Argentina.
E-mail:sgjudicessi@qo.fcen.uba.ar

Las técnicas suaves de ionización, como la usada en espectrometría de masa UV-MALDI, permiten analizar carbohidratos (analitos, A) sin ningún tipo de derivatización previa, siendo éstos detectados en general como agregados de Na^+ y/o K^+ ($[\text{A}+\text{Na}]^+$; $[\text{A}+\text{K}]^+$). Teniendo en cuenta esta capacidad de coordinación metálica, iones alcalinos, alcalinos térreos y de transición han sido utilizados especialmente en estudios por espectrometría de masa ESI para obtener información estructural adicional de oligo y polisacáridos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del agregado de CaCl_2 sobre el proceso de desorción/ionización de hidratos de carbono utilizando diferentes matrices. Se analizaron por espectrometría de masa UV-MALDI-TOF/TOF los oligosacáridos cíclicos β -ciclodextrina (Bcd) y sus derivados metilados metil- β -ciclodextrina ($(\text{CH}_3)_n\text{Bcd}$), heptakis-(2,3,6-tri-O-metil)- β -ciclodextrina (TMBcd), heptakis-(2,6-di-O-metil)- β -ciclodextrina (DMBcd) y un derivado polihidroxipropilado, la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina ($(\text{OHP})_n\text{Bcd}$). Las matrices UV-MALDI utilizadas fueron, entre otras: *nor*-harmano (9H-pirido[3,4-b]indol, *nor*-Ho) y ácido 2,5-dihidroxibenzoico (ácido gentísico, GA). Se disolvió en las soluciones de los analitos una masa de CaCl_2 en relación A: CaCl_2 1:1 y 1:10 mol/mol. Para la preparación de las muestras se utilizó el método *sandwich* o capas sucesivas y se trabajó en modo lineal positivo y negativo.

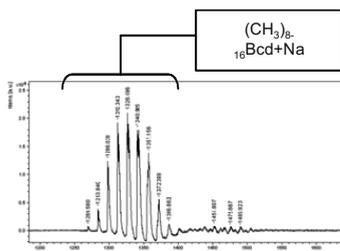


Figura 1: Espectro de masa UV-MALDI de $(\text{CH}_3)_8\text{Bcd}$. Matriz: *nor*-Ho. Modo lineal (+).

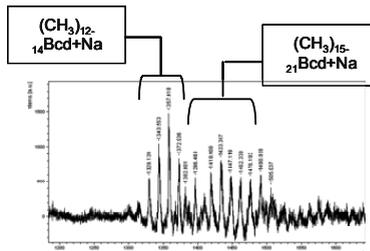


Figura 2: Espectro de masa UV-MALDI de la mezcla $[(\text{CH}_3)_n\text{Bcd}:\text{CaCl}_2](1:10 \text{ m/m})$. Matriz: *nor*-Ho. Modo lineal (+).

Los resultados obtenidos evidencian el efecto concreto que el Ca^{2+} tiene sobre el proceso UV-MALDI de los analitos estudiados. Dicho efecto parece basarse en la interacción del ion Ca^{2+} con los grupos HO libres de las estructuras propias de los carbohidratos, generando complejos neutros del tipo $[\text{A}-2\text{H}+\text{Ca}]$. Este efecto parece no producirse cuando la matriz es un ácido, como en el caso del GA, ya que éste, por su carácter de ácido carboxílico, compite en la formación de los complejos $[\text{azúcar}-2\text{H}+\text{Ca}]$, los que al no formarse permiten la desorción/ionización de los hidratos de carbono en la forma $[\text{azúcar}+\text{Na}]^+$ o $[\text{azúcar}+\text{K}]^+$.

USO DEL ÁCIDO ETILENDIAMINOTETRACÉTICO (EDTA) EN EL ANÁLISIS POR ESPECTROMETRÍA DE MASA ESI DE HIDRATOS DE CARBONO CONTAMINADOS CON Ca y/o Mg

Giudicessi, S. L., Erra-Balsells, R.

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3°, Ciudad Universitaria, 1428 - Buenos Aires, Argentina.
E-mail: sgiudicessi@qo.fcen.uba.ar

El efecto que tiene la presencia de sales en la volatilización/ionización de analitos (A) ha sido estudiado mediante dos técnicas de espectrometría de masa: UV-MALDI MS y ESI MS. En dichas técnicas, los iones moleculares se detectan en general en la forma $[A+H]^+$ o $[A+Na]^+/[A+K]^+$, según se trate por ejemplo de un péptido o un carbohidrato. La formación de estas especies iónicas puede verse alterada ante la presencia de otros iones metálicos, tales como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cs^+ y Li^+ para el análisis en modo positivo, y Cl^-/Br^- para el análisis en modo negativo.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto del agregado de Ca^{2+} y Mg^{2+} en las muestras a analizar, en el proceso de volatilización/ionización de hidratos de carbono por ESI MS. Se ha utilizado además al ácido etilendiaminotetracético (EDTA), un conocido quelante del Ca^{2+} y el Mg^{2+} para complementar los estudios. Los hidratos de carbono utilizados fueron maltosas (desde maltosa a maltoheptosa), β -ciclodextrina y sus derivados metilados: metil- β -ciclodextrina (MBcd), heptakis(2,6-di-O-metil)- β -ciclodextrina, heptakis(2,3,6-tri-O-metil)- β -ciclodextrina y 2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina. También se trabajó con los fructanos 1-kestosa, nistosa y 1F-fructofuranosilnistosa.

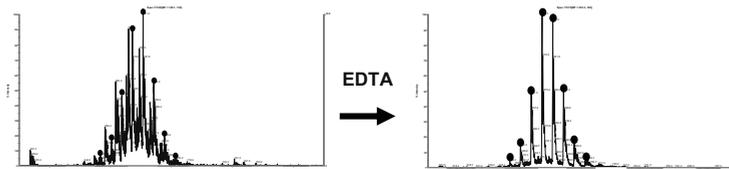


Figura 1A: Espectro de masa ESI de MBcd. Modo (+). Las señales marcadas corresponden a la especie $[MBcd+2Na]^{2+}$.

Figura 1B: Espectro de masa ESI de la mezcla $[MBcd:EDTA](1:1 \text{ m/m})$. Modo (+). Las señales marcadas corresponden a la especie $[MBcd+2Na]^{2+}$.

El conjunto de resultados obtenidos permite concluir que el comportamiento de los hidratos de carbono en presencia de Ca^{2+} y/o Mg^{2+} no es uniforme, dependiendo de distintas variables como por ejemplo: estructura lineal o cíclica (maltosas y fructanos con igual peso molecular y diferente funcionalidad) y grado y naturaleza de la sustitución. El agregado de EDTA a las soluciones con mezcla de hidratos de carbono y $CaCl_2$ ($MgCl_2$) revirtió el efecto que el Ca^{2+} (Mg^{2+}) produjo sobre la volatilización/ionización del analito, gracias a sus propiedades quelantes. Además, no sólo no afectó la intensidad de las señales propias de cada analito en las soluciones de referencia ($[A+Na]^+$ y $[A+2Na]^{2+}$), sino que también permitió la restitución de las intensidades iniciales de estas señales luego de su inhibición con Ca^{2+} y/o Mg^{2+} . El EDTA es una herramienta eficaz para contrarrestar el efecto que los cationes Ca^{2+} (y Mg^{2+}) generan en los procesos ESI de los compuestos de interés.

DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS TERMODINÁMICOS DE TAUTOMERIZACIÓN EN FASE GASEOSA POR CG-MS. EQUILIBRIO CETO-ENOLICO VS NITRILLO-CETENIMINA. CÁLCULOS TEÓRICOS

Giussi, Juan M.^{1,2}; Gastaca, Belen¹; Albesa, Alberto²; Cortizo, Susana^{1,2}; Allegretti, Patricia E.¹

¹Laboratorio LADECOR, División Química Orgánica

²Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, C. Postal 1900, Argentina. pallegre@quimica.unlp.edu.ar

El estudio del equilibrio tautomérico presenta importancia dado que, la reactividad de compuestos con capacidad de tautomerizar, está determinada por la estabilidad de los distintos tautómeros.¹

Se ha demostrado la posibilidad de la espectrometría de masa para predecir la estabilidad y la abundancia de estructuras tautoméricas.^{2,3}

Se han sintetizado 5-fenil-3-hidroxi-4-pentenitrilo (**1**), 5-fenil-3-hidroxi-2-metil-4-pentenitrilo (**2**), 5-fenil-3-oxo-4-pentenitrilo (**3**) y 5-fenil-2-metil-3-oxo-4-pentenitrilo (**4**) a través de la adaptación de métodos encontrados en la literatura para compuestos similares.^{4,5}

Los tautómeros teóricos posibles para los compuestos **1** y **2** son los provenientes del grupo funcional nitrilo (nitrilo y cetenimino). Para los compuestos **3** y **4** los tautómeros posibles son, además de nitrilo y cetenimino, los ceteno-enol (ceteno-nitrilo, enol (Z)-nitrilo, enol (E)-nitrilo, ceteno-cetenimino y enol-cetenimino).

Los compuestos seleccionados se inyectaron en un cromatógrafo gaseoso acoplado a un detector selectivo de masas (CG-MS). Los espectros de masa de los diferentes compuestos indican la presencia de los tautómeros mencionados para cada uno de ellos. Mediante una simple correlación se estimó la abundancia de cada tautómero respecto a las abundancias totales del espectro de masa en cada compuesto. Esto permitió poder estimar una constante de equilibrio operacional que involucrara cada equilibrio en particular. Variando la temperatura de inyección del cromatógrafo gaseoso, se vio que la posición del equilibrio se modificaba. Esto permitió poder estimar la variación de las constantes de equilibrio en fase gaseosa con la temperatura.

Mediante la aplicación de la ecuación de Van't Hoff se determinaron parámetros termodinámicos asociados a los equilibrios presentes.

Se realizaron cálculos teóricos para lo cual las moléculas bajo estudio fueron sujetas a optimizaciones de energía utilizando la teoría del funcional de la densidad. A este fin se utilizó el funcional híbrido B3LYP junto con el conjunto de bases 6-31G(d,p). Todos los parámetros geométricos fueron optimizados sin restricciones.

Se observa una buena correlación entre los resultados experimentales y los cálculos realizados

¹ Masuda, S.; Minagawa, K.; *Prog. Polym Sci.*, **1996**, *21*, 557-561.

² Allegretti, P. E.; Gavernet, L.; Castro, E. A.; Furlong, J. J. P.; *J. Mol. Struct (Theochem)*, **2000**, *532*, 139-142.

³ Allegretti, P. E.; Milazzo, C. B.; Furlong, J. J. P.; *Eur. J. Mass Spectrom.*, **2005**, *11*, 53-64.

⁴ *Organic Syntheses*; **1998**, *Coll. Vol. 9*, 432; **1993**, *Vol. 71*, 236.

⁵ *Organic Syntheses*; 1972, *Vol. 52*, 5-9.

DETERMINACIÓN DE PARAMETROS TERMODINÁMICOS DE TAUTOMERIZACIÓN EN SOLUCIÓN POR RMN. EQUILIBRIO CETO- ENOLICO VS NITRILLO-CETENIMINA. CALCULOS TEÓRICOS

Giussi, Juan M.^{1,2}; Albesa, Alberto²; Ponzinibbio, Agustín¹; Cortizo, Susana^{1,2};
Allegretti, Patricia E.¹

¹Laboratorio LADECOR, División Química Orgánica

²Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, C. Postal
1900, Argentina. pallegre@quimica.unlp.edu.ar

Se sabe que tanto β -cetoésteres como β -cetonitrilos poseen formas tautoméricas en equilibrio y que la proporción de estas formas depende, entre otros factores, de la polaridad del solvente en el que se encuentren y de la temperatura.¹ Se han establecido las constantes de equilibrios para los tautómeros existentes en β -cetoésteres insaturados, como el 3-oxo-4-pentenoato de etilo por RMN. En una etapa posterior se estudiaron estos compuestos como monómeros en polimerización radical^{2,3} y sus polímeros mostraron interesantes aplicaciones tecnológicas.⁴ Hasta el momento, no se han reportado trabajos considerando β -cetonitrilos insaturados.

Se han sintetizado 5-fenil-3-hidroxi-4-pentenitrilo (**1**), 5-fenil-3-hidroxi-2-metil-4-pentenitrilo (**2**), 5-fenil-3-oxo-4-pentenitrilo (**3**) y 5-fenil-2-metil-3-oxo-4-pentenitrilo (**4**) por adaptación de métodos encontrados en la literatura.^{5,6}

Los posibles tautómeros para los compuestos **1** y **2** son los provenientes del grupo funcional nitrilo (tautómero nitrilo y cetenimino). Para los compuestos **3** y **4** los tautómeros posibles son, además de nitrilo y cetenimino, los ceto y enol (ceto-nitrilo, enol (Z)-nitrilo, enol (E)-nitrilo, ceto-cetenimino y enol-cetenimino).

Los espectros RMN para los compuestos estudiados muestran la presencia de tautómeros en equilibrio. Se estimaron las constantes de equilibrio operacional y se realizaron las determinaciones variando la temperatura de medida, así como también el solvente. Para cada solvente mediante la aplicación de la ecuación de Van't Hoff se determinaron parámetros termodinámicos asociados a los equilibrios en cuestión.

Se realizaron cálculos teóricos para lo cual las moléculas bajo estudio fueron sujetas a optimizaciones de energía utilizando la teoría del funcional de la densidad. A este fin se utilizó el funcional híbrido B3LYP junto con el conjunto de bases 6-31G (d,p). Todos los parámetros geométricos fueron optimizados sin restricciones. Los efectos del solvente fueron tomados en cuenta utilizando el modelo del continuo polarizable.

Se observa una buena correlación entre los resultados experimentales y los cálculos realizados

¹ Zamir, L.; Jensen, B.S.; Larsen E.; *Org. Mass Spectrum*. **1969**, *2*, 49-61.

² Spencer, J.; Holmboe, E.; Kirshenbaum, M.; Firth, D.; Pinto, P.; *Can. J. Chem.* **1982**, *60*, 1178-1182.

³ Masuda, S.; Tanaka, M.; Ota, T.; *Makromol. Chem.* **1986**, *187*, 1087-1095.

⁴ Arostegui A.; Sarrionandia M.; Aurekoetxea J.; Urrutibeascoa I.; *Polym. Deg. Stability*, **2006**, *91* (11), 2768-2774.

⁵ *Organic Syntheses*, **1998**, *Coll. Vol. 9*, 432; **1993**, *Vol. 71*, 236.

⁶ *Organic Syntheses*, **1972**, *Vol. 52*, 5-9.

INFLUENCIA DEL pH EN LA SOLUBILIDAD ACUOSA DE NUEVOS CARBONATOS DE LAMIVUDINA (3TC)

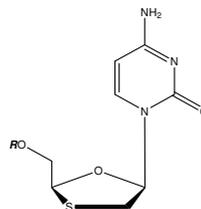
Gualdesi, M. S.; Ravetti, S.; Briñón, M. C.

Dpto. de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. U. N. C.
Ciudad Universitaria, Córdoba (5000), Argentina. e-mail: sgualdesi@fcq.unc.edu.ar

La búsqueda de un tratamiento quimioterapéutico efectivo contra infecciones producidas por el virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1), ha conducido al desarrollo de nuevos agentes que inhiban aspectos específicos y críticos en el ciclo replicativo de este agente infeccioso.

Lamivudina (3TC, **1**) es una de las drogas utilizadas actualmente en el tratamiento del Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA). Sobre la base de las propiedades subóptimas de 3TC, se han sintetizado una serie de carbonatos (**2-8**, Figura 1),¹ con la finalidad de aumentar la eficacia terapéutica de 3TC. Estos compuestos presentaron actividad anti VIH y un considerable aumento de la lipofilicidad respecto del líder, favoreciendo su pasaje por difusión pasiva a través de membranas biológicas. El objetivo de este trabajo es estudiar la dependencia de la solubilidad en función del pH, sabiendo que la misma tiene aplicaciones útiles en el diseño de formulaciones líquidas y parenterales de una droga.

R	COMPUESTO
-H	3TC, 1
-C(O)-O-CH ₃	3TC-Meta, 2
-C(O)-O-CH ₂ -CH ₃	3TC-Eta, 3
-C(O)-O-(CH ₂) ₂ -CH ₃	3TC-nPro, 4
-C(O)-O-(CH ₂) ₃ -CH ₃	3TC-Buta, 5
-C(O)-O-(CH ₂) ₄ -CH ₃	3TC-Penta, 6
-C(O)-O-(CH ₂) ₅ -CH ₃	3TC-Hexa, 7
-C(O)-O-(CH ₂) ₇ -CH ₃	3TC-Octa, 8



Es importante destacar que estas drogas tienen un comportamiento de bases débiles, con valores de pKa entre 4,17 y 4,39. Teniendo en cuenta dicha característica es que se determinó la solubilidad acuosa de los carbonatos **2-8** en función del pH, utilizándose soluciones *buffers* de pH's de interés biológico, a saber: 1,2 (pH del estómago); 5,8 (pH de intestino delgado) y 7,4 (pH del plasma) y se compararon con los obtenidos en agua (pH 6,5). Dichos estudios se realizaron utilizando el método de solubilidad en equilibrio, el cual emplea una solución saturada de la droga, obtenida por agitación de un exceso del soluto en el solvente por un período prolongado, hasta que se alcanza el equilibrio, analizando luego dicha solución por espectrofotometría UV-Visible.

Los ensayos realizados demostraron que los derivados presentan una mayor solubilidad cuando disminuye el pH, debido a la ionización del grupo amino libre (carácter básico débil de la droga). Es por ello que se puede observar que en el rango de pH 5,8-7,4 la solubilidad varía ligeramente y que a un pH 1,2 se encuentra el máximo valor de solubilidad para todos los derivados.

1) *Ravetti, S.; et al. Bioorg. Med. Chem.* (2009), 17 (17), 6407-6413.

EFFECTO DE LA COMPOSICIÓN DEL SOLVENTE ORGÁNICO NO POLAR SOBRE LA INTERFAZ DE MICELAS INVERSAS. C343 EN H₂O/AOT/ BENCENO-HEPTANO

Jorge A. Gutiérrez, R. Darío Falcone, Juana J. Silber y N. Mariano Correa

Departamento de Química. Facultad de Ciencias Exactas Físicoquímicas y Naturales. Universidad Nacional de Río Cuarto. (CP X5804ZAB) Argentina. E-mail jgutierrez@exa.unrc.edu.ar

Las micelas inversas son agregados que se obtienen al disolver un surfactante en un solvente orgánico de baja polaridad. El dioctil sulfosuccinato de sodio (AOT), es uno de los surfactantes capaces de formar micelas inversas sin co-surfactante y gracias a su estructura los grupos cabezas polares del surfactante constituyen el corazón polar del agregado mientras que la cola hidrocarbonada se extiende hacia la solución orgánica no polar. Dichos agregados son en general esféricos y capaces de disolver una cantidad apreciable de agua en su interior. La cantidad de agua disuelta está dada por la relación molar $W_0 = [\text{H}_2\text{O}]/[\text{Surfactante}]$. La interfaz de estos agregados ofrece un medio peculiar y único para que ocurran diferentes procesos, por ello es de fundamental importancia conocer las propiedades fisicoquímicas que le otorgan diferentes funcionalidades. Por esta razón un interesante tema de estudio es el efecto del solvente orgánico no polar sobre las propiedades de la interfaz micelar debido a que poco se conoce sobre esto. En este trabajo se investigó el comportamiento de la molécula prueba Cumarina C343 en micelas inversas formadas por H₂O/AOT/benceno:heptano en diferentes proporciones de benceno:heptano, a $W_0 = 10$ utilizando espectroscopia de absorción, emisión y dispersión dinámica de luz (DLS).

Mediante DLS, se investigó este nuevo sistema micelar utilizando diferentes mezclas de benceno:heptano como solventes no polares y se determinó la máxima cantidad de agua dispersa. Los resultados muestran la presencia de micelas inversas cuyo tamaño crece con el aumento del parámetro W_0 . Se observó que a medida que aumenta el contenido de heptano en la mezcla de hidrocarburos, las micelas inversas son más grandes (a igual W_0) y pueden encapsular mayor cantidad de agua sugiriendo una disminución en la penetración del solvente aromático hacia la interfaz micelar a medida que aumenta la proporción de heptano.

Los estudios previos realizados en medio homogéneo revelan que el comportamiento solvatocrómico del colorante C343 depende no solo de la polaridad del medio, sino también de las propiedades de interacción por puente de hidrógeno del solvente. Además, se encuentra que C343 forma agregados en benceno puro el cual se va transformando en monómero al aumentar la proporción de heptano en el medio. Al realizar los estudios espectroscópicos en micelas inversas de AOT a $W_0 = 10$ se encuentran cambios significativos en el comportamiento de C343 dependiendo de la proporción de benceno:heptano en el sistema. Según las propiedades espectroscópicas de la molécula prueba, se observa que C343 sensa un entorno más polar con el aumento de AOT en todas las proporciones de la mezcla de solventes, sintiendo de esta manera la presencia de agua en el medio micelar, además muestra como en la interfaz se concentra heptano desplazando el benceno a todas las proporciones de heptano:benceno, tal cual lo encontrado por la técnica de DLS.

SINTESIS Y PROPIEDADES TERMICAS DE DIMEROS CRISTALINO LIQUIDOS CON GRUPOS DIFENILIMINO

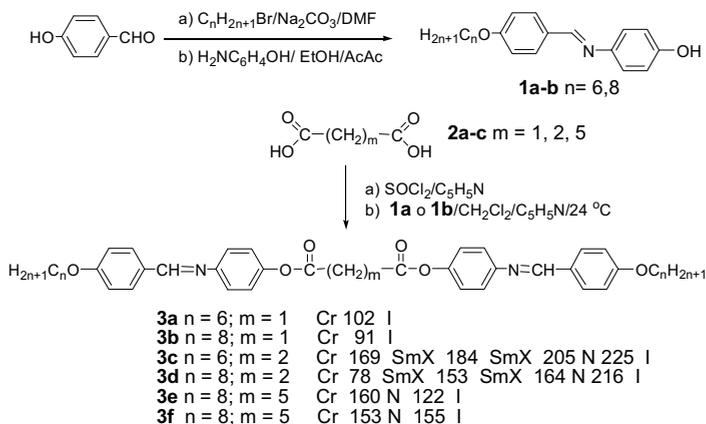
Belén Darda, **Claudia M. Heggilustoy**, Rosana S. Montani y Raúl O. Garay.

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, CP8000, Bahía Blanca.
cheggilustoy@uns.edu.ar

Dos unidades mesogénicas iguales unidas por un espaciador flexible, $(\text{CH}_2)_m$, forman cristales líquidos denominados dímeros cristalinos líquidos simétricos, DCLS. Estos compuestos pueden presentar un amplio rango de comportamientos mesomórficos inusuales que dependen tanto de las unidades mesogénicas como del espaciador y las cadenas terminales. Las propiedades del espaciador y las cadenas terminales - polaridad, flexibilidad, tendencia a la microsegregación - influyen en las mesofases y sus secuencias.

Aquí se presenta la síntesis y el estudio de las propiedades mesomórficas de los dímeros simétricos **3a-f** donde los grupos mesogénicos son bases de Schiff que están unidas por un espaciador con 1, 2 y 5 grupos metilenos. El comportamiento mesomórfico es fuertemente dependiente de la naturaleza del espaciador flexible. Así, los compuestos con $m = 1$ no son cristales líquidos, con $m = 2$ presentan un polimorfismo variado, mientras que con $m = 5$ solo tienen orden orientacional.

La caracterización de las transiciones térmicas de los diésteres se realizó mediante calorimetría diferencial de barrido, DSC, con equipos Perkin Elmer DSC7 y TA20; se empleó una velocidad de barrido de $5\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$. Las observaciones mediante microscopía de luz polarizada, MLP, de las texturas presentadas por los dímeros **3a-f** se efectuaron en un microscopio Leitz Ortholux equipado con una platina calefactora Mettler FP2. El esquema siguiente presenta la metodología de síntesis y los resultados del comportamiento mesomórfico de **3a-f**.

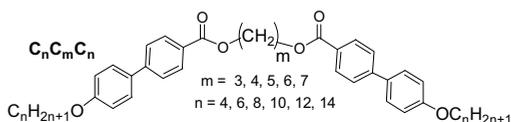


SINTESIS Y PROPIEDADES MESOMORFICAS DE DIMEROS COVALENTES CON GRUPOS *p*-OXIBENZOILOXI-*p*-BENZOATO

Claudia M. Heggulustoy, Belén Darda, Rosana S. Montani y Raúl O. Garay.

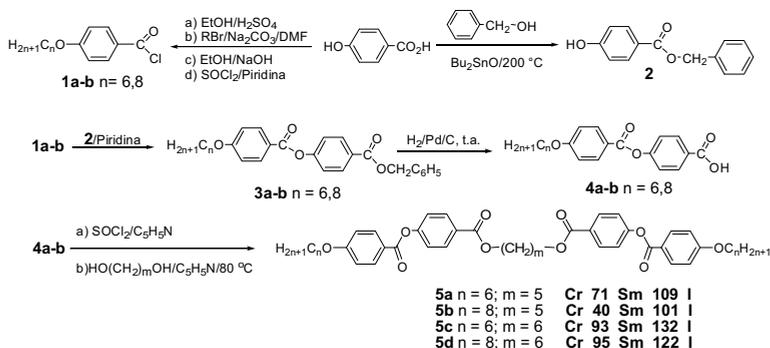
INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, CP 8000, Bahía Blanca.
cheggulustoy@uns.edu.ar

Recientemente, hemos sintetizado y caracterizado dímeros con gran estabilidad térmica del tipo **C_nC_mC_n** con grupos bifeniloicos.[1] Estos dímeros presentan exclusivamente mesofases esmécticas en rangos de temperatura reducidos. Por ejemplo, el dímero **C8C5C8** [Cr 109 (E 111) SmA 120 I] presenta una fase esméctica A (SmA) en un rango de 9 °C mientras que **C8C4C8** [Cr 150 I] no posee mesofases.



En principio, es deseable ampliar el rango mesomórfico de estos dímeros. Así, en este trabajo presentamos la síntesis y la caracterización estructural y mesomórfica de dímeros lineales ($m = 6$) y no lineales ($m = 5$) con grupos oxibenzoiloxibenzoato. La caracterización preliminar de las transiciones térmicas y de las fases observadas en los dímeros se realizó mediante microscopía de luz polarizada, MLP, y calorimetría diferencial de barrido, (DSC).

Se comprobó que la reducción de las interacciones π - π mediante la introducción de grupos éster no elimina la capacidad mesogénica ni la formación de estructuras laminares, aunque la mesofase esméctica (Sm) observada no ha sido totalmente caracterizada aún. El esquema siguiente presenta la ruta sintética y los resultados del comportamiento mesomórfico de **5a-d**.



[1]. Layered molecular dimers with biphenylene units: effect of the length of spacers and tails on smectogenic properties. C.M. Heggulustoy, R. S. Montani, B. Donnio, D. Guillon and R. O. Garay. 15th International Symposium on Metaestable, Amorphous and Nanostructured Materials, Bs. As, Argentina. 2008.

ESPECTROSCOPIA DE REFLECTANCIA DIFUSA EN EL MEDIANO INFRARROJO PARA EL ANÁLISIS DE MATERIALES UTILIZADOS EN LA ELABORACIÓN DE PRÓTESIS DENTALES

Hernández, S. A.

Sección Química Orgánica, Instituto de Investigaciones en Química de la Universidad Nacional del Sur (INQUISUR), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, (B8000CPB), Argentina, e-mail: shernand@criba.edu.ar.

Las resinas acrílicas han sido utilizadas en odontología desde 1935. Pero a pesar de la versatilidad y la gran cantidad de ventajas que ofrecen estos materiales, pueden producir, aunque de manera poco frecuente, algún efecto biológico adverso, como reacciones alérgicas. Localmente pueden causar una lesión eritematosa adyacente a los tejidos adversos, sensación quemante, etc., que se deben diagnosticar y tratar correctamente¹.

Desde el punto de vista odontológico, interesan dos tipos de resinas acrílicas: aquellas que derivan del ácido acrílico y las que lo hacen del ácido metacrílico. En general, las resinas acrílicas proceden del etileno y polimerizan por adición, son duras y transparentes pero con cierta capacidad de absorber agua.

El monómero metacrilato de metilo (MMA) es un líquido transparente, incoloro, con un olor característico y de baja viscosidad. Es de gran importancia y forma el componente químico de las resinas acrílicas tipo polvo-líquido, aunque puede ser modificado por la adición de otros monómeros². Es el más usado en la confección de prótesis dentales y es frecuente la presencia de restos de monómero a pesar de estar bien curados. En este tipo de resinas, el polvo está constituido por esferas de polimetacrilato de metilo (PMMA)².

Para evitar los inconvenientes producidos por las resinas acrílicas en la confección de prótesis dentales, se aplica un material a base de Nylon libre de PMMA.

Se realizan estudios de espectroscopía de reflectancia difusa infrarroja con transformada de Fourier (DRIFTS)³ de manera de detectar posibles adulteraciones en las prótesis de Nylon mediante un espectrómetro Nicolet – Nexus 470 FT-IR usando una copa de micromuestra de un accesorio de reflectancia difusa Avatar al cual se le adhirió un disco de carburo de silicio de 1,5 cm de diámetro conteniendo la muestra.

En cuanto a las ventajas de la espectroscopía DRIFTS pueden mencionarse que requiere una preparación mínima o nula de la muestra, posibilita el análisis de la mayoría de los materiales no reflectores, incluyendo materiales muy opacos o poco absorbentes, permite el análisis de superficies irregulares y materiales duros y posee alta sensibilidad (pocos ppm).

En este trabajo se muestran los ensayos DRIFTS realizados a dos muestras de material odontológico. La muestra M1 corresponde a la mezcla polímero PMMA (sólido) + monómero MMA (líquido), mientras que la muestra M2 pertenece a una prótesis dental de poliamida que no debería contener acrilatos dado que el destinatario era un paciente que habría manifestado efectos alérgicos hacia el MMA. Del análisis efectuado puede verse claramente la presencia del monómero metacrilato de metilo en la muestra M2.

1- Fuertes, A.; González López, B. Gamell, M.; Girones, J.; López López, J.; Chimenos, E.; Jané Salas, E. *DENTUM* **2009**, 9(1), 6-14

2- Toledano, M.; Osorio R.; Sánchez F, Osorio E. *Arte y ciencia de los materiales odontológicos*. Madrid: Ediciones avances médico-dentales. **2003**.

3- Skoog, D. A.; Crouch, S. R.; Holler F. J. *Principios de análisis instrumental*. 6ta edición, editorial Cengage Learning / Thomson Internacional. **2008**.

DNAZIMA 10-23 MODIFICADA EN EL NÚCLEO CATALÍTICO CON 2'-C-METIL-2'-DESOXIURIDINA Y TIMIDÍN-LNA NUCLEÓTIDOS.

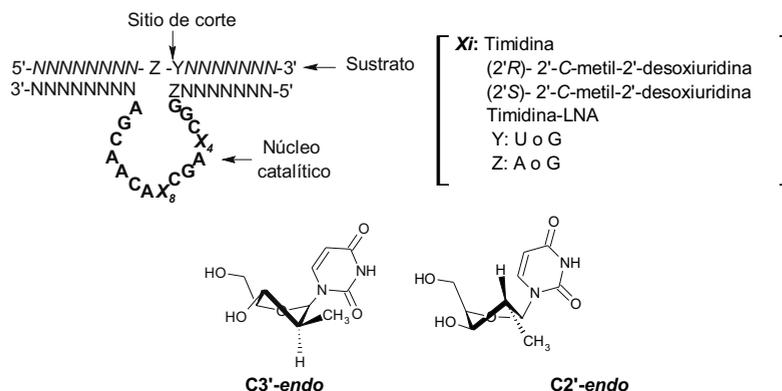
Laura Robaldo,¹ Javier M. Montserrat,^{1,2} Adolfo M. Iribarren.^{1,3}

¹INGEBI Vuelta de Obligado 2490 (1428) Buenos Aires - Argentina; ²Universidad de General Sarmiento, J.M. Gutierrez 1150 Los Polvorines, Pcia de Buenos Aires - Argentina; ³Laboratorio de Biotransformaciones, Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 180, Bernal, Pcia de Buenos Aires - Argentina. e-mail: airibarren@unq.edu.ar

Hasta el presente, la conformación activa, el mecanismo de corte y la estructura del complejo sustrato:desoxirribozima 10-23 son desconocidos. Aunque se han realizado muchos esfuerzos para establecer el papel de cada nucleótido en el núcleo catalítico, los potenciales requerimientos conformacionales de los restos ribosídicos no han sido investigados. Por otro lado, hay desoxirribosimas modificadas que han sido diseñadas para mejorar la reacción de corte del sustrato y para aumentar la estabilidad molecular debida a la degradación por nucleasas.

Los 2'-C-metil-2'-desoxinucleósidos adoptan una conformación preferencial del anillo ribosídico que depende de la configuración absoluta del átomo de carbono de la posición 2'. Los (2'S)-2'-C-metil-2'-desoxinucleósidos adoptan mayoritariamente conformaciones C3'-*endo* mientras que aquellos que tienen configuración (2'R) adoptan una conformación preferentemente C2'-*endo*. Además, estos nucleótidos confieren resistencia a la degradación por nucleasas cuando son introducidos en secuencias oligonucleotídicas.

En este trabajo se presentan los resultados de la modificación de las posiciones de timidina en el núcleo catalítico de la DNAzima 10-23 tanto por (2'S) como por (2'R)-2'-C-metil-2'-desoxiuridina. Se evaluó la actividad cinética, la resistencia a nucleasas y la dependencia de la concentración de Mg²⁺ para moléculas con mutaciones puntuales y dobles en el núcleo catalítico (Figura). Finalmente, se compararon las actividades de las DNAzimas 2'-C-metil modificadas con análogos sustituidos por LNA-nucleótidos en las mismas posiciones.



DEGRADACION NO SELECTIVA DE HIDROCARBUROS EN SEDIMENTOS MARINOS MEDIANTE TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA QUIMICA SUSTENTABLE.

Katusich O,¹ Barquín M,¹ Ríos SM,¹ Nudelman N².

¹Dpto de Química. Facultad de Cs. Naturales, UNPSJB, Comodoro Rivadavia (9000), Argentina. riosm@unpata.edu.ar ²Dpto de Química Orgánica. Facultad de Cs. Exactas y Naturales, UBA, Bs. As.(1428),Argentina. nudelman@qo.fcen.uba.ar.

La degradación de hidrocarburos en el ambiente puede acelerarse mediante la utilización de reactivos (oxidantes, catalizadores, etc.) que sean inocuos para el ambiente. Entre ellos pueden mencionarse al TiO₂, H₂O₂, H₂O₂ y FeSO₄ (reactivo de Fenton y Foto-Fenton).¹ A los procesos que se producen, en estas condiciones, se los llama procesos oxidativos avanzados (AOPs).

En este trabajo se han utilizado AOPs como sistema de degradación no selectivo indicado para resolver mezclas complejas. Se eligieron, para ensayar, los sedimentos intermareales superficiales contaminados con hidrocarburos, de una localidad de la provincia del Chubut, en las cercanías de la Ciudad de Comodoro Rivadavia, llamada Caleta Córdova.

Los resultados obtenidos muestran que en los ensayos realizados a oscuras con y sin AOPs, la concentración de hidrocarburos totales de petróleo (TPH) resulto ser similar para igual tiempo de exposición. En los ensayos con luz solar, las diferencias en el TPH comienzan a partir de los 170 días de exposición y observándose un aumento del TPH en el ensayo sin catalizador y una disminución para el ensayo con catalizador.

En base a espectros de Resonancia Magnética Nuclear Protónica se definieron índices que corresponden a la relación entre protones polares, ácidos y aromáticos y los protones alifáticos.² Los resultados obtenidos muestran que se produce un aumento significativo de protones correspondientes a ésteres, alcoholes, amidas y ácidos para el ensayo sin AOPs expuestos a la radiación solar. Además se observa una disminución los protones aromáticos a partir de los 15 días, que se mantiene prácticamente constante hasta el final del tiempo de exposición que fue de 270 días.

Se agradece el apoyo económico brindado por la Universidad de Buenos Aires; la Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (UNPSJB); el CONICET, el PNUD-ARG 02/018, Subproy B-C-53 y la Fundación YPF.

¹García-Martínez, M.J.; Da Riva, I.; Canoira, L.; Llamas, J.F.; Alcántara, R.; Gallego, J.L.; App Catal B: Envir, **2006**, 67, 279–289.

²Nudelman, N.; Ríos, S.M.; Katusich, O.; J Phy Org Chem, **2008**, 21, 1-9.

ANÁLISIS DE EQUILIBRIOS TAUTOMÉRICOS EN β -CETOAMIDAS POR ESPECTROMETRÍA DE MASA. CÁLCULOS TEÓRICOS.

Allegretti, Patricia E.; Furlong, Jorge J.P.; Laurella, Sergio L.

Laboratorio LADECOR, División Química Orgánica
Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, C. Postal
1900, Argentina. paallegre@quimica.unlp.edu.ar

Las β -cetoamidas constituyen una importante clase de intermediarios bifuncionales para la síntesis de numerosos heterociclos.¹⁻³

Se sintetizaron según bibliografía una serie β -cetoamidas, confirmando sus estructuras por NMR de ^1H y ^{13}C . Se analizaron sus espectros de masa a fin de evaluar la ocurrencia de los equilibrios tautoméricos presentes y comparar el equilibrio ceto-enólico vs amido-imidol.

Ya se ha demostrado que la espectrometría de masa constituye una poderosa herramienta para el estudio de equilibrios rápidos. Por ello se ha enfocado el estudio del equilibrio ceto-enólico y amido-imidol a través de esta metodología, tratando de encontrar evidencias experimentales de la existencia de los diferentes isómeros mediante el estudio exhaustivo de los espectros de masa de las β -cetoamidas seleccionadas. Cálculos semiempíricos no solamente avalan los datos obtenidos por Espectrometría de Masa, sino que también apoyan el hecho que la ionización no afecta el equilibrio tautomérico establecido entre especies neutras.⁴⁻⁷

En todos los casos, luego de evaluar exhaustivamente los espectros correspondientes, se concluye el predominio del equilibrio ceto-enol respecto del amido-imidol.

También se llevaron a cabo estudios de la incidencia de efectos estéricos y/o electrónicos sobre el desplazamiento de los equilibrios.

La relación de abundancia de iones asignados a los tautómeros específicos en el equilibrio ceto-enólico fue evaluada a diversas temperaturas (inferiores a la temperatura de descarboxilación de las amidas) a fin de obtener el valor de la H_T (entalpía de tautomerización) utilizando la relación de Van't Hoff.

Los resultados fueron comparados con cálculos de orbitales moleculares, observándose una buena correlación entre los valores teóricos y experimentales.

¹Augustin, M.; Jahreis, G.; Rudolf, W.D. *Synthesis* 1977, 472

²Watson, S. P.; Wilson, R. D.; Judd, D. B.; Richards, S. A.; *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 9065

³Ranatunge, R. R.; Garvey, D. S.; Janero, D. R.; Letts, L. G.; Martino, A. M.; Murty, M. G.; Richardson, S. K.; Young, D. V.; A. Zemetseva, I. S. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 12, 1357-1366.

⁴P. E. Allegretti; E. A. Castro; J. J. P. Furlong. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 2000, 499, 121

⁵P. E. Allegretti; L. Gavernet; E. A. Castro; J. J. P. Furlong. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 2000, 532, 139

⁶P. E. Allegretti, M. M. Schiavoni, H. Di Loreto, J. J. P. Furlong and C. O. Della Védova; *J. Mol. Struct.*, 2001, 560, 327

⁷P. E. Allegretti, A. S. Cánepa, R. D. Bravo, E. A. Castro and J. J. P. Furlong; *Asian J. Spect.*, 2000, 4, 133

ANÁLISIS DE EQUILIBRIOS TAUTOMÉRICOS EN β -CETOAMIDAS POR RMN. EFECTOS DE SOLVENTE, CONCENTRACIÓN Y TEMPERATURA.

Allegretti, Patricia E.; Furlong, Jorge J.P.; **Laurella, Sergio L.**; Ponzinibbio, Agustín

Laboratorio LADECOR, División Química Orgánica
Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, C. Postal
1900, Argentina. pallegre@quimica.unlp.edu.ar

El equilibrio ceto-enólico ha sido estudiado por varios métodos: RMN, HPLC, métodos cinéticos, métodos químicos y cálculos teóricos para variadas familias de compuestos, como es el caso de β -cetoésteres, β -dicetonas, β -cetonitrilos, etc.; aunque es poco lo que puede hallarse en bibliografía sobre una familia de capital importancia: las β -cetoamidas, familia motivo de interés en el presente trabajo.

Los compuestos seleccionados son biológicamente relevantes (intermediarios útiles para la preparación de agonistas del receptor CCR5, los enoles acilados derivados de β -cetoamidas son pro-drogas de conocidos inhibidores de la elastasa, o de la elastasa en sí misma, siendo útiles en el tratamiento de distintas enfermedades inflamatorias, incluyendo la fibrosis quística y el enfisema¹) además de intermediarios versátiles para la preparación de heterociclos (ácidos 3-aciltetrámicos y otros antibióticos naturales relacionados, lactamas y espirolactamas, etc.).^{2,3}

Se han sintetizado varias β -cetoamidas a través de la adaptación de métodos encontrados en la literatura para compuestos similares. Los equilibrios tautoméricos en compuestos β -dicarbonílicos son lo suficientemente lentos en la escala de tiempos de RMN como para permitir la evaluación de las constantes de equilibrio a partir de las áreas obtenidas por integración de los picos correspondientes.

En base a los valores de H_T (entalpía de tautomerización) para los equilibrios simples ceto-enol y amido-imidol encontrados hasta el momento podemos inferir que el equilibrio tautomérico de mayor importancia es el cetoamido-enolamido.

Los espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN han demostrado la existencia mayoritaria de los tautómeros cetoamido y enolamido, ya que no se aprecian picos característicos para ninguna de las otras formas tautoméricas.

Para la estimación de la constante de equilibrio operacional K se asignaron señales características de cada tautómero, calculando el cociente (normalizado) entre la integración del pico correspondiente a la forma enol y la del pico correspondiente a la forma ceto. Se realizaron determinaciones variando la temperatura de medida, así como también el solvente y la concentración. Esto permitió poder apreciar la dependencia de la constante de equilibrio con respecto a estas variables.

A partir de los gráficos de $\ln K$ en función de $1/T$ pudieron evaluarse los valores de H_T en el rango de temperaturas de trabajo.

¹Medí, S. P.; Norton, P.; Burkhart, J. P. Solicitante: Hoeschst Marion Roussel, Inc., U. S.; Publicación de la concesión: 16/6/2000; Fecha de solicitud: PCT, 4/11/1996; Fecha Concesión Europea: 2/2/2000; Clasificación principal: A61K 38/55.

²Cossy, J.; Leblanc, C.; Tetrahedron Lett., 1989, 30, 4531.

³Cossy, J.; Belotti, D.; Leblanc, C.; J. Org. Chem., 1993, 58, 2351.

ESTUDIOS ESPECTROSCÓPICOS EN ESTADO SÓLIDO Y LÍQUIDO DE IMIDAZOLES 2-SUSTITUIDOS

Juan Manuel Lázaro Martínez^a, Pablo Nicolás Romasanta^a, Ana Karina Chattah^b,
Graciela Yolanda Buldain^a.

^aDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) CABA, Argentina. ^bIFFAMAF-CONICET, Facultad de Matemática, Astronomía y Física, Universidad Nacional de Córdoba (5000) Córdoba, Argentina. E-mail: lazarojm@ffyba.uba.ar

Nuevos imidazoles 2-sustituídos conteniendo grupos con capacidad coordinante hacia metales de transición han sido preparados con el objetivo de generar nuevas matrices poliméricas [1] (Fig. 1), empleando como material de partida al imidazol 2-carboxaldehído **1**, que se sintetizó siguiendo la ruta sintética reportada por Godefroi y colaboradores [2].

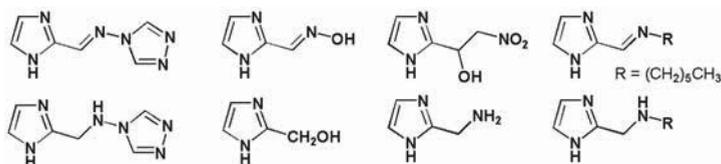


Fig. 1. Derivados imidazólicos sintetizados.

El compuesto **1** fue estudiado empleando técnicas de RMN de alta resolución en el estado sólido como así también en solución y se demostró que a pH = 8.0 la forma hidrato **2** fue estable y precipitó del medio de reacción, mientras que la forma aldehídica **1** pudo aislarse a $6.5 > \text{pH} > 9.0$ empleando técnicas de extracción continuas.

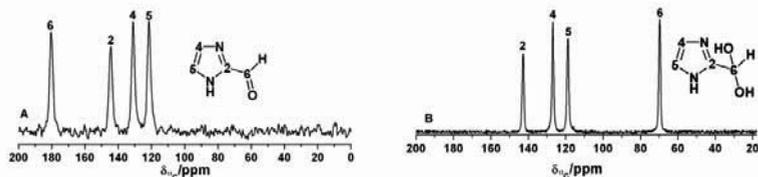


Fig. 2. Espectros de RMN de ¹³C (CP-MAS) de **1** (A) y **2** (B).

Por otra parte se estudió el equilibrio tautomérico en los derivados imidazólicos sintetizados teniendo en cuenta la influencia del sustituyente en la posición 2 del anillo imidazólico como así también el efecto del solvente empleado para los experimentos de RMN (D₂O, DMSO-*d*₆ y Cl₃CD). De los resultados, se concluyó que la interconversión entre los tautómeros, mediada por una asociación intermolecular en el tiempo de la escala del experimento de RMN [3], fue dependiente no sólo del solvente empleado sino también del sustituyente presente en la posición 2 del anillo imidazólico.

[1] *Polymer* **2008**, *49*, 5482-5489, [2] *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1603-1604, [3] *Org. Magn. Reson.* **1982**, *19*, 188-191.

SIFP (STEPWISE ISOTHERMAL FAST PYROLYSIS) PIRÓLISIS RÁPIDA ISOTÉRMICA FRACCIONADA DE PASTA DE ACEITUNA UTILIZANDO CATALIZADORES INORGÁNICOS

López Rivilli, Patricia V.; Pérez, Jorge Daniel.

INFIQC - Dpto. de Química Orgánica - Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba
Córdoba 5000 - Argentina – patolopezri@dgo.fcq.unc.edu.ar

Se informan los resultados obtenidos a partir de pasta de aceituna, residuo de la producción de aceite de oliva, como fuente de productos químicos de alto valor agregado. Actualmente la mayoría de estos residuos (pasivos ecológicos) se desechan. La Biomasa es rica en celulosa y en lignina que por pirólisis generan productos gaseosos, líquidos y sólidos.

Las reacciones se llevaron a cabo en un sistema de pirólisis rápida en fase gaseosa, que fácilmente se puede trasladar a escala industrial de química fina. El estudio está dirigido a la identificación y cuantificación de los productos líquidos no volátiles generados por pirólisis de pasta de aceituna. Se aplicó la técnica SIFP, la misma consistió en someter a la misma muestra a reacciones consecutivas de 1 hora a temperaturas cada vez más altas con una rampa de temperatura de 200 a 600°C, recolectando los productos líquidos cada 100°C y así obtener selectivamente algunos productos sobre otros. La existencia de referencias que reportan un aumento de la cantidad de compuestos obtenidos con el uso de diferentes catalizadores¹, nos indujo a trabajar con el agregado de catalizadores sólidos^{2,3} mezclados mecánicamente antes de la pirólisis. Los catalizadores utilizados fueron: dióxido de titanio (TiO₂); y cloruro de cobre (CuCl₂·2 H₂O). Estas reacciones se hicieron por duplicado, usando un 10 % p/p de cada uno de los catalizadores y fueron analizadas por CG/MS comparando los productos con la biblioteca NIST del equipo.

Se presentan y analizan los resultados comparando las reacciones con cada uno de los catalizadores y en ausencia de los mismos. En cada caso se han señalado los productos más importantes.

Los resultados demuestran que la pirólisis de pasta de aceituna genera productos de interés en química fina. Además, la proporción de algunos de estos productos se aumenta utilizando catalizadores sólidos en una mezcla mecánica previa a la SIFP.

El uso de los catalizadores descriptos aumentó la cantidad de productos gaseosos, favoreciendo las reacciones de fragmentación. Además, se observaron menos productos en la fracción líquida, lo que indicaría que las reacciones son selectivas con estos catalizadores.

El mayor porcentaje de rendimiento de líquidos no volátiles en diferentes condiciones de reacción se obtuvo a la temperatura de 300 °C, excepto con la utilización de TiO₂, en cuyo caso ello ocurre a 400°C.

La gran cantidad de productos provenientes de la degradación de la lignina está de acuerdo con el alto porcentaje de este biopolímero en el sustrato.

La reacción catalizada con TiO₂ conduce a la formación de productos fenólicos con alto grado de pureza, el cual resulta importante ya que los mismos presentan interesantes propiedades antifúngicas⁴ y antioxidantes⁵.

Dedicación: *Patricia dedica este trabajo a la "DOC" Gloria Yranzo, por todo su apoyo incondicional durante el tiempo en que dirigió este trabajo.*

¹ Peters, B.; Bruch, C.; *J. Anal. Appl. Pyrol.* **2003**, *70*, 2- 233

² Ateş, F.; Pütün, A.E.; Pütün, E.; *Energy Conversion and Management*, **2005**, *46*, 421-432

³ Dobele, G.; Rossinskaja, G.; Dizhbite, T.; Telysheva, G.; Meier, D.; Faix, O.; *J. Anal. Appl. Pyrol.* **2005**, *74*, 401- 405

⁴ Dinesh, M.; Jenny, S.; Darrel, D. N.; Charles, U.; Pittman Jr.; *Chemosphere. Res.* **2008**, *71*, 456- 465

⁵ Dobele, G.; Dizhbite, T.; Urbanovich, I.; Andersone, A.; Ponomarenko, J.; Telysheva, G.; *J. Anal. Appl. Pyrol. Res.* **(in press)** **2009**.

CARACTERIZACION DE COMPLEJOS DE AFLATOXINA Y MONENSINA CON BENTONITA SODICA

Magnoli, A. P.¹, Dalcerro, A. M.², Torrez Sanches, R.³, Chiacchiera, S. M.¹

¹ Dpto. De Química – Ruta 8 km 601 – Univ. Nacional de Río Cuarto – AP # 3 – 5800 – RIO CUARTO -; ² Dpto. De Microbiología e Inmunología – UNRC; ³ CETMIC – La Plata. amagnoli@exa.unrc.edu.ar

Las aflatoxinas (AFs), metabolitos secundarios producidos por los hongos de los géneros *Aspergillus*, *Penicillium* y *Fusarium*, son altamente tóxicas y producen problemas sanitarios y económicos importantes en la producción aviar. Una estrategia de detoxificación es la incorporación de adsorbentes no nutritivos, que disminuyen la biodisponibilidad de las toxinas en el tracto gastrointestinal de las aves. La naturaleza no selectiva de la interacción permite a estos adsorbentes secuestrar otras moléculas presentes en las dietas, en particular monensina (MN). Este aditivo es un agente antimicrobiano ionóforo adicionado en forma preventiva de la enteritis necrótica (55-100 ppm). En estudios previos se caracterizaron tres bentonitas sódicas (NaB) de diferente origen geológico¹, las cuales exhibieron diferente capacidad para adsorber AFs. Estudios de competencia (MN y/o AFs) *in vivo* e *in vitro* permitieron comprobar, el desplazamiento de AFs por MN en la superficie del adsorbente cuando la toxina se encuentra por debajo de las 100 ppb. Estos resultados generaron la necesidad de determinar el/los sitios de unión y la influencia del pH en la adsorción de AFs y MN solas o en combinación sobre diferentes NaB. Para alcanzar dicho objetivo, se utilizaron aflatoxinas obtenidas por fermentación de arroz estéril por la cepa *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999, se purificaron por flash cromatografía y se cuantificaron por UV-visible. La MN se cuantificó por HPLC. Los complejos (MN y/o AFs con NaB) se obtuvieron por adición-centrifugado-separación sucesivas de alícuotas de los adsorbatos a la NaB previamente estabilizada al pH de trabajo. Se realizó un análisis cristalográfico y se determinó el punto isoeléctrico (IEP) por microelectroforesis. Los DRX de todas las muestras indican que a pH próximos al IEP de cada NaB, la distancia de la intercapa es menor debido a la disminución de repulsión electrostática de las caras. A pH más lejanos al IEP, el aumento de la carga superficial produciría el ingreso de agua para permitir la reducción de la interacción repulsiva de las mismas. Los resultados indican la localización de AFs en la intercapa, mientras que MN no produce cambios apreciables en el pico d(001). Esto podría indicar un escaso ingreso de MN a la intercapa, o bien el desplazamiento compensador de un ión sodio solvatado y agua para permitir el acceso de la MN. Los complejos a pH 5 presentaron mayor cristalinidad que a pH 2, debido probablemente a la descomposición parcial, por autotransformación de la montmorillonita². Los estudios de IEP mostraron que la inclusión de los adsorbatos no cambia sustancialmente la carga de las NaB.

¹ Magnoli, A.P.; Tallote, L.; Rosa, C.A.R.; Dalcerro, A.M.; Chiacchiera, S.M.; Torres, R.M.; Appl. Clay Sci. 2008, 40 63–71;

² Komadel, P., 2003. Clay Miner., 38, 127-138.

ESTUDIO CINÉTICO DE LA TRANSESTERIFICACIÓN DE PRUNINA CON LAURATO DE VINILO EN MEDIO NO ACUOSO CATALIZADA POR LIPASA B DE *CANDIDA ANTARCTICA*

Martearena, M.R., Scaroni, E., Céliz, G. y Daz, M.

Instituto de Investigaciones para la Industria Química, Consejo de Investigación y Facultad de Ciencias
Exactas de la Universidad Nacional de Salta, Avda. Bolivia 5150, CPA A4408FVY, Salta, Argentina.
E-mail: marteamr@unsa.edu.ar

Una actividad económica de gran importancia en la provincia de Salta es la producción de pomelos. Tanto en las cáscaras de pomelos como en frutos pequeños abortados naturalmente por las plantas existe en apreciable cantidad el glicósido de flavanona naringina (4',5,7- trihidroxiflavanona - 7 - β - D - α - L- ramnosil - (1 \rightarrow 2) - β -D-glucósido). Si bien este glicósido tiene aplicaciones como tal debido a numerosos efectos beneficiosos sobre la salud humana, su mercado no es muy grande y es deseable diversificar sus aplicaciones lo que puede llevarse a cabo a través de transformaciones enzimáticas. Se ha propuesto un método muy eficiente de hidrólisis de soluciones sobresaturadas de naringina catalizada por α -ramnosidasa con el fin de producir ramnosa, un compuesto muy valioso utilizado en la industria alimenticia. La eventual producción de ramnosa a partir de naringina dejaría como subproducto glucósido de naringenina, también conocido como prunina (4',5,7- trihidroxiflavanona-7- β -D-glucósido). Para aprovechar este subproducto y poder incorporarlo en matrices hidrofóbicas una alternativa viable es la acilación con cadenas alquílicas lineales catalizada por lipasas. Se han estudiado los parámetros que afectan las síntesis de derivados acilados con diferentes longitudes de cadena y se han desarrollado métodos de purificación de los mismos. Se los ha caracterizado estructuralmente, y se han hecho ensayos sobre algunas propiedades de los mismos, tales como actividades antioxidantes, antifúngicas, y antibacterianas. En este trabajo se realiza un estudio de la cinética de la reacción de síntesis de laurato de prunina en acetona a partir de prunina y laurato de vinilo catalizada por lipasa B de *Candida antarctica* (Novozym 435).

Las reacciones fueron realizadas en tubos herméticamente cerrados utilizando concentraciones variables de sustratos, 300 mg de tamices moleculares y 50 mg de enzima llevando a un volumen final de 3 mL con acetona. La concentración de producto fue determinada por HPLC, utilizando una columna GraceSmart RP-18 de 25 cm de longitud y una elución isocrática con acetonitrilo:agua 80:20, a un flujo de 0,8 ml/min y detección UV a 280 nm.

Se estudió el efecto de la velocidad de agitación sobre las velocidades iniciales en el rango de 60-250 rpm, encontrándose que un valor conveniente fue 170 rpm. El efecto de las concentraciones de ambos sustratos sobre la velocidad de reacción fue estudiado determinado velocidades iniciales. Para ello se realizaron dos series de experimentos variando la concentración de uno de los sustratos y manteniendo constante la del otro. La concentración de prunina fue variada desde 20 hasta 400 mM y la de laurato de vinilo desde 10 hasta 4000 mM. Los datos fueron ajustados por regresión no lineal, utilizando el programa GraphPad Prism versión 4.00 para Windows. El mejor ajuste de los datos experimentales se obtiene con la ecuación derivada para un mecanismo secuencial ordenado Bi-Bi con inhibición por prunina.

β -CAROTENO, NO, NO₂ y NITRITO. ESTUDIO DE RADICALES.

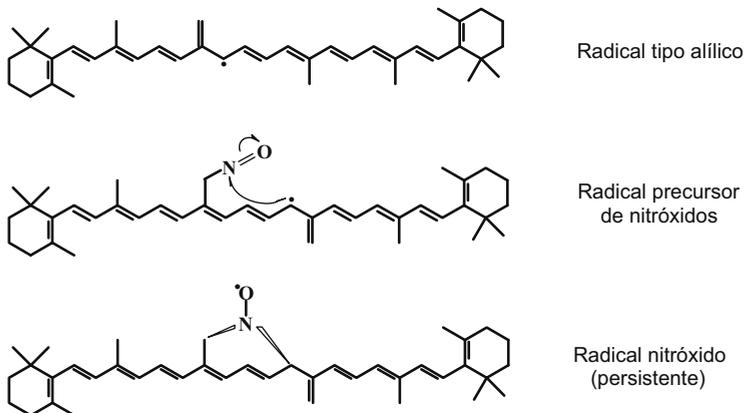
Mendiara, S. N., Sagedahl, A. y Perissinotti, L. J.

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata. Mar del Plata 7600, Argentina. mendiara@mdp.edu.ar

Los sistemas de reacción con β -caroteno/ NO y/o NO₂, en dioxano y en cloroformo, fueron estudiados mediante la Espectroscopía de Resonancia Paramagnética electrónica (EPR). También se analizaron soluciones de β -caroteno en dioxano-agua con nitrito de sodio disuelto, las cuales se acidificaron para desencadenar la reacción correspondiente. En todos los sistemas investigados se registraron señales experimentales análogas (1).



Se propusieron posibles estructuras para los radicales intermediarios, las cuales avalaron el espectro experimental registrado. En el siguiente esquema mostramos una estructura de radical tipo alílico, otra de un radical precursor y de un radical nitróxido cíclico.



Se realizaron estudios mediante métodos computacionales, con el objetivo de optimizar geoméricamente las estructuras y obtener las densidades de espín, de modo de poder correlacionarlas comparativamente con las constantes hiperfinas de los espectros experimentales.

Primero se trabajó con estructuras entre 12 y 14 átomos de carbono. Las estructuras de los nitróxidos de 12 carbonos y de radicales precursores del tipo que se muestran en el esquema se optimizaron y se analizaron con los métodos AM1 y DF/B3LYP, utilizando el programa SPARTAN y DF/UB3LYP (6-31 G**) con el programa Gaussian 03. Se procedió a agregar más carbonos hasta llegar a la estructura base del caroteno, y se obtuvieron resultados que avalan la estructura tipo propuesta, radicales nitróxidos cíclicos. Se realizó un análisis comparativo con los distintos métodos. Finalmente, se procedió a simular el espectro experimental.

(1) Mendiara, S. N.; Baquero, R. P.; Katunar, M. R.; Mansilla, A. Y.; Perissinotti, L. J.; *Appl. Magn. Reson.* **2009**, *35*, 549-567.

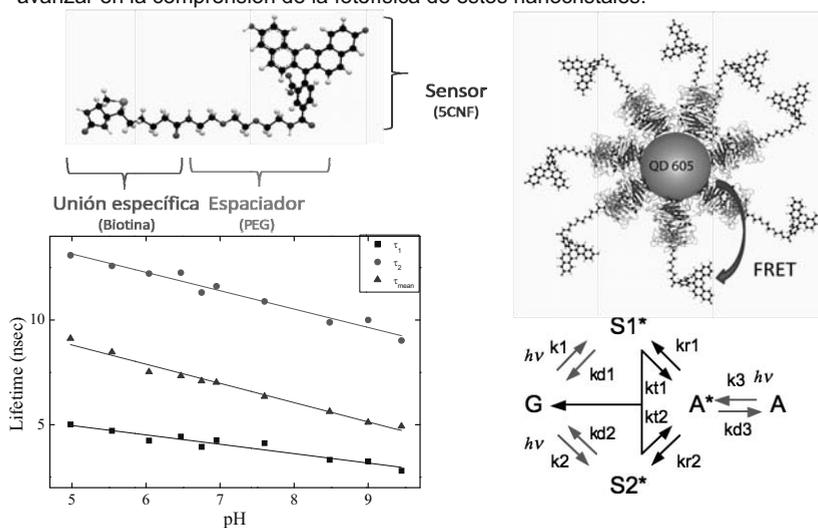
NANOSENSORES LUMINISCENTES DE PH CON RANGO LINEAL EXTENDIDO

Menendez, G.O., Jovin, T. y Jares-Erijman, E.A.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, CIHIDECAR, Ciudad Universitaria, Pab II, 3er piso (C1428EGA), Argentina y Laboratory of Cellular Dynamics, Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Am Fassberg 11, 37077, Göttingen, Alemania.
Correo Electrónico: gmenend@gwdg.de

En los últimos años el uso de nanosensores basados en transferencia resonante de energía de fluorescencia (FRET, Fluorescence Resonance Energy Transfer) ha crecido como una clase importante de detectores de analitos¹⁻³. Entre ellos, los nanocristales de semiconductores (Quantum Dots) se destacan por sus excelentes propiedades ópticas (alta fotoestabilidad, alto rendimiento cuántico de fluorescencia, etc).

En este trabajo se ha desarrollado un nanosensor de pH basado en cambios en la intensidad de fluorescencia de Quantum Dots, el mismo fue pensado para trabajar en células en el rango 6.5-8.5 de acuerdo al pK del indicador. Sin embargo, estudios posteriores mostraron que el sensor extiende su rango de medición a una respuesta lineal de 5 unidades de pH (pH 5.0-9.5) utilizando como variable de medición el tiempo de vida media de fluorescencia. Este resultado no puede explicarse por un mecanismo FRET simple considerando al QD como donante y a las moléculas de indicador de pH como aceptores, por lo que se ha desarrollado un modelo que permite explicar no sólo el funcionamiento de este tipo de nanosensores, sino también avanzar en la comprensión de la fotofísica de estos nanocristales.



(1) Fernandez-Arguelles, M. T.; Yakovlev, A.; Sperling, R. A.; Luccardini, C.; Gaillard, S.; Medel, A. S.; Mallet, J. M.; Brochon, J. C.; Feltz, A.; Oheim, M.; Parak, W. J. *Nano Lett* **2007**, *7*, 2613-7.

(2) Kreft, O.; Almudena Muñoz, J.; Sukhorukov, G.; Parak, W. J. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 4471-4476.

(3) Snee, P.; Somers, R.; Nair, G.; Zimmer, J.; Bawendi, M.; Nocera, D. *J Am Chem Soc* **2006**, *128*, 13320-13321.

MONOCAPAS INSOLUBLES DE p-TERT-BUTILCALIX [N] ARENOS Y DERIVADOS: EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE CAMBIOS CONFORMACIONALES.

Messina, P. V.^(1, 2), Pieroni O. I.⁽²⁾, Vuano, B. M.⁽³⁾, Ruso, J. M.⁽⁴⁾, Prieto, G.⁽⁵⁾, Sarmiento, F.⁽⁵⁾

⁽¹⁾ INQUISUR (CONICET), E-mail: pau423ve@yahoo.com.ar. ⁽²⁾ Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253 (8000) Bahía Blanca, Argentina. ⁽³⁾ Universidad Tecnológica, Facultad Regional Bahía Blanca, 11 de Abril 461, Argentina. ⁽⁴⁾ Soft Matter and Molecular Biophysics Group Facultad de Física, Departamento de Física Aplicada, Universidad de Santiago de Compostela, (15782) Santiago de Compostela, España. ⁽⁵⁾ Biophysics & Interfaces Group, Facultad de Física, Departamento de Física Aplicada, Universidad de Santiago de Compostela, (15782) Santiago de Compostela, España

Los calix[n]arenos son compuestos macro-cíclicos versátiles que constan de un núcleo hidrofóbico alojado entre dos extremos funcionalizables. Son fáciles de sintetizar (con total control del tamaño del anillo macro-cíclico), en cantidades considerables y a partir de materias primas de bajo costo. El interés en estos compuestos radica en sus propiedades "anfitrión-huésped" y en su selectividad sobre algunas moléculas orgánicas e iones metálicos.

Como paso previo a su empleo en la construcción de agregados moleculares complejos, se evaluaron las propiedades interfaciales de monocapas de Langmuir de algunos de estos derivados. Para esto se empleó una balanza superficial que se basa en la técnica de la gota pendiente (Axisymmetric Drop Shape Analysis, ADSA). Para cada uno de los compuestos estudiados (p-tert-butilcalix[4]arene, p-tert-butilcalix[6]arene, p-tertbutilcalix[8]arene, p-tert-butilcalix[4]arene-O-butil acetate, p-tert-butilcalix[6]arene-O-butil acetate, p-tertbutilcalix[8]arene-O-butil acetate, p-tolil-[4]resorcinarene y p-tolil-[4]-resorcinarene-O-diethyl diacetate) se hallaron monocapas estables, observándose diferentes transiciones a medida que aumentaba la presión superficial y la temperatura. Dichas transiciones se correspondían con cambios conformacionales de las moléculas. Se investigó la estabilidad de las monocapas así como parámetros termodinámicos. Se encontró, que para aquellos compuestos poseedores de sustituyentes alquílicos o anillos bencénicos ocurre una notable disminución de la variación de entalpía (ΔH) y de entropía (ΔS) con el aumento de la temperatura. En condiciones de máxima compresión el macro-ciclo cambia de una orientación paralela a la fase acuosa a una perpendicular. De esta manera se maximizan las interacciones hidrofóbicas entre los anillos bencénicos o las cadenas alquílicas estabilizando el sistema. A elevadas temperaturas, donde existe un gran movimiento molecular, este tipo de interacciones supera al efecto estabilizador de los enlaces de H.

El análisis de estos resultados es un primer paso para la construcción de agregados cuyas estructuras respondan a variaciones de pH y temperatura.

Agradecimientos: Los autores desean agradecer a la Universidad Nacional del Sur, CONICET y ANPCyT por el financiamiento recibido.

COMPLEJACIÓN Y COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE DE p-tert-BUTILTIACALIX[4]ARENO Y p-ter-BUTILCALIX[6]ARENO

Miñambres^a, G.G , Lazzarotto^b, M. y Veglia^a, A. V.

^aInstituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencia Químicas, Universidad Nacional Córdoba, Ciudad Universitaria. Córdoba (C.P. X5000HUA), Argentina. ^bInstituto de Química, Departamento de Química Orgánica. Universidad Federal de Rio Grande del Sur.15003. Porto Alegre. R.S. Brasil. E-mail: aveglia@dqo.fcq.unc.edu.ar

La síntesis relativamente simple y la versátil funcionalización de algunos receptores macrocíclicos y la habilidad para interaccionar selectivamente con un compuesto ha dado auge a la Química Analítica Supramolecular.

Los receptores que comúnmente se utilizan para compuestos inorgánicos y orgánicos son los calixarenos (CA). Los CA son metaciclofanos que tienen forma de canasta basket y se sintetizan a partir de la condensación catalizada por bases de fenoles p-sustituídos y formaldehído. Recientemente se han sintetizado algunos derivados de CA conocidos como tiacalixarenos (TCA), en ellos los puentes metileno han sido reemplazados por enlaces sulfuro. El átomo de S conector le confiere características estructurales y electrónicas muy diferentes a la del puente metileno que permite transformaciones únicas en los TCA.

Dado que los CA y TCA son ácidos polipróticos el objetivo de este trabajo es estudiar la influencia del contra ión (Na⁺ y K⁺) en la constantes de disociación ácida como así también comparar y discernir las distintas fuerza de interacción que se establecen en complejos de p-ter-butilcalix[6]areno y p-tert-butiltiacalix[4]areno en mezclas alcohol-agua.

Se realizaron titulaciones espectrofotométricas y potenciométricas, con NaOH e KOH a (25,0 ± 0,1) °C en etanol:agua 3:1 con 1% de CHCl₃.

Los pKa determinados fueron 8,3 y 11,7 con NaOH y 7,4 y 12,3 con KOH para el p-ter-butilcalix[6]areno y con el p-tert-butiltiacalix[4]areno 10,0 con NaOH y 11,1 con KOH. Estos resultados permiten establecer la influencia de la interacción del catión metálico sobre la deprotonación, indicando la mayor afinidad del macrociclo con el K⁺ como responsable de la mayor acidez y la mayor basicidad en la primera y la segunda ionización observadas respectivamente.

Si bien las reacciones ácido-base de Brønsted, que involucran la transferencia de un protón desde un ácido a un par de electrones de una base en medio acuoso, generalmente no tienen en cuenta la identidad del contra ión; en moléculas macrocíclicas como los CA y TCA la asociación con el contra ión puede estabilizar las especies químicas afectando la energía libre total.

ESTUDIO TEORICO Y EXPERIMENTAL DE LA REGIOSELECTIVIDAD DEL CLOROBENZOATO DE METILO EN REACCIONES DE SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA

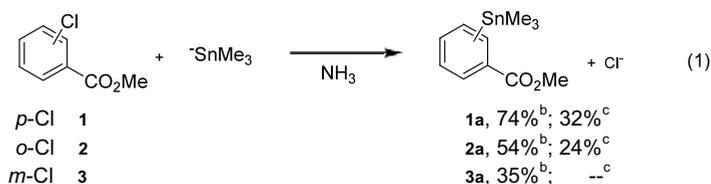
Montañez, J. P. Uranga, J. G. Santiago, A. N.

Instituto de Investigaciones en Físico Química de Córdoba (INFIQC) - Departamento de Química Orgánica -
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria 5000 Córdoba. Argentina.
E-mail: santiago@mail.fcq.unc.edu.ar Tel.: (54) (351) 433 4173 int. 129

La reacción fotoestimulada del 2,5-diclorobenzoato de metilo (**4**) con iones SnMe_3^- en amoníaco líquido forma $\text{Ar}(\text{SnMe}_3)_2$ con un rendimiento del 99%, mientras que cuando la reacción es llevada a cabo en oscuridad se observa el producto de monosustitución 2-trimetilstannanil benzoato de metilo (*orto* sustitución) en un 81% de rendimiento. No hay evidencia de sustitución en posición *meta*.

A fin de explicar la reactividad de ambos grupos salientes en **4** se propuso evaluar la reactividad relativa del átomo de Cl como grupo saliente en diferentes posiciones, con respecto a un grupo éster como sustituyente, en reacciones de $\text{S}_{\text{RN}}1$.

Por ello se estudiaron las sustituciones de los isómeros *orto*, *meta* y *para* clorobenzoato de metilo con aniones SnMe_3^- . Algunos resultados encontrados se muestran en la ecuación 1.



^b % rendimiento bajo fotoestimulación; ^c % rendimiento en oscuridad.

En reacciones de competencia, llevadas a cabo en oscuridad, **1** fue 1.16 veces más reactivo que **2** en reacciones de sustitución con iones SnMe_3^- , mientras que **3** no reacciona. Bajo fotoestimulación **2** reacciona 19.3 veces más rápido que **3**. De esta forma la reactividad relativa encontrada para el cloro como grupo saliente con respecto al grupo éster fue *para* \geq *orto* \gg *meta*, con iones SnMe_3^- .

Se realizaron cálculos teóricos empleando B3LYP/6-31+G* para explicar la reactividad observada. Las densidades de espín calculadas para los radicales aniones de **1-4** mostraron que es el grupo éster el que dirige la distribución de espín, siendo en todos los casos mayor en posición *para* y *orto* que en posición *meta*, la cual posee propiedades nodales. También se observa en base a la geometría de los radicales aniones estudiados que el *orto*-derivado posee una distorsión del ángulo $\text{C}_{\text{arom}}-\text{C}_{\text{arom}}-\text{Cl}$ en el plano. Esto favorecería la fragmentación de la posición *orto*.

Los estudios de la Superficie de Energía Potencial para la fragmentación de los radicales aniones muestran que todos los compuestos monohalogenados tienen similares afinidades electrónicas, pero la E_{act} para la fragmentación observada se encuentra en total acuerdo con la reactividad experimentalmente determinada.

Finalmente, se puede concluir que los estudios teóricos fueron capaces de explicar la regioquímica de fragmentación de los compuestos **1-4**.

ESTUDIO DE LA FLUORESCENCIA DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS EN MUESTRAS DE AGUA DE MAR

Naspi M. L., Mangani A., Gutiérrez M. I.

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Comodoro Rivadavia, CP 9000, Argentina, e-mail: isela@unpata.edu.ar

El recurso económico más importante de la ciudad de Comodoro Rivadavia es la explotación del petróleo. Uno de los factores de mayor riesgo para el ambiente marino, es la contaminación por extracción, transporte o derrames accidentales de petróleo crudo. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), compuestos que están presentes en forma abundante en los combustibles fósiles como el petróleo crudo y sus derivados, se estudian por separado del resto debido al carácter mutagénico, carcinogénico, teratogénico y con capacidad de bioacumularse.

La espectrometría de emisión de fluorescencia ha sido empleada para estudiar la contaminación por hidrocarburos presentando entre otras ventajas cortos tiempos de análisis y procesamiento de muestras sencillo. Esta técnica es adecuada debido a la propiedad fluorescente de los PAH.

Este trabajo se realizó en base al "Manual para la vigilancia del aceite y de hidrocarburos del petróleo disueltos o dispersos en agua del mar y de las playas", propuesto por la UNESCO. Se recolectaron muestras de agua de mar en tres zonas relevantes de Comodoro Rivadavia: el muelle chico de Comodoro Rivadavia (en la zona portuaria central de la ciudad), la zona industrial de Km 8 y el muelle chico de Caleta Córdova, zona en la que operan buques pesqueros costeros y lanchas de apoyo a la monoboya de Caleta Olivares. En cada sitio de muestreo, se recolectaron tres muestras de un litro de agua de mar desde la superficie hasta un metro de profundidad. Se realizaron dos extracciones con *n*-hexano por muestra. Los extractos se concentraron para luego obtener los espectros de emisión de fluorescencia. Se realizó una curva de calibrado empleado como patrón criseno. Se utilizó como longitud de onda de excitación 310 nm y se realizaron las mediciones de emisión a 360 nm. Como las muestras analizadas son mezclas complejas de hidrocarburos, los resultados se expresaron en equivalentes de criseno por litro de agua de mar, obteniéndose valores de $1,43 \pm 0,19$, $6,26 \pm 3,23$ y $3,37 \pm 0,42$ μg equivalentes de criseno por litro en las muestras del centro, Km 8 y Caleta Córdova, respectivamente.

Las mayores concentraciones se obtienen en zonas industriales y altamente impactadas, como la costa de Caleta Córdova, donde hace más de 18 meses se registró un derrame considerable de petróleo. La presencia de PAH disueltos en agua de mar es consistente con la gran persistencia de estos compuestos en el medio ambiente o bien con incidentes no declarados. Por tanto se deberían realizar estudios periódicos para controlar su evolución.

Si bien por este método se detectan únicamente compuestos fluorescentes, como los PAH, su determinación es un buen índice de contaminación principalmente por su importancia ecotoxicológica.

GÉNESIS DE UN NUEVO MACROSURFACTANTE CON PROPIEDADES DE LÍQUIDO IÓNICO. CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA ORGANIZADO FORMADO POR AOT Y BHD.

Novaira, M. Silber, J, J. Correa N, M

Departamento de Química. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de Río Cuarto. Río Cuarto Agencia Postal # 3. (X5804ALH), Argentina.
E mail: m_novaira@exa.unrc.edu.ar

Con el objetivo de mejorar las propiedades fisicoquímicas que presentan los surfactantes, se investigan arreglos supramoleculares formados a partir de la mezcla de surfactantes con distintas propiedades, conocidos con el nombre de sistemas mixtos. Por otro lado, los líquidos iónicos, LIs, son sales líquidas; con una temperatura de fusión menor a la de ebullición del agua, están compuestos solo por iones y poseen una miscibilidad controlada con los compuestos orgánicos. Los LIs están siendo utilizados ampliamente como solventes ambientalmente benignos debido a su fácil reciclabilidad.

En este trabajo se realizó la síntesis y caracterización de un nuevo macrosurfactante, a partir del surfactante aniónico dioctil sulfosuccinato de sodio, AOT y del surfactante catiónico cloruro de bencil-hexadecil-dimetil amonio, BHDC. La síntesis se llevó a cabo agregando cantidades equimolares de AOT y BHDC, que luego fueron disueltas en cloroformo. Se realizó un tratamiento a la solución con el objetivo de eliminar los contraiones de cada surfactante, con la posterior evaporación del cloroformo.

El macrosurfactante sintetizado presenta la estructura de un LI, ya que está constituido por un anión y un catión, y es líquido a temperatura ambiente. Presenta una viscosidad apreciable y a la vez baja presión de vapor; y es soluble en benceno. Con el objetivo de caracterizar el posible agregado que el macrosurfactante puede formar en benceno, se determinó la concentración micelar crítica, CMC utilizando técnicas de espectroscopía UV Visible y conductimétricas. El valor obtenido fue 0.0125M. Por DLS, se vio que estos sistemas micelares aceptan agua y que su radio hidrodinámico crece con el agregado de la misma. Los agregados formados son discretos y no interactuantes. Luego se realizó la determinación del número de agregación, Nag, mediante una experiencia de inhibición de la fluorescencia. El valor obtenido fue de Nag de 33.

En este trabajo, se revela por primera vez que se puede sintetizar un líquido iónico, con propiedades anfífilas, que puede formar micelas inversas, por lo cual creemos que puede despertar un gran interés en la comunidad científica por sus potenciales aplicaciones, tanto en síntesis, como en reactividad y catálisis por la doble funcionalidad que presenta el líquido iónico.

EMPLEO DE ENERGÍA DE MICROONDAS EN LA COPOLIMERIZACIÓN DE ACRILATO DE p-NITROBENCULO

Oberti, T. G.¹; Cortizo, M. S.¹; Alessandrini J. L.²

1. Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET, CCT- La Plata, CP 1900, Argentina; toberti@inifta.unlp.edu.ar
2. Instituto de Física de La Plata (IFLP), Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CIC, La Plata, CP 1900, Argentina.

En los últimos años se ha extendido el uso de la energía de microondas, en reemplazo del calentamiento térmico, en reacciones de polimerización¹, debido a sus múltiples ventajas. En este trabajo se presenta la copolimerización de acrilato de p-nitrobencilo (ApNB) con fumarato de diisopropilo (FIP) utilizando energía de microondas y calentamiento térmico de modo de comparar ambas fuentes de energía y se determinaron las relaciones de reactividad de ambos monómeros en las diferentes condiciones de polimerización.

Estos copolímeros se sintetizaron bajo condiciones de microondas y de calentamiento térmico, se caracterizaron mediante espectroscopia de IR y se identificaron por ¹H-RMN. Los pesos moleculares M_w y los índices de polidispersidad se determinaron por cromatografía de exclusión molecular.

Condiciones	f ₁	F ₁	% C	$M_w \times 10^{-3}$	M_w/M_n
Microondas	0,00	0,00	2,8	273,6	6,60
	0,13	0,27	16,0	22,9	2,10
	0,25	0,44	26,6	13,7	1,80
	0,40	0,66	32,7	10,3	1,72
	0,50	0,61	24,0	10,6	1,50
	0,70	0,84	21,7	3,1	1,48
	0,87	0,88	28,0	2,2	1,33
Térmico	1,00	1,00	10,5	1,9	1,30
	0,13	0,18	26,3	555,5	13,32
	0,25	0,44	39,6	56,8	2,6
	0,50	0,64	66,1	32,8	2,2
	0,87	0,95	56,5	2,3	1,51

La composición de los copolímeros se determinó mediante ¹H-RMN. La tabla presenta las fracciones molares en la mezcla (f₁) y en el copolímero (F₁) de ApNB, así como los pesos moleculares (M_w) y los índices de polidispersidad (M_w/M_n) en ambas condiciones de síntesis. Para determinar el comportamiento de copolimerización a altas conversiones se utilizó el método modificado de Kelen-

Tudos, obteniéndose las siguientes relaciones de reactividad: $r_1=1,296$ (ApNB) y $r_2=0,114$ (FIP) bajo condiciones de microondas.

En condiciones similares (f₁=0,13; [Bz₂O₂]= 40mM) se observó una importante aceleración en la velocidad de reacción, al comparar la síntesis con energía de microondas respecto a la realizada empleando calentamiento térmico: 1,07 y 0,018 % de conversión / minuto respectivamente.

Estos resultados muestran la ventaja del uso de energía de microondas (ahorro de energía, disminución en el uso de solventes, menores tiempos de reacción y altos rendimientos) en la síntesis de copolímeros.

1. Oberti, T.G.; Schiavoni, M.M.; Cortizo M.S.; *Radiat. Phys. Chem.* **2008**, *77*, 597-604.

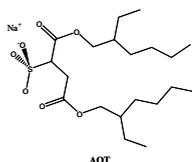
EFFECTO DEL AGREGADO DE UN SEGUNDO SURFACTANTE SOBRE LAS PROPIEDADES DE LA INTERFAZ Y DEL AGUA ENCAPSULADA EN MICELAS INVERSAS DE AOT-*n*-HEPTANO.

Odella, E., Falcone, R. D., Silber, J. J., Correa, N. M.

Departamento de Química. UNRC. Agencia postal # 3. (X5804ALH) Rio Cuarto, Córdoba. Email: emmaodella@hotmail.com

Dentro de los surfactantes capaces de formar micelas inversas sin la presencia de cosurfactantes se destaca el aniónico dioctil sulfosuccinato de sodio (AOT). Las micelas inversas de AOT son capaces de disolver una cantidad apreciable de agua en su interior. En tal sentido la cantidad de agua dispersada es definida a través del parámetro W ($W = [H_2O]/[AOT]$). La interfaz de estas micelas inversas ofrece un medio peculiar y único para que ocurran diferentes procesos. La síntesis de nanopartículas es un tema de mucha actualidad en la química de los nuevos materiales. Las micelas inversas tienen la particularidad de permitir variar el tamaño de las partículas (entre los 2 y 10 nm) que van siendo sintetizadas en su interior simplemente variando la cantidad de agua dispersa W . [1a] Muchos estudios utilizan las micelas inversas formadas por AOT o, sistemas que contienen al surfactante surfactante no-iónico óxido de triocil fosfina (TOPO), que es un agente que inhibe el crecimiento de nanopartículas. [1b] Sin embargo, nada es conocido del efecto que puede llegar a producir en catálisis y en nanosíntesis, la mezcla de AOT y TOPO.

En este trabajo se presentan resultados de la caracterización del sistema organizado formado por mezclas de AOT/TOPO en *n*-heptano utilizando espectroscopia de absorción y la técnica de dispersión dinámica de luz (DLS). En tal sentido se estudia el solvatocromismo de la betaina 1-metil-8-oxiquinolinio (QB) variando la proporción AOT/TOPO a $W = Cte$ y, variando la cantidad de agua a relación AOT/TOPO = cte .



Los resultados obtenidos por DLS muestran la presencia de micelas inversas y el encapsulamiento del agua en el interior del agregado cambiando la estructura con respecto a las micelas inversas en ausencia de TOPO. La molécula prueba QB muestra que el agua incorporada al interior micelar está fuertemente unida al surfactante TOPO alejándola del AOT. Por ello, QB sensa un microentorno menos polar y menos dador de puente de hidrógeno a medida que se aumenta el contenido de TOPO a $W = cte$. Se demuestra que, tanto las propiedades del agua como de la interface micelar cambian notablemente con la presencia del surfactante no iónico.

[1] a) Pileni, M. P. *J. Phys. Chem.*, **1993**, 97, 6961; b) Jun, Y-W.; Casula, M.F.; Sim, J-H.; Kim, S. Y.; Cheon, J.; Alivisatos, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15981.

TRANSMISIÓN DE LOS ACOPLAMIENTOS ESPÍN-ESPÍN DE RMN MEDIANTE INTERACCIONES ESTEREOELECTRÓNICAS

Gotelli, G.,^a S. Suárez, S.,^b Pérez Schmit, M. C.,^c Bentz, E.,^c Glisoni, R.,^a Pomata, M.,^d Quevedo, C.,^e Buligovich, J. L.,^f **Orelli, L. R.**,^g Contreras, R. H.^h

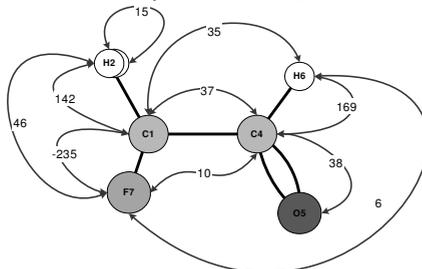
^a DTF, FFyB, UBA; ^b DQIAYQF / INQUIMAE-CONICET, FCEN, UBA; ^c FI, UCP; ^d DF, CAC-CNEA; ^e DIMB, FFyB, UBA; ^g DQO, FFyB-UBA, CONICET; ^h DF, FCEyN, UBA-CONICET.

* E-mail: lorelli@ffyb.uba.ar

Desde hace ya muchos años se conoce que la superposición entre dos pares no ligantes pertenecientes ya sea a dos átomos de flúor, a dos de fósforo, o a uno de flúor y uno de fósforo, definen un eficiente camino de acoplamiento para la transmisión "through-space" del término de contacto de Fermi (CF) para acoplamientos de los tipos J_{FF}^1 , J_{PP}^2 y J_{FP}^1 , respectivamente. Recientemente³ se ha postulado que la superposición entre pares no ligantes de átomos de ¹⁶O pueden constituir un camino eficiente para transmitir el acoplamiento entre otras especies isotópicas. En este trabajo se discute un efecto similar originado en la superposición entre un par no ligante de un halógeno y de uno de oxígeno. El análisis que se presenta es computacional y se basa en el método del funcional de la densidad (DFT). Como compuestos modelo se eligieron cuatro derivados halogenados del acetaldehído, O=CHCFH₂ y O=CHC(Cl_nH_{3-n}) (con n = 1, 2, 3). De los cloro aldehídos se conocen experimentalmente los acoplamientos *geminales* ²J_{CH} transmitidos a través del C del carbonilo.

Para investigar dicho efecto se estudió la dependencia de ese acoplamiento con el ángulo de rotación del grupo halometilo en los cuatro compuestos mencionados y, en el derivado fluorado, con el "bond-order" entre el oxígeno carbonílico y el átomo de flúor. El "bond-order" se varió a través de un modelo computacional que consistió en acercar una carga (entre 0 y +1 ua) al átomo de flúor. De esa forma, se concluye que el CF del acoplamiento ²J_{C1H6} se transmite no sólo por los caminos C₁-C₄-H₆ y C₁-LP₂(O₅)-H₆ sino también LP(F₇)-LP(O₅)-C₁,H₆. Además, se analizó la influencia de un "camino" similar para los acoplamientos ²J_{CF} y ³J_{FH}, respectivamente.

Se discute la utilidad de los resultados para ciertos análisis estereoquímicos; tal efecto tendría lugar en otros compuestos con un carbonilo y un átomo con pares no enlazantes en posición β.



¹ Mallory, F. D.; Mallory, C. W.; Butler, K. E.; Lewis, M. B.; Xia, A. Q.; Luzik, E. D.; Fredenburgh, L. E.; Ramanjulu, M. N.; Van, Q. N.; Franci, M. N.; Freed, D. A.; Wray, C.C.; Hann, C.; Nerz-Stormes, M.; Caroll P. J.; Chirlian, L. E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 4108.

² Krivdin, L. B.; Contreras, R. H.; *Ann. Repts. NMR Spectrosc.*, **2007**, *61*, 133-245.

³ Pérez, C.; Suardiá, R.; Ortiz, P. J.; Crespo-Otero, R.; Bonetto, G. M.; Gavín, J. A.; García de la Vega, J. M.; San Fabián, J.; Contreras, R. H.; *Magn. Reson. Chem.*, **2008**, *46*, 846-850.

PARTICIÓN DEL DESCRIPTOR DE NUCLEOFILIA EN SUS COMPONENTES CINÉTICAS Y TERMODINÁMICAS

Rodrigo Ormazábal–Toledo, Claudio Pérez, Renato Conteras

Laboratorio de Química Teórica, Departamento de Química, Facultad de Ciencias,
Universidad de Chile, Santiago, Casilla 653, Chile. E-mail: romazabal@gmail.com

La reactividad puede ser definida como la capacidad de un sistema (atómico o molecular) para poder evolucionar a un estado más estable en un determinado período de tiempo. De esta definición, se desprenden dos conceptos que gobiernan la reactividad: la termodinámica y la cinética de las reacciones. Es por esto que se hace necesario encontrar un descriptor de reactividad que involucre explícitamente una componente cinética y otra termodinámica. Se ha encontrado que este descriptor es la energía libre de Gibbs de activación en solución (ΔG_s^\ddagger) de una reacción cualquiera. A partir del estudio experimental desarrollado por Swain – Scott [1] y Edwards [2], se desarrolló un modelo simple a partir del cual se puede definir a este descriptor (Figura 1). Este modelo permite encontrar una expresión que contiene dos componentes: una cinética y otra termodinámica. La componente cinética estará descrita por la Energía Libre de Activación para la reacción en fase gaseosa; la parte termodinámica a su vez, quedará definida por un término relacionado con la energía Solvatación–Desolvatación. Esta energía puede ser descrita como la diferencia de energía que se requiere para desolvatar a los reactantes y solvatar al estado de transición. Para validar este modelo se consideraron varios ejemplos con sus respectivas contribuciones cinéticas y termodinámicas.

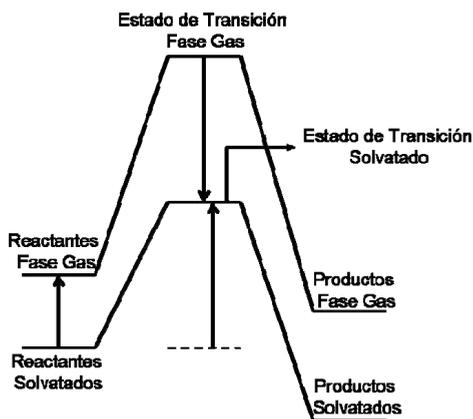


Figura 1. Esquema de Solvatación–Desolvatación propuesto.

[1] C.G. Swain, C.B. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 141–147

[2] Edwards, J.O., *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *78*, 1819–1820

Agradecimientos

Este trabajo recibió aporte financiero de Fondecyt, proyectos 1160195 y 1070715. C.P.M. agradece a MECESUP N° 0601 por la beca otorgada.

ESTUDIO DEL PROCESO DE AGREGACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE ORO DENDRONIZADAS

Julieta I. Paez¹, Eduardo A. Coronado² y Miriam C. Strumia¹

¹IMBIV-CONICET. Depto de Química Orgánica - ²INFIQC-CONICET. Depto de Físicoquímica
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende.
(5000). Ciudad Universitaria. Córdoba. e-mail: julieta@fcq.unc.edu.ar

Los bloques constructores metálicos con dimensiones en la escala nanométrica presentan una gran variedad de propiedades eléctricas y ópticas particulares, que están asociadas con su estructura y su forma, y que los convierten en candidatos prometedores para ser usados en nanotecnología.^{1,2} En esta área, el autoensamblado de arquitecturas a nanoescala resulta de particular interés y constituye uno de los desafíos de la química actual.² En particular, la combinación de nanopartículas metálicas con estructuras dendríticas ha permitido obtener materiales híbridos del tipo core-shell, ofreciendo una gran variedad de aplicaciones, ya que es posible controlar sistemática y rigurosamente el tamaño, forma y grupos funcionales del sistema.^{1,3}

En este trabajo se presenta el estudio de agregación de nanopartículas de oro (NPs) dendronizadas. Se emplearon las moléculas **1** (disulfuro no dendrítico), y las estructuras dendríticas **2** y **3**, sintetizadas a partir del precursor **1**,⁴ para funcionalizar NPs de 13 nm de diámetro en medio acuoso, mediante autoensamblado (**Fig. 1**). Se usó espectroscopia UV-Vis, microscopía electrónica de transmisión (TEM) y dispersión de luz dinámica (DLS) para caracterizar los sistemas obtenidos. Los resultados obtenidos indican que, debido a la funcionalización, las NPs modificadas experimentan interacciones de distinto tipo: de puente hidrógeno para **1** y **3**, o hidrofóbicas para **2**, que conducen luego a la formación de agregados. También, se pudo observar que dichos procesos de agregación dependen de la estructura y tamaño de la molécula empleada (dendrítica o no dendrítica), la concentración usada para la modificación, como así también el tipo y número de grupos funcionales. Es posible concluir que se manifiesta un efecto de multivalencia al emplear estructuras dendríticas para la funcionalización, (lo cual no ocurre al emplear estructuras no dendríticas) y que podría ser aprovechado en la construcción de sistemas controlados a nanoescala.

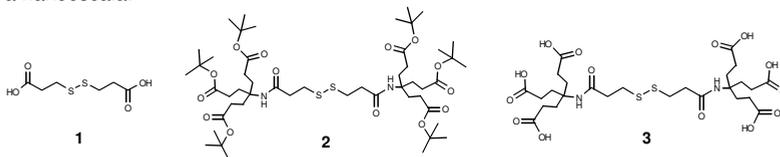


Fig. 1. Moléculas empleadas para la funcionalización de NPs.

AGRADECIMIENTOS: CONICET, FONCyT Y SECyT-UNC.

REFERENCIAS:

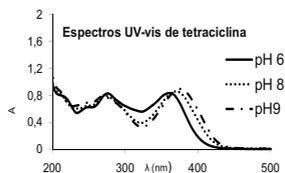
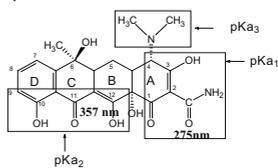
- ¹ a) Hu, J. Q. *et al*; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9470. b) Gopidas, K. R. *et al*; *Nano Lett.* **2003**, *3*, 1757.
- ² Whitesides, G. M.; *Small*, **2005**, *1*, 172-179.
- ³ a) Tomalia, D.; *Aldrichimica Acta* **2004**, *37*, 39. b) Templeton, A. *et al*; *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 27-36.
- ⁴ Paez, J.I.; Coronado, E.A.; Strumia, M.C.; *2do Encuentro de Jóvenes Investigadores en Ciencia y Tecnología de Materiales*. Posadas, Misiones, 16 - 17 Octubre **2008**.

CAMBIOS CONFORMACIONALES DE TETRACICLINA. EFECTO DEL pH, PRESENCIA DE Ca^{2+} E INTERACCIÓN CON MINERALES ARCILLOSOS

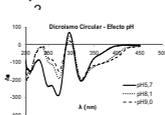
Parolo, M.E.^(a), Savini, M.C.^(a), Baschini, M.T.^(a), Avena, M.J.^(b), Nicotra, V.E.^(c)

^(a) Dpto. de Química, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, 8300, Argentina. ^(b) Departamento de Química, INQUISUR, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina. ^(c) Departamento de Química, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina. meparolo@uncoma.edu.ar

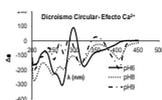
La tetraciclina (TC) pertenece a una familia de antibióticos de amplio espectro y presenta en su estructura química tres grupos ionizables (pK_a 3,5; 7,7 y 9,5); adopta carga positiva o negativa de acuerdo al pH del medio, esta característica determina la conformación molecular ("plegada" o "extendida") y la posibilidad de formar complejos con cationes divalentes. El equilibrio conformacional juega un rol importante en la biodisponibilidad del antibiótico.



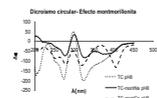
Las montmorillonitas son minerales arcillosos con tamaño de partícula menor a 2μ , elevada área superficial y carga permanente negativa, lo que favorece la adsorción de cationes orgánicos. Estas propiedades justifican su utilización en formulaciones farmacéuticas. El objetivo del presente trabajo es analizar los cambios conformacionales en la molécula de tetraciclina con el pH, en presencia y ausencia de Ca^{2+} y en presencia de montmorillonita cálcica y sódica. Para ello se registraron los espectros de absorción Uv-vis y de dicroísmo circular (DC) de soluciones de TC (5,5



La disminución de la elipticidad a (270 nm), atribuidos al cromóforo del anillo A, sería indicativa de un cambio en la conformación de la TC. A pH elevados predomina la forma extendida.



En presencia de Ca^{2+} el comportamiento es similar al observado a pH elevados. Se presenta un nuevo efecto Cotton negativo en la región visible del espectro en presencia de Ca^{2+} . Esto sugiere la presencia de un segundo sitio de interacción del Ca^{2+} con el cromóforo BCD de la molécula.



Los cambios observados en la elipticidad se atribuyen al predominio de la conformación extendida de TC inducida por el mineral, tanto con la montmorillonita cálcica como la sódica.

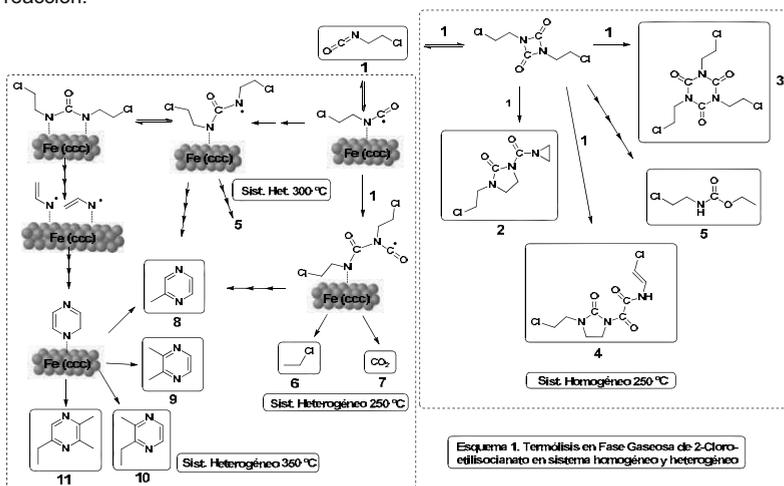
MECANISMOS Y NUEVOS PRODUCTOS DE REACCIÓN EN FASE GASEOSA DE 2-CLOROETILISOCIANATO

A. Julieta Pepino, Walter J. Peláez y Gustavo A. Argüello

INFIQC, Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Córdoba, Argentina.
gaac@fcq.unc.edu.ar

Las reacciones de cicloadición [2+2] constituyen importantes vías de reacción de isocyanatos, isotiocyanatos y carbodiimidas, dando lugar a la formación de heterociclos de 4 miembros. Al ser en su mayoría inestables, a menudo compiten e incluso predominan reacciones laterales, de las cuales, las más importantes son la cicloversión y la expansión para dar anillos de seis miembros.¹ Los isocyanatos aromáticos tienden a dar principalmente dímeros ([2+2]); mientras que los alifáticos dan mayoritariamente reacción de expansión de anillo.

En el presente trabajo se estudió el comportamiento tanto homogéneo como heterogéneo (en presencia de Fe_{ccc}) de la reacción térmica en fase gaseosa del 2-cloroetilisocianato **1** (ClCH₂CH₂NCO) en un sistema estático en el intervalo de 250 a 350 °C para tiempos de reacción de 5, 10, 15, 20 y 30 minutos respectivamente, **esquema 1**. Para la reacción homogénea, que es lenta, se identificaron los compuestos **2**, **3**, **4** y **5** quedando importantes cantidades de **1** sin reaccionar, aún a 30 minutos, mientras que en presencia de hierro la conversión del reactante fue total y se obtuvieron los compuestos **5-11**, cuya formación depende de la temperatura de reacción.



Para todos los casos se propusieron mecanismos que dan cuenta de los productos. En presencia de hierro y 250 °C la reacción es selectiva hacia la formación de **8** perdiendo dicha selectividad a temperaturas mayores. Es de destacar que las pirazinas obtenidas son difíciles de sintetizar por métodos convencionales.²

¹Gilrich, T.L., "Química Heterocíclica", 2^{da} Ed. Addison Wesley Iberoamericana (1995).

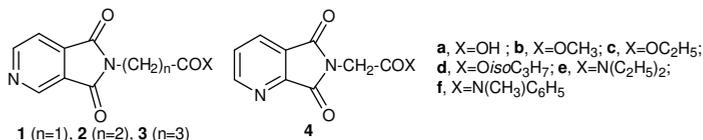
²Banert, K.; Köler, F.; *Angew. Chem.* **2001**, 113, 173-176.

ESPECTROMETRÍA DE MASA (IE) DE 3,4-PIRIDINADICARBOXIMIDAS *N*-SUSTITUIDAS. COMPARACIÓN CON LAS CORRESPONDIENTES 2,3-PIRIDINADICARBOXIMIDAS

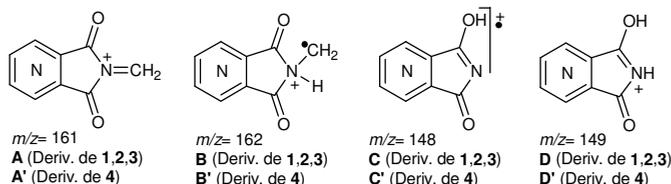
María Blanco, Lautaro Kremenchuzky, Alejandra Salerno e Isabel Perillo

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) Buenos Aires, Argentina, e-mail: iperillo@ffyba.uba.ar.

La espectrometría de masa (EM) es un método ampliamente usado para la caracterización y determinación estructural de compuestos orgánicos. En esta comunicación se analizan los resultados de la EM por impacto electrónico (IE) de una serie de 3,4-piridinadicarboximidias (cincomeronimidias) *N*-sustituidas con grupos funcionalizados (**1-3**) y su comparación con las quinolinimidias isómeras (**4**).



Las masas exactas de los iones se determinaron con espectros de alta resolución y las rutas de fragmentación se confirmaron con análisis MS/MS. Las fragmentaciones primarias de los ácidos **1a** y **4a** conducen a los iones iminio (**A**, **A'**) y a los productos de decarboxilación (**B**, **B'**). La diferencia entre los ácidos se encuentra en las fragmentaciones posteriores de los iones: **A'** y **B'** generados en la serie quinolinimídica expulsan inicialmente CO, eliminación que no ocurre en **A** y **B**.



Los ésteres **1b,c** y **4b-d** generan iones iminio (**A**, **A'**) por pérdida sucesiva de RO⁻ y CO. La descomposición de las amidas **1e,f** conduce principalmente a iones nitrogenados: [CONR¹R²]⁺, [NR¹R²]⁺ y [HNR¹R²]⁺. Los M⁺. de los ácidos **2a**, **3a** y de los ésteres **2b,c** se degradan a través de tres rutas generales: eliminación de ROH, generación del ion iminio **A** y reordenamiento de McLafferty que conduce al ion **C**. En el ácido **3a** se observan también iones **D** resultado de un doble reordenamiento de hidrógeno con clivaje de la unión N-C α . En conclusión, la fragmentación por IE de cincomeronimidias *N*-sustituidas (**1-3**) comienza en general con la degradación de la cadena lateral y depende de función y del número de metilenos de la misma. La diferencia con las correspondientes quinolinimidias **4**, se observa en las fragmentaciones secundarias de los iones que producen la ruptura del núcleo imídico.

EVALUACIÓN DE LA RELACION MOLAR SUSTRATO/OXIDANTE OPTIMA PARA LA OXIDACIÓN DE ESTIRENO SOBRE Co-ZSM-5

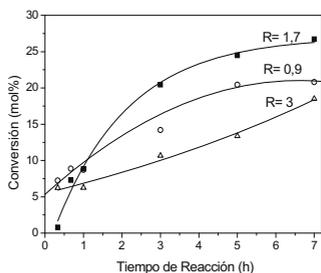
Clara Saux^a, Liliana B. Pierella^{a,b}, Candelaria Leal Marchena^a.

^aGrupo Zeolitas, Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ), Facultad Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional, Maestro Lopez esq. Cruz Roja Argentina, (5016) Córdoba, Argentina.

^bCONICET. E-mail: lpierella@scdt.frc.utn.edu.ar

La oxidación selectiva de estireno, para la obtención de benzaldehído y otros productos secundarios (óxido de estireno y fenilacetaldehído) de elevada importancia en el área de la química fina es un gran desafío para los químicos. Por lo tanto, el desarrollo de catalizadores efectivos para este tipo de reacciones es una tarea importante, aunque difícil, en catálisis. Las zeolitas pentasilíceas modificadas con incorporación de Co se presentan como catalizadores heterogéneos aptos para este tipo de reacciones.

La oxidación catalítica de estireno (99,5% Fluka) se llevó a cabo en un reactor de vidrio pirex con una capacidad de 25 cm³, sumergido en un baño termostático, equipado con un condensador a reflujo, un termómetro y con agitación magnética vigorosa durante 7 h. Se empleó H₂O₂ diluido (30%p/p Cicarelli) como agente oxidante. Como condiciones generales se trabajó con 0,2 g de Co-ZSM-5 (0,63 % p/p de Co), con acetonitrilo (99,5% Cicarelli) como disolvente y a 60°C. La zeolita se obtuvo por síntesis hidrotérmica en nuestro laboratorio y se modificó con Co por impregnación húmeda.



En la Figura se presenta el efecto de la concentración de H₂O₂ en la oxidación de estireno. La misma muestra un aumento en la conversión de estireno con el tiempo de reacción para todas las relaciones molares estireno/H₂O₂ (R) empleadas. Al disminuir R de 3 a 1,7, se

observa un aumento de la conversión de sustrato de 18,5 mol % a 26,7 mol %, asociado al aumento de la concentración de agente oxidante en el medio de reacción. Una posterior reducción de la relación molar de 1,7 a 0,9, produce una disminución de la conversión de estireno. La razón para esta tendencia estaría asociada a la dilución de la mezcla de reacción por el aumento de la concentración de agua, producto de la descomposición del H₂O₂. La misma, bloquearía los sitios ácidos de Lewis del catalizador por una fuerte adsorción disminuyendo la funcionalidad del catalizador.

EFFECTO DEL SUSTITUYENTE EN EL FOTOREORDENAMIENTO VS FOTOLISIS DE 7-BENZOILOXI- β -CARBOLINAS

Ponce, M. A., Totolo, M.G., Fernández, D. A. y Erra-Balsells, R.

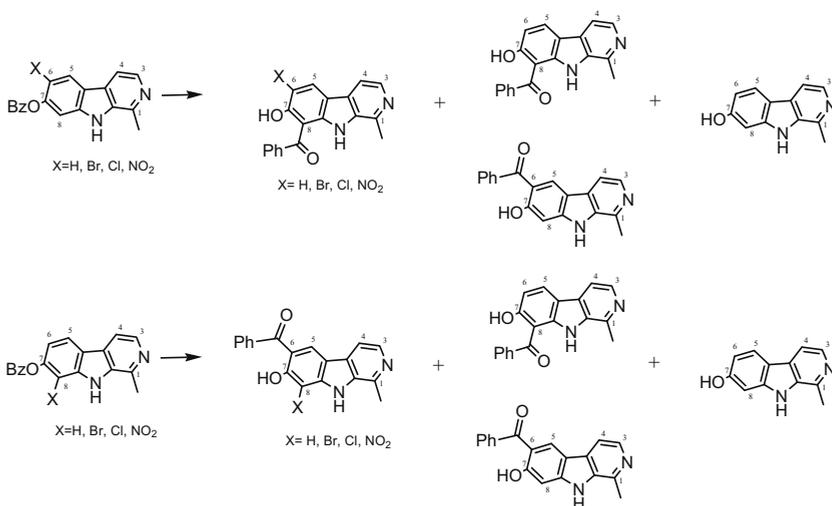
CIHIDECAR-CONICET, Dpto. De Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3 Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina. E-mail: henryh@qo.fcen.uba.ar

Como parte del estudio de la fotoquímica de azacarbazoles (β -carbolicinas) que se realiza en nuestro laboratorio, y dado que se ha comprobado su potencial uso como matrices (fotosensibilizadores) en espectrometría de masa UV-MALDI-TOF-MS (Matrix Assisted Ultraviolet Laser Desorption Ionization - Time of Flight - Mass Spectrometry), decidimos estudiar el efecto en esta aplicación, de sustituyentes de distinta naturaleza en las posiciones 6 y 8 del 7-benzoiloxiharmano ($X=H$). Para ello se estudió la estabilidad fotoquímica en solución del 7-benzoiloxiharmano y de distintos derivados β -carbolicínicos 6 y 8 monosustituídos ($X=Br, Cl, NO_2$).

La preparación, aislamiento, purificación y completa caracterización (pf, R_f , RMN- 1H y ^{13}C ; EM), de las carbolicinas 6 y 8 derivadas, bromo, cloro y nitro sustituidas, se realizó utilizando como reactivo bromante *N*-bromosuccinimida (NBS) en solución de diclorometano, como reactivo clorante *N*-clorosuccinimida (NCS) en solución de diclorometano y como agente nitrante el reactivo de Olah ($CuSO_4 \cdot 7H_2O$ en anhídrido acético).

Así, mientras que el benzoiol derivado al ser irradiado mostró el esperado reordenamiento fotoquímico de Fries generando los 6- y 8-acil derivados del harmol, tanto los 6 como 8 derivados del 7-benzoiloxiharmano mostraron una clara competencia entre i) Reordenamiento, ii) Fotohidrólisis y iii) Ruptura del enlace C-X ($X=Br, Cl, NO_2$).

Bajo el efecto de la radiación UV, si bien se produjeron en todos los casos cantidades detectables del producto carbonílico reordenado tanto en las posiciones 6 como 8 para los productos 6 y 8 monobromados, monoclorados y mononitrados estudiados respectivamente, también se observó la total desprotección del grupo fenólico y la obtención de los productos reordenados del harmol en 6 y 8, en distintas proporciones según fuere la naturaleza del sustituyente X ($X=Br, Cl, NO_2$), para cada producto de partida estudiado.



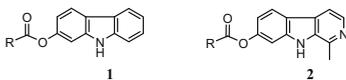
REACCIÓN DE FOTOFRIES: ESTUDIO COMPARATIVO DE 2-(3,3-DIMETIL) ACRILOILOXICARBAZOL Y 7-(3,3-DIMETIL) ACRILOILOXIHARMANO

Bonesi, S.M., **Ponce M. A.** y Erra-Balsells, R.

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón II, 3^{er} Piso, Ciudad Universitaria, (1428), Buenos Aires, Argentina. E-mail: henryh@qo.fcen.uba.ar

El reordenamiento fotoquímico de Fries fue descubierto en 1960 por Anderson y Reese. Si bien a partir de ese momento, dicha reacción ha sido extensamente estudiada, su potencial sintético sobre sustratos aromáticos heterocíclicos, en particular, compuestos derivados del 2-hidroxicarbazol (**1a**) y del 7-hidroxiarmano (**2a**) no ha sido investigado hasta el momento.

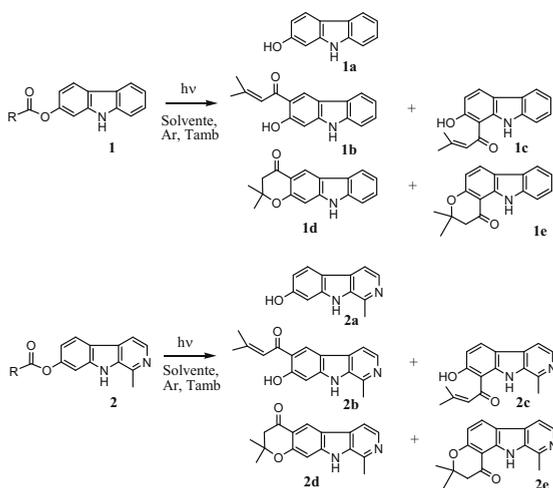
En este trabajo se presentan los resultados obtenidos en el estudio comparativo del reordenamiento fotoquímico de Fries en medio neutro y en medio ácido en distintos solventes de los sustratos heterocíclicos que se muestran en el Esquema 1



Esquema 1

Los sustratos se sintetizaron de acuerdo con métodos descritos en la literatura. Las irradiaciones se llevaron a cabo a distintas longitudes de onda de excitación (254, 313 y 366 nm), a temperatura ambiente y bajo atmósfera inerte (Ar). Los sustratos y los fotoproductos obtenidos fueron aislados y completamente caracterizados (pf, R_f , RMN- ^1H y ^{13}C ; EM).

La reacción fotoquímica de ambas familias produce los correspondientes productos de reordenamiento sin ciclar (**1b**, **1c**, **2b**, **2c**, Esquema 2) y ciclados (**1d**, **1e**, **2d**, **2e**, Esquema 2). Las proporciones de los mismos, así como los productos de fotohidrólisis (**1a**, **2a**, Esquema 2) varían según las condiciones experimentales estudiadas.



Esquema 2

AVANCES EN EL DESARROLLO DE SENSORES DE BASE APTAMERICA PARA MOLECULAS ORGANICAS PEQUEÑAS

Ponce M. B.,¹ Ceretti H. M.,¹ Ramirez S.,¹ Montserrat J. M.^{1,2}

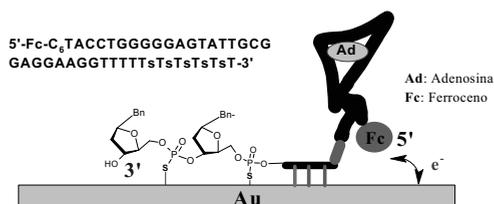
¹Instituto de Ciencias, Universidad Nacional de Gral. Sarmiento, J. M. Gutiérrez 1150, Los Polvorines (B1613GSX), Prov. De Bs. As., Argentina; ²INGEBI (CONICET), Vuelta de Obligado 2490 (1428), Buenos Aires, Argentina

E-mail: jmont@dna.uba.ar, jmontser@ungs.edu.ar

Los aptámeros son secuencias de ADN o ARN simple cadena con alta afinidad por diversas moléculas blanco (péptidos, proteínas o moléculas orgánicas pequeñas). El evento de reconocimiento aptámero-molécula blanco induce un cambio conformacional en la estructura de "random-coil" a una forma ordenada que puede aprovecharse para aplicaciones analíticas. Para obtener estos oligonucleótidos funcionales se emplea un proceso *in vitro* conocido como SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment). El mismo consta de tres etapas: a) inmovilización de la molécula blanco a un soporte, b) selección a partir de una biblioteca de ADN, c) amplificación de las secuencias con afinidad por el blanco (PCR).

Este trabajo muestra los avances experimentales en el desarrollo de sensores electroquímicos de base aptamérica para dos productos fitosanitarios: deltametrina e imazethapyr. Partiendo de los formulados comerciales y luego de una serie de modificaciones químicas, se puso a punto la primera etapa del proceso de SELEX para ambas moléculas blanco. Por otro lado se avanzó en la construcción de un sensor electroquímico de base aptamérica para adenosina¹, como sistema modelo. Esta estrategia permitió explorar el anclaje a una superficie de Au vía un grupo fosforotioato, como alternativa a la tradicional inmovilización vía un tiol. Sobre este sistema, se introdujo un marcador electroactivo (grupo ferroceno) y finalmente se evaluó el reconocimiento de la molécula blanco por técnicas electroquímicas (ver Figura). Se presentan los resultados comparados de densidad molecular y estabilidad térmica para ambos anclajes. Se evaluó la respuesta electroquímica en presencia de adenosina y se ensayó también el reconocimiento de un analito inespecífico (guanosina).

Los resultados preliminares de la inmovilización de la deltametrina y el imazethapyr, junto con la construcción y respuesta del sensor modelo, sugieren que es factible el desarrollo de un sensor de base aptamérica para estas moléculas.



¹ Huizenga, D. E.; Szostak J. W.; *Biochemistry* **1995**, 34, 656-665.

REACCIONES RADICALARIAS EN AGUA. REDUCCIÓN DE HALÓGENOS E HIDROSILILACIÓN DE ENLACES MÚLTIPLES

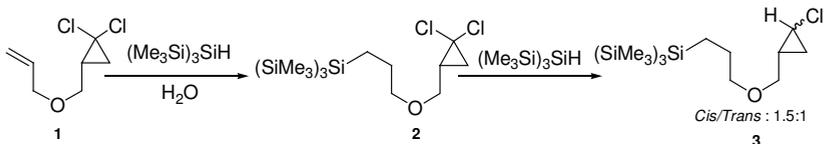
A. Postigo, S. Kopssov, C. Ferreri, y C. Chatgililoglu

Istituto per la Sintesi Organica e la Fotorreattività, ISOF, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Via Piero Gobetti 101, Bologna, Italia. alberto.postigo@ub.edu.ar

En trabajos anteriores¹ hemos estudiado distintas variedades de reacciones radicalarias en agua, reducción de halogenuros y azidas, formación de nuevas uniones C-C, y reacciones de hidrosililación de enlaces múltiples.

En este trabajo, se procedió con el estudio de las reacciones de una serie de 1,1-diclorociclopropanos sustituidos con grupos alquénulos con el $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ en agua, bajo diferentes condiciones de iniciación radicalaria: térmica (descomposición de compuesto azo), fotoquímica (254 nm), y mediante oxígeno molecular. El propósito es explorar la competencia entre reducción de átomos de halógeno, y la hidrosililación del doble enlace, estableciendo el rol de los distintos métodos de iniciación radicalaria en los porcentajes de reducción e hidrosililación obtenidos respectivamente en agua.

Al someter el ciclopropano **1** a la reacción con $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ en agua bajo condiciones de iniciación radicalaria térmica (descomposición de un compuesto azo, ACCN), se obtuvo el compuesto hidrosililado **2** con retención de ambos átomos de halógeno. Conversión cuantitativa a **3** puede lograrse usando un exceso de $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ y tiempos prolongados de reacción. Bajo condiciones de iniciación fotoquímica, se obtiene una mezcla de productos **2** y **3** (relación 39:61), siendo el producto **3** obtenido en una mezcla *cis/trans* 1,5:1.



molecular es muy poco eficiente. Se estudian otros diclorociclopropanos y se discuten los resultados obtenidos comparativamente. El mecanismo de reacción propuesto en agua involucra la adición del radical $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{Si}\cdot$ a la olefina terminal para dar un aducto que no sufre (en el caso de **1**) apertura del anillo. Se investigan otros ciclopropanos sustituidos con grupos alquénulos y átomos de cloro, donde la apertura del anillo conlleva a alquenos hidrosililados diclorados. Abstracción de hidrógeno del silano genera el producto final. Se discutirán los distintos procesos de iniciación en la competencia entre hidrosililación y reducción de átomos de halógeno.

El presente estudio en agua sugiere que la hidrosililación radicalaria (ACCN) del doble enlace mediante $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ es más rápida y eficiente que la reducción de los átomos de halógeno en sustratos conteniendo ambos grupos.

¹Postigo, A.; Kopssov, S.; Slotzky, S.; Ferreri, C.; Chatgililoglu, C. *Organomet.* **2009**, *28*, 3282-3287.

NOVEDOSAS MICELAS INVERSAS NO ACUOSAS DE HEPTANO/NaDEHP

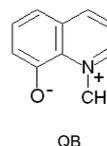
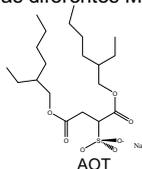
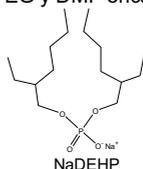
Quintana S., Falcone R.D., Silber J.J., Correa N.M

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas Físicoquímicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, (CP X5804ZAB), Río Cuarto, Argentina
 Email: squintana@exa.unrc.edu.ar

Las micelas inversas son agregados que se forman cuando moléculas anfífilas se disuelven en solventes no polares. Actualmente han despertado particular atención las micelas inversas (MI) donde el corazón polar de las mismas es reemplazado por solventes tales como etilenglicol (EG) y *N,N*-dimetilformamida (DMF), los mismos quedan alojados en el corazón polar del agregado, formando una "micela inversa no acuosa" cuyo tamaño depende, entre otras variables del parámetro $W_s = [\text{Solvente polar}] / [\text{Surfactante}]$. Dentro de los surfactantes aniónicos capaces de formar MI no acuosas, se encuentran el dioctil sulfosuccinato de sodio (AOT). Su análogo el bis (2-etilhexil) fosfato de sodio (NaDEHP), cuya cola carbonada es equivalente a la del AOT, pero difiere en la cabeza polar; también forma MI encapsulando agua, pero nada se conoce de su capacidad de encapsular solventes sustitutos.

En este trabajo se realizaron estudios de dispersión dinámica de luz (DLS) y de espectroscopia de absorción con el fin de caracterizar las MI de *n*-heptano/NaDEHP/EG y *n*-heptano/NaDEHP/DMF y compararlas con las de *n*-heptano/AOT/EG y *n*-heptano/AOT/DMF. Los resultados de DLS confirman la existencia de MI no acuosas con el surfactante NaDEHP.

Se estudió el efecto que produce sobre el espectro de la betaína 1-metil-8-oxiquinolinio (QB) la variación del W_s , para EG, y DMF a $[\text{NaDEHP}] = 0,1 \text{ M}$. Para el caso de EG, se observó como las bandas B_1 y B_2 de QB, se corren hipsocrómicamente al aumentar el W_s , mostrando el aumento en la polaridad de la interfaz micelar. Además se observó una disminución importante en la intensidad de la banda B_2 , lo que demuestra que hay interacción de puente de hidrógeno entre QB y EG. Sin embargo, cuando se adiciona DMF al sistema *n*-heptano/NaDEHP, ambas bandas sufren un pequeño corrimiento batocrómico. Resultado no esperado considerando que cuando W_s aumenta, la polaridad de la interfaz también debería incrementarse. Otra diferencia reside en el hecho de que, al incrementar la concentración de DMF, la intensidad de la banda B_2 aumenta considerablemente en lugar de permanecer constante dado que no hay posibilidad de interacción por puente de hidrógeno con QB. Al comparar con resultados previos en MI no acuosas de AOT, observamos como el comportamiento es el esperado al variar EG y opuesto al agregar DMF. Los resultados se explican en base a las diferentes estructuras que presentan EG y DMF encapsulados en las diferentes MI.



MECANISMO DE ACCIÓN FOTODINÁMICO DE UNA PORFIRINA TETRACATIÓNICA SOBRE *CANDIDA ALBICANS*

Quiroga, E.D.; Álvarez, M. G.; y Durantini, E. N.

Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

Las prácticas médicas, que producen una inmunosupresión profunda del paciente, trajeron aparejado un incremento notable en la frecuencia y en la gravedad de afecciones fúngicas. Actualmente, las especies del género *Candida* están emergiendo como el principal patógeno fúngico nosocomial. La terapia fotodinámica originalmente desarrollada para el tratamiento de tumores, puede ser modificada para la erradicación de microorganismos patógenos. Esta metodología, denominada inactivación fotodinámica (PDI), se fundamenta en la acumulación preferencial del fotosensibilizador en las células microbianas. Posteriormente, la irradiación con luz visible causa la formación de especies reactivas de oxígeno que conducen a la muerte celular [1]. Básicamente dos tipos de mecanismos pueden ocurrir después de la fotoactivación del sensibilizador. Uno de ellos involucra la generación de radicales libres (tipo I) y el otro la formación de oxígeno molecular singlete $O_2(^1\Delta_g)$ (tipo II) [2]. El mecanismo de acción fotodinámica depende del agente fotosensibilizador utilizado, del tratamiento fotodinámico y del tipo de células microbianas.

En este trabajo se estudiaron las propiedades fotodinámicas y la PDI de *Candida albicans* sensibilizada por 5,10,15,20-tetrakis(*N*-metil-4-piridil)porfirina (TMPyP). Los estudios espectroscópicos indican que TMPyP presenta un rendimiento cuántico de fluorescencia de $\phi_F \sim 0,011$ y una producción de $O_2(^1\Delta_g)$ de $\Phi_\Delta \sim 0,74$. En sistemas biológicos, el efecto citotóxico fue evaluado variando la concentración del sensibilizador (1-10 μ M), el tiempo de irradiación y las densidades celulares (10^6 - 10^7 células/ml) de *C. albicans*. Los cultivos (10^6 células/ml) tratados con 5 μ M del sensibilizador por 30 min mostraron una incorporación de $\sim 3,2 \pm 0,2$ nmol/ 10^6 células. La irradiación de los mismos con luz visible (30 min) produce una disminución de las células viables de ~ 5 log. La inactivación fotodinámica también fue confirmada mediante el retardo en las curvas de crecimiento de *C. albicans*. Con la finalidad de elucidar el mecanismo de acción fotodinámico se investigó la inactivación de *C. albicans* en presencia de diferentes desactivantes de especies reactivas, en agua deuterada y en condiciones anóxicas. La sobrevivencia celular no disminuye en condiciones anaeróbicas indicando que la presencia de oxígeno es indispensable para una erradicación efectiva de los microorganismos. Además, el aumento en la muerte causada por la presencia de agua deuterada evidencia la presencia de $O_2(^1\Delta_g)$. Sin embargo, el fotodaño celular es también protegido por la acción de agentes atrapadores de radicales libres, tales como manitol y DMSO, indicando también la presencia de reacciones del tipo I en el proceso de muerte celular.

1. Jori, G. J.; Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. **2006**, 25, 505-519.

2. DeRosa, M. C.; Crutchley, R. J.; Coord. Chem. Rev. **2002**, 233, 351-371.

SÍNTESIS Y PROPIEDADES DE COMPUESTOS DE INTERVALENCIA: COMPUESTOS DERIVADOS DE BASES DE TRÖGER.

Cristina L. Ramirez^[a], Leandro Trupp^[b], Andrea Bruttomesso^[b], Alejandro Parise^[a]

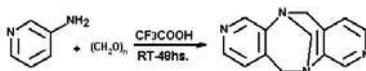
[a] Universidad de Mar del Plata, Funes 3350, CP 7600, Mar del Plata. aparise@mdp.edu.ar;

[b] Dpto. Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pab. 2, 3° Piso, C. Universitaria, Ciudad de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina

La necesidad de renovación en las tecnologías opto-electrónicas (pantallas luminiscentes, celdas solares) impulsó en la última década el estudio de las propiedades de transferencia de carga de compuestos orgánicos, en particular compuestos de valencia mixta. En estas moléculas, una de las variables de diseño es el grado de conexión electrónica (acoplamiento) entre los fragmentos redox que la constituyen. En este caso haremos énfasis en compuestos con centros redox activos separados por un puente alifático que promueva que el acoplamiento de sitios sea a través del espacio. Uno de los objetivos es llegar a rangos de acoplamientos intermedios típicos de la Clase II en la clasificación de Robin y Day. Se ha sugerido que de este grado de acoplamiento leve, al promover la localización de la carga en la especie de intervalencia, surgirían propiedades eléctricas interesantes relacionadas con la influencia del campo eléctrico que emana de la carga localizada hacia las moléculas vecinas. Los compuestos que estamos sintetizando son derivados de bases de Tröger. Estas estructuras funcionan como puentes que permitirían cierto grado de solapamiento entre los orbitales de los centros electroactivos a través del espacio. Un ejemplo de estos sistemas es N,N'-difeníl-2,8-Diamino-4,10-dimetil-6H,12H-5,11-metanodibenzo[1,5]-diazocina:



Las arilaminas de los extremos pueden oxidarse para dar radicales que generen especies de intervalencia. El segundo ejemplo es 6H,12H-5,11-metanodipiridil [1,5]diazocina:



Las piridinas funcionan como ligandos en complejos metálicos. En este caso los centros redox serán fragmentos principalmente del tipo MX_5L con configuración electrónica d^5/d^6 bajo espín. En ambos casos se intentará determinar el grado de acoplamiento entre los centros electroactivos mediante técnicas espectroscópicas (Uv-vis, NIR) y electroquímicas en el marco del modelo electrónico de Marcus-Hush

[1] D. R. Kattinig, B. Mladenova, G. Grampp, C. Kaiser, A. Heckmann and C. Lambert; *J. Phys. Chem. C*, (2009), 113 (7).

[2] C.S. Lent; *Science*, 288, (2000)1597-1599.

[3] Sergey Sergeyev; *Helvetica Chimica Acta*, Vol. 92 (2009).

ESPECIES INTERMEDIARIAS: EL APOORTE DE SU DETECCIÓN, AISLAMIENTO Y ANALISIS EN EL PLANTEO DE UN PROBABLE MECANISMO DE REACCIÓN

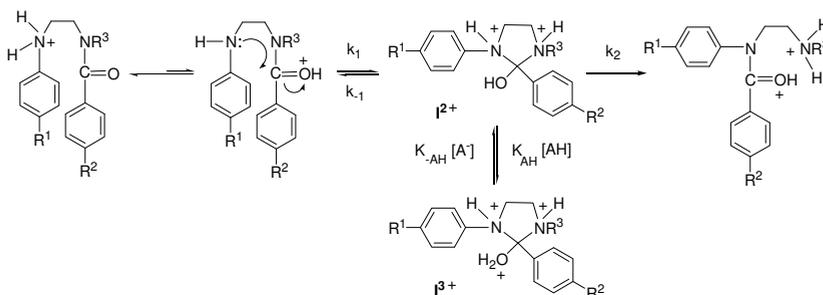
Ana María Reverdito, Oscar Alberto Locani y Alejandra Salerno

Cátedra Química Orgánica I, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica,
Universidad de Buenos Aires. Junín 956, CABA, 1113, ARGENTINA. anarever@ffyba.uba.ar

En estudios previos¹, realizados con el propósito de reformular el mecanismo probable que interpreta una reacción de transamidación tal como la que se muestra en este trabajo, se concluyó lo siguiente:

Una vez encontrado el rango experimental de concentraciones en el que se observe una relación lineal entre la variación de las masas analizadas y la densidad óptica medida por el espectrodensitómetro, la cromatografía espectrodensitométrica en placa delgada (*SDTLC*), sea en fase normal como en fase reversa, es una metodología experimental adecuada para aplicar en aquellas reacciones cuyo mecanismo probable se plantea a través de especies intermediarias en equilibrio².

Los resultados experimentales obtenidos hasta el momento permiten plantear para la reacción estudiada, un posible esquema mecanístico que se muestra a continuación:



Por un lado, los estudios cinéticos realizados mediante cromatografía en fase normal y en fase reversa, a temperatura ambiente y a una sola concentración de buffer ácido, arrojan datos correspondientes a una cinética de pseudo primer orden. Por otro lado, estudios espectroscópicos permiten la detección y el aislamiento de la especie intermediaria, I³⁺.

A su vez, estudios cinéticos complementarios han sido diseñados con el propósito de demostrar, que I³⁺ podría proporcionar información acerca de la etapa determinante de velocidad de la reacción en estudio. Para ello, se seleccionaron distintos valores de pH/Ho y distintas temperaturas de trabajo.

1. Ana María Reverdito, Oscar Alberto Locani and Isabel Amalia Perillo. 9^a CLAFQO, 2007, P92.

2. Reverdito, A.M.; García, M.H.; Salerno, A.; Locani, O.A. and Perillo, I.A.; *Journal of Planar Chromatography MODERN TLC*, 2007, 20, 227-230. ISSN: 0933-4173

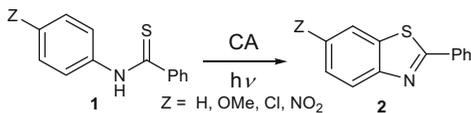
ESTUDIO FOTOQUÍMICO DE TIOFORMANILIDAS: VÍA DE SÍNTESIS DE 2-BENZOTIAZOLES

Rey, Valentina; Argüello, Juan E.; Peñeñory, Alicia B.

INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, (5000) Córdoba, Argentina. penenory@fcq.unc.edu.ar

Los benzotiazoles son una importante clase de compuestos heterocíclicos que muestran un amplio espectro de propiedades biológicas, motivo por el cual el desarrollo de nuevos métodos de síntesis es un área de continuo interés.¹ Como ejemplo de una de las vías sintéticas clásicas se puede mencionar la condensación de *orto*-amino tiofenoles con aldehídos, nitrilos, ácidos carboxílicos, cloruros de ácidos o ésteres sustituidos, la cual tiene como limitante la escasa diversidad de sustratos comerciales.

Como parte del estudio sobre la reactividad de radicales cationes generados por transferencia electrónica fotoinducida (TEF) desarrollado en el grupo de trabajo, resultó de interés investigar la ciclización de tioformanilidas (**1**) para la síntesis de benzotiazoles (**2**). Se seleccionó cloranilo (CA) como sensibilizador y los resultados obtenidos demuestran que el método desarrollado es simple y con buenos rendimientos de **2**, (Esquema 1).²



Esquema 1

En esta comunicación se presenta el estudio del mecanismo de la formación de **2**, empleando métodos cinéticos y no cinéticos. Se utilizó como sustrato modelo el compuesto **1** (Z = H), bajo diferentes condiciones de reacción; evaluando el efecto del solvente y del agregado de aditivos al medio de reacción. Para las determinaciones cinéticas se empleó la técnica de laser flash fotólisis (LFF).

A partir de estos resultados se observó que el rendimiento de **2** aumenta a medida que la polaridad del solvente disminuye, lo cual no es esperado para un proceso de TE. En todos los casos el compuesto **1** reacciona con el ³CA a una velocidad cercana al límite controlado por la difusión y no se observó un efecto significativo del solvente. Teniendo en cuenta las especies intermediarias observadas y las determinaciones cinéticas obtenidas en los experimentos de LFF, se pudo establecer un mecanismo para estas reacciones de ciclización fotosensibilizada.

Este es el primer reporte de la reacción de fotociclización de tioformanilidas (**1**) inducida por CA para dar benzotiazoles (**2**) con rendimientos de moderados a buenos, esclareciendo el mecanismo sobre la base de datos experimentales y confirmados mediante la caracterización de reactivos intermediarios empleando la técnica de LFF.

1- Bradshaw, T. D.; Westwell, A. D.; *Curr. Med. Chem.* **2004**, *11*, 1009-1021.

2- Rey, V.; Soria-Castro, S.; Argüello, J. E. Peñeñory, A. B.; *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4720-4723.

DISEÑO RACIONAL DE NUEVOS INHIBIDORES NO-NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA CON ACTIVIDAD FRENTE A CEPA NATIVA Y MUTADA K103N

Ribone, S.R.¹; Quevedo, M.A.¹; Madrid, M.²; Briñón, M.C.¹

¹Dpto. Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba
(5000) Córdoba, Argentina. E-mail: sribone@fcq.unc.edu.ar
²Pittsburgh Supercomputing Center, Pittsburgh PA 15213.USA.

Una de las mayores preocupaciones a nivel terapéutico en el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1), agente causal de Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), son las mutaciones del mencionado agente, ya que estas producen un fallo en la terapia fruto de la resistencia del mismo. Uno de los blancos terapéuticos que es responsable de esta resistencia a los antivirales es la Transcriptasa Reversa (TR), enzima fundamental para la replicación del virus.

Nuestro grupo de investigación intenta desarrollar nuevos inhibidores No-Nucleosídicos de la Transcriptasa Reversa (INNTR), que sean activos no solo contra esta enzima en su estado nativo (TRn), sino también contra cepas mutadas de la misma, como por ejemplo K103N. Para lograr comprender los mecanismos de resistencia es que centramos nuestro estudio en dos grupos ampliamente estudiados de INNTR conocidos como: Diariltriazinas (DATAs) y Diarilpirimidinas (DAPYs), las cuales tienen una buena actividad contra la cepa de TRn, pero contra la cepa mutada en el residuo K103N (TRm) solo las DAPYs conservan la actividad antiviral mientras que las DATAs ven disminuida 20 veces su actividad.¹

El objetivo de este trabajo fue el de encontrar una razón que explique porque existe esta diferencia en actividad contra la cepa K103N de TR, cuando estructuralmente son muy similares. Para esto utilizamos *docking* molecular de 3 DATAs y 3 DAPYs con TRn y TRm, para observar de que manera interaccionan con los residuos del sitio de unión en cada una de las cepas de la enzima. Los resultados que arrojó este estudio indican que los 3 DATAs estudiados poseían dos formas diferentes de interaccionar con la TRm: una de ellas es la habitual que se observa en las cristalografías,¹ donde los anillos laterales están posicionados hacia arriba, mientras que la otra conformación está orientada con los anillos hacia abajo de la cavidad; mientras que los DAPYs solo poseen una conformación al interaccionar con esta cepa de la enzima. Al observar las grillas de afinidades para todos los átomos de los INNTR estudiados encontramos una diferencia entre las grillas de afinidad para los átomos de Nitrógeno entre las DATAs y las DAPYs, en el cual la presencia de mayor cantidad de átomos de Nitrógeno en el anillo central de las DATAs provoca la existencia de las dos conformaciones de interacción igualmente probables.

Con estos resultados llegamos a la conclusión de que la razón por la cual las DATAs pierden actividad contra la cepa K103N de TR se debe a que la conformación de anillos hacia abajo no logre las interacciones necesarias para inhibir el normal funcionamiento de la enzima. Con esta conclusión tenemos un punto de partida para el diseño de nuevos INNTR con actividad frente a ambas cepas de la enzima.

1- Das, K.; Clarck, Jr., A.D.; Lewi, P.J.; Heeres, J.; de Jonge, M.R.; Koymans, L.M.H.; Hughes, S.H.; Arnold, E., et al.; *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2550-2560.

EFFECTO DEL SOLVENTE EN LA BROMACIÓN DE LA 1-AMINOANTRAQUINONA

Jorge Rodríguez,^c Vicente Castro-Castillo,^{a,c} Bruce K. Cassels,^{a,b}

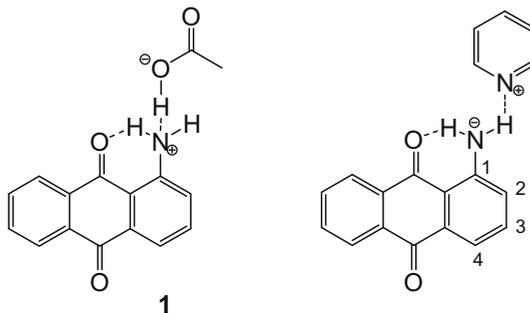
^a Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

^b Instituto Milenio de Dinámica Celular y Biotecnología, Santiago, Chile.

^c Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación, Santiago, Chile.

La bromación de 1-aminoantraquinona (**1**) ha sido ampliamente estudiada,^{1a-h,2} tanto para la formación de productos monobromados como dibromados. Sin embargo, las condiciones de bromación empleadas en estos estudios consideran temperaturas que bordean los 100°C y tiempos de reacción que alcanzan las 24 horas que llevan a la formación de 2-bromo y 2,4-dibromoantraquinona. En el presente trabajo se observó que la bromación de 1-aminoantraquinona (**1**) en distintos solventes: AcOH, piridina, y cloroformo, a igual relación molar electrófilo/sustrato, a temperatura ambiente y en el transcurso de una hora, conduce a la formación predominante del producto 4-monobromado (AcOH), 2,4-dibromado (Py), o una mezcla de derivados monobromados (*orto* y *para*) y dibromados (CHCl₃), respectivamente. Se planteó un esquema que permite explicar los efectos del medio ácido o piridínico en los resultados. Éste fue justificado con cálculos de reactividad realizados en el marco de la teoría de funcional de la densidad (TDF) empleando el funcional B3LYP con distintos conjuntos de funciones base. Para evaluar la reactividad local en diferentes solventes se utilizó la función de Fukui (Figura 1).

Figura 1



(1) a) Ciba-Ltd. Brit. Patent N° 9,571,146 (1962), b) Stout, J.R.. U.S. Patent N° 4,235,789 (1980), c) Priester, M.; Lower, P. U.S. Patent N° 4,393,007 (1983), d) Chamberlin, K.S. Eastman Kodak Company; U.S. Patent N° 5,117,014 (1992), e) Redeker, J.; Hiller, H.; Spohler, E. BASF Aktiengesellschaft; U.S. Patent N° 4,197,250 (1980), f) Stout, J.R. U.S. Patent N° 4,235,789 (1980), g) Müller, R.; Niederer, H.; Hahn, O., U.S. Patent N° 4,648,994 (1987), h) Dittmer, H.; Schneider, J.; Schonhagen, H.; Krugermann, C. U.S. Patent N° 4,741,867 (1988).

(2) Ghaieni, H.; Sharifi, M.; Fattollahy, M. *Dyes and Pigments*, **2006**, 71, 73.

Agradecimientos: V. C.-C. es beneficiario de la beca MECESup (Chile) UMC-0204. Esta investigación fue financiada por los proyectos CONICYT AT-23070040 e ICM P05-001-F.

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ATRAPADORA DE RADICALES LIBRES E INHIBITORIA DE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA DE UNA FAMILIA DE CUMARINAS.

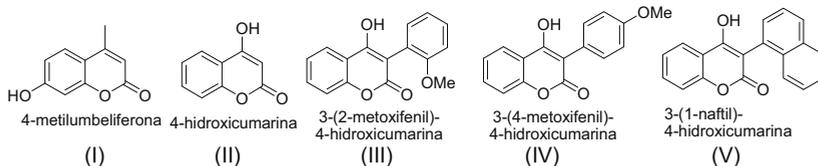
Rodríguez, S. A.;^a Nazareno, M. A.;^b Baumgartner, M. T.^a

^a INFIQC - Dpto. Qca. Orgánica, Fac. Cs. Químicas, Univ. Nac. Córdoba, Ciudad Universitaria. Córdoba (5000), Argentina. E-mail: sergior@mail.fcq.unc.edu.ar. ^b INQUINOA-CONICET, Facultad de Agronomía y Agroindustrias, UNSE. Santiago del Estero (4200), Argentina.

Las cumarinas son una importante clase de benzopironas que se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza. Estas moléculas presentan un gran rango de actividades biológicas,¹ como inhibir el crecimiento bacteriano y fúngico,² inactivar enzimas del HIV,³ actividad anticoagulante,⁴ etc. En la última década se han comenzado a estudiar sus propiedades antioxidantes, principalmente atribuidas a aquellas que poseen grupos hidroxilos como sustituyentes (derivados de 3-hidroxycumarina),⁵ con prometedores resultados.

En base a esto, estudiamos el comportamiento de una familia de hidroxycumarinas frente a distintos radicales libres (DPPH[•] y ABTS^{•+}) y determinamos su actividad con radicales peroxilo (LOO[•]) generados en la reacción de cooxidación de ácido linoleico con β-caroteno inducida enzimáticamente.

La familia de hidroxycumarinas estudiada es la siguiente:



De la serie estudiada, (I) ha sido sintetizada mediante la reacción de Pechmann,^{6,7} (II) es comercial y además fue empleada en la síntesis de los restantes miembros (III, IV y V) mediante reacciones de Sustitución Nucleofílica Radicalaria.⁸

La capacidad atrapadora de especies radicalarias se determinó por espectrofotometría visible monitoreando la desaparición de los radicales libres DPPH[•] y ABTS^{•+}. En todos los casos se tomó como referencia la acción antioxidante de Trolox o del flavonoide Quercetina. Los resultados obtenidos indican que frente al radical libre DPPH[•] en solución metanólica, el compuesto con mayor actividad de la serie es (IV) que posee el sustituyente OMe en la posición *para*. Frente al ABTS^{•+} en solución acuosa el componente con mayor actividad es (III) que tiene el grupo OMe en posición *orto*. En el sistema de co-oxidación del ácido linoleico y el carotenoide en medio micelar, ambos compuestos presentan acción antioxidante equivalente previniendo la decoloración del pigmento. En todos los casos (I) es el compuesto de menor actividad antioxidante.

- (1) Wu, J.; Liao, Y.; Yang, Z. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3642.
- (2) Valerga, P.; Puerta, C.; Hamdi, N. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43, 2541.
- (3) Pommier et al. *J. Med. Chem.* **2009**, 39, 2472.
- (4) Manolov, I.; Boyanov, T.; Traykov, T.; Hadjimitova, V.; Stanchev, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 44, 3077.
- (5) Cotellet, P.; Vezin, H.; Teissier, E.; Maurin, C.; Bailly, F. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 5611.
- (6) Pechmann, H.; Duisberg, C. *Chem. Ber.* **1883**, 16, 2119.
- (7) Por un review, ver: *Org. React.* **1953**, 7, 1-58.
- (8) Rodríguez, S. A.; Baumgartner, M. T. 3° Workshop Argentino de Qca. Medicinal. Ciudad de Los Cocos, Córdoba, Argentina. **2008**.

INCLUSION OF FENITROTHION IN TRIMEB: EFFECT ON THE GUEST REACTIVITY IN SOLUTION

Natalia M. Rougier, Raquel V. Vico, Rita H. de Rossi, Elba I. Buján

Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, Departamento de Química Orgánica,
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Medina Allende y Haya de la Torre,
X5000HUA, Córdoba, Argentina. nrougier@fcq.unc.edu.ar.

Dyanne L. Cruickshank, Mino R. Caira, Susan A. Bourne

Department of Chemistry, University of Cape Town, Rondebosch 7701, South Africa

Pesticides are generally highly toxic compounds whose administration results in undesirable collateral effects such as polluting the atmosphere and leaching into groundwater, causing harm to humans and animals. Successful cyclodextrin inclusion of agrochemicals can contribute significantly to the safety and optimum use of these compounds by reducing their volatility and stabilizing them against chemical and photolytic degradation. We are presenting here the results of our study on the interaction of Fenitrothion with TRIMEB in the solid state and the effect of this interaction on the hydrolysis reaction in solution in basic media.

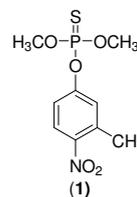
Fenitrothion (*O,O*-dimethyl *O*-(3-methyl-4-nitrophenyl)-phosphorothioate) (**1**) is a broad spectrum insecticide and acaricide classified as an anticholinesterase neurotoxic.¹

TRIMEB (heptakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- β -cyclodextrin) (β -CD) derivative modified at the C2-OH, C3-OH and C6-OH hydroxyl positions.

In the solid state, the inclusion complex is anhydrous and crystallizes in the orthorhombic space group $P2_12_12_1$ with $Z = 4$ complex units of composition TRIMEB·**1**. The included guest molecule is disordered over two orientations with site-occupancies 66% and 34%, the disordered components displaying different conformations of their S=P-O-C residues (torsion angles $-65.4(1)$, $-20.3(2)$ and $30.9(2)$, $34.3(3)^\circ$ respectively). In each case, however, the phosphorothioate residue is buried within the host cavity while a significant portion of the aromatic residue protrudes from the secondary side, where it occupies a void created by three contiguous host molecules.

We have studied the reaction of **1** with NaOH in 2% 1,4-dioxane/H₂O at 25°C and $I = 1.00$ M (NaCl) in the presence and absence of TRIMEB. In all cases the only reaction taking place is the S_N2(P) with quantitative formation of 3-methyl-4-nitrophenol. The presence of TRIMEB produces a strong inhibition of the reaction which is greater than that observed before with β -CD.² The results are not due to stronger interaction between the host and the guest but rather to lower rate of the nucleophilic reaction of the HO⁻ when the substrate is included in the TRIMEB cavity.

If the mode of inclusion of **1** in TRIMEB established in the solid state persists in solution, the preferential encapsulation of the phosphorothioate moiety of **1** by the TRIMEB molecule would explain the stability of the insecticide under the hydrolytic conditions described.



¹ Chenier, P.J. *Survey of Industrial Chemistry*, VCH: New York, 2nd edn. 1992; 389-417.

² Vico, R.V.; Buján, E.I.; de Rossi, R.H.; J. Phys. Org. Chem. **2002**, 15, 858-862.

ESTIMACIÓN DEL CALOR DE TAUTOMERIZACIÓN EN β -CETONITRILLOS EMPLEANDO ESPECTROMETRÍA DE MASA Y CÁLCULOS TEÓRICOS.

Ruiz, Danila L.; Giussi, Juan M.; Schiavoni, María M.; Furlong, Jorge J. P.; Allegretti, Patricia E.

Laboratorio de Estudio de Compuestos Orgánicos. LADECOR.
Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata. Calle 47 y 115. 1900. La Plata.
ARGENTINA. pallegre@quimica.unlp.edu.ar

El estudio estructural de los β -cetonitrilos es de gran interés ya que estos compuestos son muy útiles como intermediarios de síntesis y tienen la particularidad de existir en más de una forma tautomérica dependiendo de su entorno físico. Los posibles equilibrios tautoméricos son el ceto-enólico y el nitrilo-cetenimina.

En el presente trabajo se ha utilizado la espectrometría de masa para estudiar equilibrios rápidos, como lo es el de tautomerización en una serie de β -cetonitrilos de variada sustitución.

De los espectros de masa es posible asignar fragmentaciones específicas de los distintos tautómeros. Experimentos de intercambio isotópico fueron útiles para confirmar la especificidad de aquellas fragmentaciones que pueden provenir de más de una ruta alternativa.

La pérdida de OH a partir del ion molecular ha sido asignada al tautómero enol mientras que la pérdida de NH₂ a la forma cetenimina, la relación de ambas abundancias permitiría estimar la constante de equilibrio de tautomerización en fase gaseosa, como ya hemos efectuado en trabajos previos.¹

Variando la temperatura en el puerto de inyección se ha calculado la variación entálpica del equilibrio tautomérico considerado (ceto-enol) graficando lnK vs 1/T. Dada la escasa abundancia del fragmento proveniente de la pérdida de NH₂ no fue posible estimar el cambio entálpico involucrado en el equilibrio nitrilo-cetenimina.

El calor de tautomerización experimental para el equilibrio ceto-enólico en los compuestos seleccionados mostró una aceptable correlación con el obtenido por cálculos teóricos empleando métodos semiempíricos.

¹ Allegretti, P. E.; Milazzo, C. B. and Furlong, J. J. P.; *Eur. J. Mass Spectrom.*, **2005**, *11*, 53-64.

EFFECTO DEL SOLVENTE EN LOS EQUILIBRIOS TAUTOMERICOS DE β -CETONITRILOS UTILIZANDO RMN Y CALCULOS TEORICOS

Ruiz, Danila L.¹; Albesa, Alberto G.²; Schiavoni, María M.¹; Allegretti, Patricia E.¹

¹LADECOR, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 esq. 115, 1900 La Plata, República Argentina

² INIFTA, Diagonal 113 y 64, La Plata, República Argentina, pallegre@quimica.unlp.edu.ar

Los β -cetonitrilos son compuestos bifuncionales de amplia utilidad en síntesis orgánica.¹⁻³ La diversidad de β -cetonitrilos accesibles comercialmente o por síntesis relativamente sencillas, causa gran impacto en el rango de estructuras a las que se puede acceder.

Además del tautomerismo ceto-enólico, que ha sido muy estudiado durante las últimas décadas, este tipo de compuestos podrían también presentar el tautomerismo nitrilo-cetenimina afectando así a su reactividad química. De ahí la importancia de determinar sus características espectrales en diferentes condiciones físicas, observando las forma tautoméricas predominantes en cada caso.

El equilibrio ceto-enólico involucrado es lo suficientemente lento como para hacer posible su detección por espectrometría de RMN. Los resultados experimentales mostraron la presencia de las formas ceto y enol, no habiéndose detectado, a través de esta metodología, la forma cetenimina.

En el presente trabajo se analiza por un lado, el efecto del sustituyente (efectos electrónicos y/o estéricos) y por otro, el efecto del solvente, de la temperatura y de la concentración sobre todos los posibles equilibrios tautoméricos presentes, comparando los resultados experimentales con los obtenidos por cálculos teóricos efectuados con un nivel DFT e incluyendo el solvente a través del modelo del continuo polarizable (PCM).

Se observa que el aumento en la polaridad del solvente se traduce en un gran desplazamiento del equilibrio hacia la forma enólica. El sustituyente en posición *para* en el anillo aromático también altera tal equilibrio, observándose que un sustituyente atractor de electrones, como el cloro, tiende a aumentar el porcentaje enólico, ejerciendo el efecto contrario un sustituyente donador de electrones como el grupo metoxilo.

Por otro lado, un aumento de la temperatura se traduce en un aumento del porcentaje de la forma ceto y un aumento de la concentración en un incremento de la forma enólica.

Los cálculos DFT, en todos los solventes estudiados, mostraron la forma ceto como la conformación más estable, aunque la diferencia de energías no es muy grande con las formas enólicas, y cuando el sustituyente es un cloro la diferencia de energía se hace aún menor. Esta diferencia de energía también disminuye cuando se considera a la molécula en un solvente polar.

¹ Augustin, M.; Jahreis, G.; Rudolf, W. D.; *Synthesis*, **1977**, 472.

² Watson, S. P.; Wilson, R. D.; Judd, D. B.; Richards, S. A.; *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 9065.

³ Ranatunge, R. R.; Garvey, D. S.; Janero, D. R.; Letts, L. G.; Martino, A. M.; Murty, M. G.; Richardson, S. K.; Young, D. V.; Azemetseva, I. S.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *12*, 1357-1366.

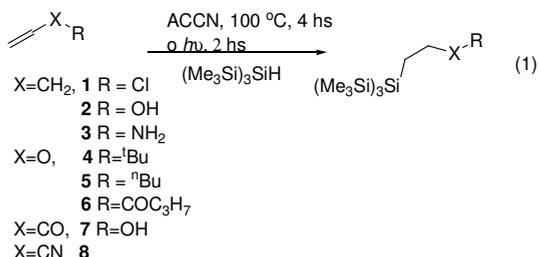
REACCIONES RADICALARIAS EN AGUA. HIDROSILILACION DE ENLACES MÚLTIPLES C-C CON $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ BAJO DISTINTAS CONDICIONES DE REACCION

Russo, D.; Calandra, J.; Tereñas, J.J.; Postigo, A.

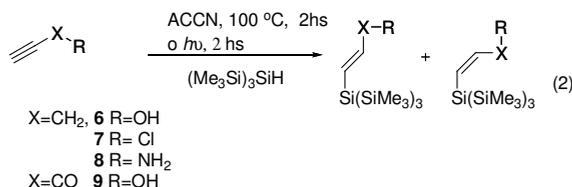
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Belgrano. Villanueva 1324 CP 1426 Buenos Aires, Argentina alberto.postigo@ub.edu.ar.

En trabajos anteriores hemos estudiado diversos tipos de reacciones radicalarias en agua. En este estudio, nos enfocaremos en el análisis comparativo de diferentes métodos de iniciación radicalaria (térmico y fotoquímico) para efectuar reacciones de hidrosililación de enlaces múltiples C-C.

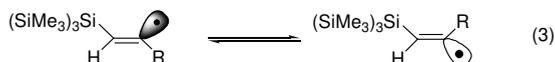
Al someter una serie de alquenos hidrofóbicos e hidrofílicos (ec.1) a reaccionar con $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ en agua, se obtuvieron los correspondientes alcanos hidrosililados tanto por iniciación fotoquímica (254 nm) como térmica (descomposición de compuesto azo ACCN), en rendimientos del 70 a 99%.



Al someter una serie de alquinos a las mismas reacciones de hidrosililación con $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ en agua, (ec.2) se obtuvieron los alquenos hidrosililados respectivos en altos rendimientos (>90%) y marcada estereoselectividad a favor del isómero Z.



La mayor estereoselectividad a favor del isómero Z observada en agua (en comparación con la previamente informada en solventes orgánicos) sugiere que en agua, el silano voluminoso sufre un impedimento estérico importante al aproximarse al radical vinilo, influenciado este último por la organización del material orgánico disperso en agua (ec.3).



ESTUDIO TEÓRICO DE LA BIOSÍNTESIS DE LA LIGNINA

Patricia Saenz Méndez^{a,b*}, Oscar N. Ventura^b

^aDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República.

^bGrupo de Química y Biología Computacional, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República. Gral. Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay.
e-mail: psaez@fq.edu.uy

La lignina es un heteropolímero compuesto de unidades fenilpropanoide derivadas de los alcoholes *p*-cumarílico, coniferílico y sinapílico.¹ Durante la polimerización, los monolignoles son oxidados enzimáticamente para formar radicales fenoxilo. Estos radicales reaccionan químicamente para producir dilignoles, que por acoplamiento posterior conducen al polímero resultante. Las estructuras posibles son muchas, pero la lignina se caracteriza por poseer algunos enlaces típicos entre las unidades.² Conocer la forma en que se polimeriza la lignina tiene importancia para entender los procesos que le dan estabilidad a los vegetales. Adicionalmente, toda información que permita derivar métodos más eficientes para procesar la lignina sin destruirla más que en maneras controladas, tendrá un valor económico considerable.

En el presente trabajo se plantea el estudio teórico de los factores que determinan la distribución de enlaces en la lignina y conducen al polímero resultante. Una posibilidad es que la estabilidad relativa de los dilignoles juegue un rol fundamental en la determinación de las proporciones de los diferentes tipos de uniones en la lignina (hipótesis del control termodinámico). La otra posibilidad, es que la distribución electrónica del electrón desapareado en los radicales formados explique la formación preferencial de determinados dímeros (hipótesis de distribución de espín). Se evaluó la estabilidad termodinámica de los diferentes dímeros observados en la naturaleza, empleando la Teoría de Funcionales de la Densidad (B3LYP y PBE1) con los conjuntos de base 6-31G(d,p) y 6-311++G(2df,p), partiendo de conformaciones seleccionadas mediante una simulación de Dinámica Molecular. Adicionalmente, se estudió la distribución de espín de los radicales dilignol, empleando la misma metodología y conjuntos de base, tanto en fase gaseosa como incluyendo el efecto del disolvente (agua) empleando la metodología del modelo del continuo polarizable (PCM). En todos los casos se utilizó el programa Gaussian03. Las derivadas segundas se calcularon en todos los casos para verificar la naturaleza de los puntos estacionarios y para obtener la energía de punto cero y las correcciones a las entalpías y energías libres. A partir de los resultados obtenidos, es posible concluir que el proceso de formación de enlaces en la lignina no se encuentra bajo un control termodinámico, sino que la distribución del radical en los dímeros y homólogos superiores es el factor que determina la estructura del polímero resultante.

Agradecimientos: Facultad de Química, PEDECIBA, PDT

1. Argyropoulos, D.S.; Menachem, S.B. *Adv. Biochem. Eng. Biotech.* **1997**, *57*, 127-158.
2. Ralph, J.; Lundquist, K.; Brunow, G.; Lu, F.; Kim, H.; Schatz, P. F.; Marita, J. M.; Hatfield, R. D.; Ralph, S. A.; Christensen, J. H.; Boerjan, W. *Phytochem. Reviews* **2004**, *3*, 29-60.

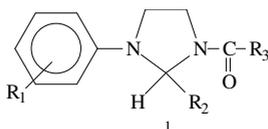
ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO DE UNA SERIE DE *N*-ACILIMIDAZOLIDINAS. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y ESPECTROMETRÍA DE MASA

María Cristina Caterina, María Verónica Corona, Isabel Perillo, **Alejandra Salerno**

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1113), Argentina. E-mail: asalerno@ffyba.uba.ar

Imidazolidinas (tetrahydroimidazoles) son aminales cíclicos de importancia por ser modelo del ácido N^{β},N^{10} -metilentetrahidrofólico el cual participa en la transferencia del C2 al estado de oxidación de formaldehído y por la bioactividad que presenta algunos términos, estrechamente relacionada con el tipo de sustitución. Así, se han estudiado derivados con actividad estrogénica, inhibidora de tumores mamarios, antiinflamatoria, bactericida, antifúngica y antiviral entre otras. Recientemente nosotros describimos la síntesis de una serie de *N*-acilimidazolidinas (**1**) con actividad antichagásica.

Continuando con nuestros estudios sobre las características espectroscópicas de imidazolidinas, presentamos en esta comunicación el estudio espectroscópico por resonancia magnética nuclear (^1H y ^{13}C -RMN, COSY, NOESY, HMBC, HMQC) y espectrometría de masa de las *N*-acilimidazolidinas sintetizadas.



$R_1 = 4\text{-Cl}, 4\text{-Br}, 4\text{-F}, 4\text{-CH}_3, 4\text{-OCH}_3, 4\text{-OH}, 4\text{-NO}_2,$
 $2\text{-OC}_6\text{H}_5, 4\text{-OC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-Cl}_2, \beta\text{-C}_{10}\text{H}_7$
 $R_2 = \text{H}, \text{C}_6\text{H}_5$
 $R_3 = \text{C}_2\text{H}_5, \text{iso-C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$

Los espectros ^1H -RMN de los compuestos no sustituidos en C2 ($R_2 = \text{H}$) presentan dos sets de señales indicando la existencia de dos diastereómeros que resultan de la rotación restringida alrededor de la unión N-CO. Las señales de los hidrógenos metilénicos del anillo heterocíclico se presentan como tripletes y las de los H2 singletes indicando una rápida inversión de los nitrógenos. La sustitución del C2 por un grupo fenilo induce diastereotopicidad de los hidrógenos geminales de la porción etilénica. El análisis de los espectros bidimensionales permiten asignar una disposición transoide de los sustituyentes en N1-C2-N3.

Los espectros de masa por impacto electrónico de las *N*-alcanoilimidazolidinas muestran al ion $[\text{M-COR}_2]^+$ como ion base, el cual posteriormente se degrada por eliminación de aziridina y *N*-arilformamida. Otros iones importantes son ArN^+ , Ar^+ y ArNH=CH_2^+ . En los *N*-aril derivados, la fragmentación dominante conduce al ion ArCO^+ . Característicamente estos compuestos presentan la pérdida de un fragmento de m/z 29 desde el M^+ .

EXTRACCIÓN DE CONTAMINANTES DE SUELO DESDE UNA MATRIZ SÓLIDA EMPLEANDO MEZCLAS DE SURFACTANTES

Pablo S. Sales y Mariana A. Fernández

Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria (X5000HUA), Córdoba, Argentina. psales@mail.fcq.unc.edu.ar, marfer@mail.fcq.unc.edu.ar

En la actualidad la contaminación de suelos y agua por compuestos orgánicos hidrofóbicos (*COHs*) se ha convertido en un gran problema ambiental. Los *COHs* se acumulan fácilmente en el medio ambiente ya que tienen baja solubilidad en agua y se adsorben fuertemente en el suelo. Una de las clases de *COHs* más peligrosos son los hidrocarburos aromáticos policíclicos (*HAPs*) ya que son tóxicos, cancerígenos, mutagénicos y teratógenos. Los *HAPs* se caracterizan por contener anillos aromáticos fusionados, no poseer heteroátomos ni sustituyentes y por una gran estabilidad química debida a su aromaticidad.

Muchos microorganismos pueden degradar los *HAPs* cuando se encuentran en solución acuosa pero dado que son poco solubles y están adsorbidos fuertemente en los sedimentos hay una escasa biodisponibilidad de los mismos.

Actualmente se llevan a cabo estudios tendientes a movilizar los *HAPs* desde la superficie de los suelos hacia el seno del medio acuoso adyacente para que los microorganismos puedan degradarlos. Recientemente se ha sugerido el empleo de surfactantes en la remediación de suelos contaminados ya que los mismos pueden aumentar la solubilidad de *COHs* en agua como así también catalizar su transferencia desde el suelo a la solución acuosa y además estimular la degradación microbiana. Esta estrategia es conocida como remediación aumentada por surfactantes.¹

En algunos casos, la utilización de mezclas de surfactantes mejora los resultados obtenidos con los surfactantes puros, encontrándose efectos sinérgicos en ciertas combinaciones de surfactantes respecto a la solubilización de *HAPs* y a la desorción de los mismos desde matrices sólidas.

En este trabajo presentamos los resultados obtenidos en la extracción mediada por surfactantes de los *HAPs* naftaleno y fenantreno desde una matriz sólida, sílica gel 60, que tiene gran similitud con la porción inorgánica del suelo y que fuera contaminada previamente. Los surfactantes utilizados fueron uno no iónico, Tween 80, y uno aniónico, laurato de sodio (LS) y mezclas binarias de los mismos.

En estos experimentos los *HAPs* se distribuyeron entre la fase sólida (sílica) y la fase acuosa, de acuerdo a la afinidad que tienen por cada una de ellas. La pseudofase micelar introducida en la solución acuosa alteró el equilibrio y aumentó la desorción de los *HAPs* desde la sílica ya que el corazón hidrofóbico de las micelas tiene gran afinidad por estos compuestos hidrofóbicos. Una complicación del sistema radica en que el surfactante no iónico se adsorbe en la sílica y esto aumenta la afinidad de la misma por el *HAP*. Con la utilización de la mezcla Tween 80/ LS se resolvió este problema, ya que la interacción de ambos surfactantes para formar una micela mixta disminuyó considerablemente la adsorción del surfactante no iónico en la matriz sólida, con lo cual se redujo la afinidad de la sílica por el *HAP* y se aumentó la cantidad de contaminante extraído. Además, se observó efecto sinérgico en las cantidades extraídas de los contaminantes por parte de algunas de las mezclas ensayadas, con lo cual este sistema micelar mixto puede resultar una buena alternativa para ser aplicada en remediación de suelos aumentada por surfactantes.

¹ Mulligan C. N.; Yong R. H.; Gibbs B. F.; *Engineering Geology*. 2001, 60, 371.

FOTOQUÍMICA DE ÁCIDOS *TRANS*- Y *CIS*- CINÁMICOS EN AUSENCIA DE SOLVENTE

Salum, M. L., Robles, C.J., Rosselli, M.L., Petroselli, G. y Erra-Balsells, R.

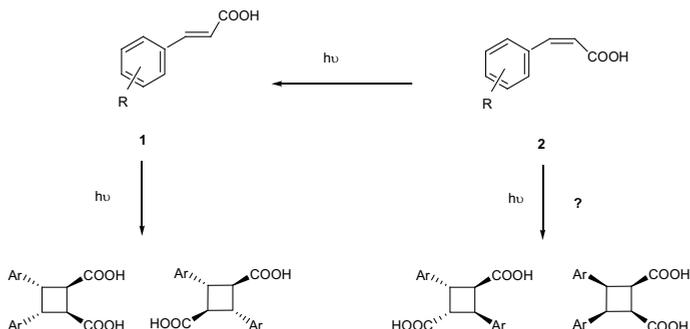
CIHIDECAR-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, 3° Piso, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina. mlsalum@qo.fcen.uba.ar

Los derivados de ácidos cinámicos son muy interesantes no solo desde el punto de vista de la investigación en química básica sino también por sus aplicaciones como absorbentes UV en cremas solares, pantallas de cristales líquidos, y por sus actividades antioxidantes y antibacterianas. También estos derivados son importantes como matrices en espectrometría de masa con volatilización (desorción)/ ionización fotosensibilizada por una matriz e inducida por un láser ultravioleta (UV-MALDI-MS). Por lo tanto dilucidar su fotodimerización puede resultar especialmente útil para comprender los procesos de ablación e ionización en MALDI, aun no del todo claro para estas matrices.

Desde hace muchos años, los cristales de ácidos *trans*-cinámicos y sus derivados son un importante modelo para reacciones químicas fotoinducidas en estado sólido. Cuando se irradia con luz ultravioleta, muchas de estas sustancias sufren una transformación de su red cristalina por fotodimerización o fotopolimerización. Este cambio fotoinducido en estado sólido fue sujeto a numerosos estudios empleando los derivados ester y usando diferentes técnicas experimentales.

En este trabajo se realizó un estudio fotoquímico en estado sólido de los ácidos *trans*-cinámicos: ácido cinámico (**1a**), ácido cumárico (**1b**) (ácido 4-hidroxicinámico), ácido ferúlico (**1c**) (ácido 3-metoxi-4-hidroxicinámico), (**1d**) ácido sinapínico (ácido 3,5-di-metoxi-4-hidroxicinámico) y CHC (**1e**) (α -ciano-4-hidroxicinámico) en su forma carboxílica y como parte de un líquido iónico. Así mismo, se llevó a cabo la irradiación de los isómeros *cis*-(**2**), previa fotoisomerización de **1**, separación de sus isómeros *trans* y purificación. Los resultados muestran para los derivados *trans*, solo fotodimerización en **1a** y **1b**, siendo el resto de los ácidos fotoestables. Para los derivados *cis*, además de fotodimerización en **2a** y **2b** se encontró fotoisomerización en todos los casos. Estos estudios fueron monitoreados por espectroscopía de RMN y espectrometría de masa MALDI, siendo su primera caracterización por espectroscopía de masa de esta familia de compuestos, sin previa derivatización de los respectivos ácidos y sus derivados diméricos. Cuando las irradiaciones se realizaron con los correspondientes líquidos iónicos de cada ácido, la dimerización no se observó, predominando la fotoisomerización.

Esquema de reacción en estado sólido



EVIDENCIAS QUÍMICAS DEL TAUTOMERISMO NITRILU-CETENIMINA

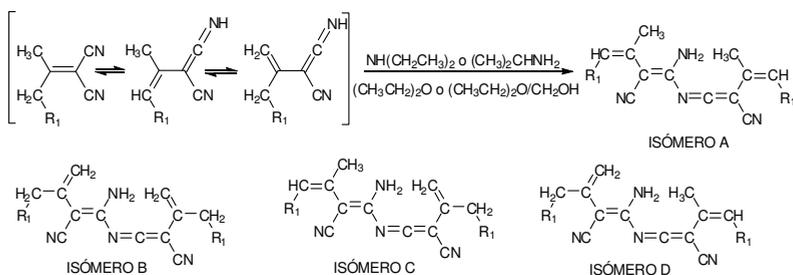
Saraví Cisneros, H.; Allegretti, P. E.; Furlong, J. J. P.

LADECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, CP:1900, Argentina; furlong@quimica.unlp.edu.ar

Se han encontrado en bibliografía pocos trabajos que aborden la existencia de la estructura cetenimina en equilibrio con la estructura nitrilo.^{1,2,3}

A fin de encontrar evidencias químicas del tautomerismo nitrilo-cetenimina se buscó una reacción que transcurra solamente a través del tautómero cetenimina y no a través del tautómero nitrilo. Una reacción interesante estudiada previamente por otros autores^{4,5,6} es la reacción de aminación de ceteniminas. Se llevaron a cabo reacciones de este tipo sobre una serie de nitrilos seleccionados, entendiendo que de existir reacción, la misma se desarrollaría según lo planteado en trabajos previos (formación de un producto de adición en la unión doble C=C del grupo cetenimida), resultando así una evidencia de la existencia del equilibrio nitrilo-cetenimina.

Las reacciones de los nitrilos seleccionados con dietilamina o isopropilamina, en éter etílico o con agregado de metanol, se siguieron por cromatografía de gases con un detector selectivo de masa, verificándose la formación de un único producto con un peso molecular igual al del correspondiente dímero y no al del producto de adición esperado. Estos productos, exhaustivamente purificados, fueron identificados por Espectrometría de Masa y por Resonancia Magnética Nuclear de ¹H y ¹³C.



Nitrilo	R ₁
4,4-diciano-3-metil-3-butenato de metilo	-COOCH ₃
1-fenil-2-propilidenmalononitrilo	-C ₆ H ₅
2-butilidenmalononitrilo	-CH ₃
2-ciano-3-metil-2-pentenoato de etilo	-COOCH ₂ CH ₃

Además, se seleccionaron tres nitrilos y se realizó un seguimiento cinético de estas reacciones por espectrometría UV. Así, se determinaron los órdenes de reacción, las constantes de velocidad específicas a cada temperatura y para cada condición de reacción, los parámetros de Eyring y se analizaron las relaciones isocinética y de Exner.

Aún cuando estas reacciones no proceden tal como lo hacen las de aminación de ceteniminas reportadas, resultan constituir una clara evidencia de la presencia del tautómero cetenimina.

- 1- Trofimenko, S.; Little, E. L.; Mowwer, Jr. And H. F.; *J. Org. Chem.*, **1962**, 27,433.
- 2- Kasturi, T. R., Sharma, V. K.; Srinivivasan, A.; Subrahmanyam, G.; *Tetrahedron*, **1973**, 29, 4103.
- 3- Kasturi, T. R., Mylari, B. N.; Balasubramanian, A.; Rao, C. N. R.; *Can. J. Chem.*, **1962**, 40, 2272.
- 4- Stevems, C. L.; Freeman, R. C.; Noll, K.; *J. Org. Chem.*, **1965**, 30, 3718-3720.
- 5- Stevems, C. L.; French, J. C.; *J. Am. Chem.*; **1953**, 75, 657.
- 6- Stevems, C. L.; French, J. C.; *J. Am. Chem.*; **1954**, 76, 4398.

ESTUDIO DE LOS EQUILIBRIOS TAUTOMERICOS DE β -CETONITRILLOS UTILIZANDO IR Y CALCULOS TEORICOS

Ruiz, D. L.¹; Albesa, A. G.²; **Schiavoni, M. M.**¹; Allegretti, P. E.¹

¹LADECOR Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 esq. 115, 1900 La Plata, República Argentina

² INIFTA Casilla de Correo 16, Sucursal 4, (B1904DPI), La Plata, República Argentina; mms@quimica.unlp.edu.ar

El tautomerismo ceto-enólico de los β -cetonitrilos, ha sido estudiado durante las últimas década mediante distintas técnicas espectroscópicas tales como RMN ¹H y de ¹³C. Dada la utilidad de este tipo de compuestos, se ha iniciado el estudio a través de espectroscopia vibracional Infrarroja y Raman, para comparar el comportamiento en solución con los datos obtenidos por cálculos teóricos efectuados con un nivel DFT e incluyendo el solvente a través del modelo del continuo polarizable (PCM). La presencia del tautómero enol se caracteriza por los estiramientos correspondientes a dobles enlaces, así como también las frecuencias correspondientes al estiramiento OH.

Se estudió un grupo de β -cetonitrilos, tratando de correlacionar los resultados obtenidos con la estructura, teniendo en cuenta la naturaleza del sustituyente presente en el anillo aromático. Los resultados experimentales mostraron la presencia de las formas ceto, no habiéndose detectado, a través de esta metodología, la forma enólica.

También se estudiaron los compuestos en fase sólida, mediante dichas técnicas espectroscópicas, encontrándose que para todos los casos la forma predominante es la ceto.

Estos resultados coinciden con los encontrados para un grupo de β -cetoesteres¹, en los cuales la forma enólica estaba favorecida por la presencia de grupos atractores de electrones en el carbono α al carbonilo.

¹ Schiavoni, M. M.; Di Loreto, H. E.; Hermann, A.; Mack, H.-G.; Ulic, S. and Della Védova, C. O.; *J. of Raman Spectrosc.*, **2001**;32, 319-329.

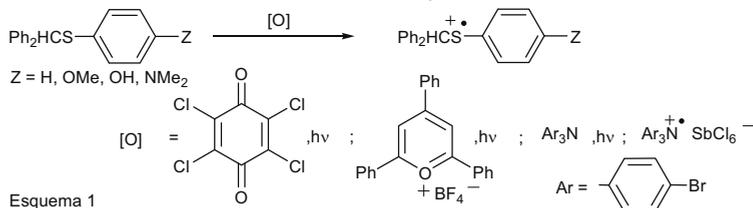
OXIDACIÓN QUÍMICA Y FOTOQUÍMICA DE COMPUESTOS DE AZUFRE EN SOLUCIÓN.

Luciana C. Schmidt, Juan E. Argüello y Alicia B. Peñeñory

INFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.
Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina, luciana@fcq.unc.edu.ar

Los compuestos de azufre se oxidan fácilmente, debido a sus potenciales de ionización relativamente bajos. Por esta razón, oxidantes adecuados pueden tomar un electrón del par de electrones libres del átomo de azufre, para generar un radical catión. Si se emplean sulfuros modelo, es posible observar los productos provenientes de estos radicales cationes intermedios, tales como los derivados de la fragmentación del enlace C-S o de la desprotonación del C α .¹

En particular, se estudiaron por láser flash fotólisis (LFF) y oxidación química, la generación de radicales cationes de azufre del tipo Ph₂CHS⁺Ar por transferencia de electrones (TE) a distintos oxidantes como el cloranilo, sales de pirilio y sales de iminio cuaternarias en condiciones adecuadas. Esquema 1.

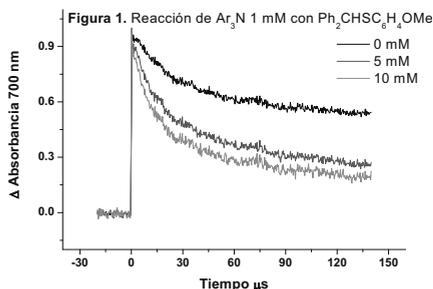


Esquema 1

Las reacciones a escala preparativa revelan que es posible la obtención de productos de la fragmentación del enlace C-S del radical catión intermedio cuando se utiliza la sal de iminio como oxidante químico, mientras que en las reacciones fotoinducidas con los otros sensibilizadores se obtienen productos provenientes de la TE seguida de la transferencia de hidrógeno α .

Asimismo se determinaron por LFF las constantes de *quenching* de los estados excitados de cada uno de los oxidantes con los distintos sustratos (Figura 1). La correlación de los

valores de $\Delta G_{(\text{TE})}$ y las constantes de *quenching* indican la presencia de un proceso de TE en estas reacciones. El tiempo de vida de los radicales cationes intermedios depende de la estructura del sustrato, del oxidante y de las condiciones experimentales.



¹ a) Adam, W; Argüello, J. E.; Peñeñory, A. B. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 3905-3910. b) Peñeñory, A. B.; Argüello, J. E.; Puiatti, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 114-122.

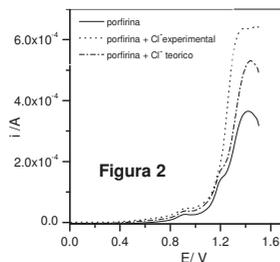
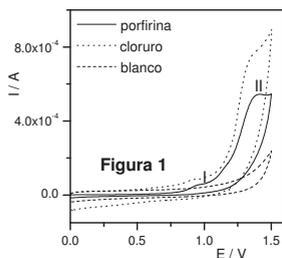
ELECTROCATÁLISIS CON METALO-PORFIRINAS. SU APLICACIÓN EN ELECTROSÍNTESIS Y ELECTROANÁLISIS

Luna, A., Moyano, F., Silber, J.J., D'Eramo, F., Sereno, L.

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales. UNRC. Agencia Postal N° 3, 5800 Río IV, Córdoba, Argentina. lsereno@exa.unrc.edu.ar

Las porfirinas y metaloporfirinas *meso*-sustituidas son componentes estructurales importantes en el diseño y preparación de sistemas modelo en química biomimética y en materiales. Las porfirinas *meso*-sustituidas no tienen contraparte biológica directa pero son de fácil acceso sintético y tienen una gran variedad de aplicaciones. En las Mn porfirinas el ion metálico central puede alcanzar varios estados de oxidación, lo cual incide directamente sobre la reactividad y propiedades electrocatalíticas de estos compuestos. Los estados de oxidación IV y V del Mn en las porfirinas estarían involucrados en reacciones catalíticas de oxidación de diferentes sustratos orgánicos. La mayoría de los estudios se han realizado con oxidantes químicos y solo muy pocos han sido desarrollados por vía electroquímica.

En el presente trabajo se estudia la oxidación electroquímica de Mn(III) 5,10,15,20-tetra(4-piridil)-21H,23H-porfirina cloruro tetrakis(metocloruro)(Mn^{III}(4-PyP)) sobre electrodos de carbono vítreo en medio acuoso empleando soluciones buffers de diferentes pHs y se muestra el efecto electrocatalítico de la porfirina sobre el ion cloruro y etanol. Dado que la porfirina contiene cloruro, se comenzó por estudiar el efecto de la descarga electroquímica de porfirina sobre este ión. A partir de experimentos de voltamperometría cíclica, en una solución de porfirina, se observan dos picos de oxidación a 0,93 V (pico I) y 1,4 V (pico II) vs ECS, tal como se muestra en la Figura 1. Si en la misma solución se realizan agregados sucesivos de una solución de cloruro de sodio se observa una respuesta como la que se muestra en la Fig. 1, el pico II aumenta a medida que se incrementa la concentración de cloruro en la solución. Para verificar que se debe a un efecto electrocatalítico, se suman los voltamperogramas experimentales de porfirina y de cloruro de sodio, en solución de blanco, bajo las mismas condiciones que las mostradas en la Figura 1 y se comparan con el voltamperograma experimental correspondiente a la descarga de cloruro en presencia de porfirina. Como se observa en la Fig. 2, el voltamperograma teórico muestra una corriente de pico menor a la experimental, lo que demuestra que la oxidación electroquímica de porfirina cataliza la descarga del ion cloruro. El mismo efecto se observa si las experiencias se llevan a cabo en soluciones de porfirina/etanol.



ESTUDIO TEORICO DE REACCIONES DOMINO KNOEVENAGEL. ELIMINACION INTRAMOLECULAR VS ISOMERIZACION

Jorge Soto-Delgado^a, Ricardo R. Tapia^b Luis R. Domingo^c, Renato Contreras^a

^aDepartamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Las Palmeras 3425, Ñuñoa, Casilla 653 Santiago, Chile.

^bDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Vicuña Mackenna, 4860, Casilla 306, Santiago, Chile

^cDepartamento de Química Orgánica, Universidad de Valencia, Dr. Moliner 50, E-46100 Burjassot, Valencia, España

jorsoto@ciq.uchile.cl

La reacción Domino Knoevenagel (DK) ha sido utilizada en la síntesis de piranokutona A y B (Figura 1).¹ En el mecanismo, los autores proponen una isomerización del sistema seguido de dos caminos de reacción: una hétero Diels-Alder y una reacción electrocíclica de 6 electrones π . Hemos estudiado los diferentes caminos de reacción asociados a la eliminación intramolecular e isomerización del doble enlace, usando cálculos B3LYP/6-31G(d), encontrando resultados que explican la formación de los dos productos. La reacción es favorecida por las condiciones de reacción, produciendo una eliminación intramolecular o una eliminación de agua catalizada por el ión acetato. Esta eliminación produce dos isómeros que conllevan a la siguiente etapa de reacción. Nuestros cálculos están en completo acuerdo con lo observado experimentalmente. Además la aplicación de los índices de reactividad derivados de la Teoría de los funcionales de la Densidad conceptual a los reactivos complementa el estudio teórico, fundamentando el proceso mecanístico.

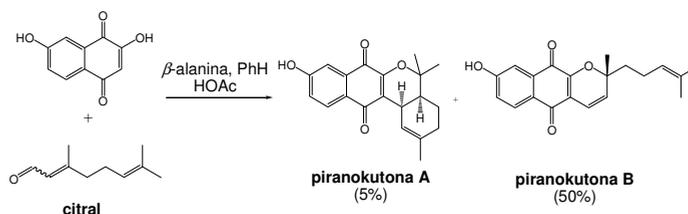


Figura 1

¹Malerich J. P.; Trauner, D.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9554-9555.

DESCOMPOSICIÓN FOTOSENSIBILIZADA POR FTALOCIANINAS DE ADN EN SOLUCIÓN Y EN BACTERIAS

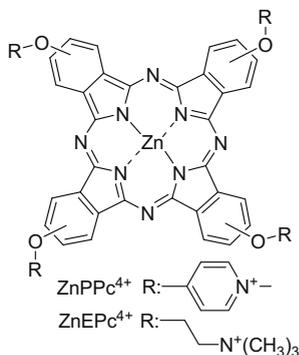
Spesia, M. B. y Durantini, E. N.

Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

La resistencia bacteriana a antibióticos, inicialmente un problema de hospitales y países subdesarrollados, actualmente afecta a todo el mundo. Esta resistencia se origina de errores en la replicación de las bacterias y/o por la transmisión de plásmidos que portan la información para sortear la acción de estos antimicrobianos. La inactivación fotodinámica (PDI) es una metodología alternativa, la cual consiste en la aplicación de un fotosensibilizador en la zona afectada y mediante la irradiación con luz visible se producen especies reactivas, tal como oxígeno molecular singlete, $O_2(^1\Delta_g)$, que llevan a la muerte del microorganismo [1].

En este trabajo se estudiaron los efectos de la PDI provocados por las ftalocianinas tetracatiónicas $ZnPPc^{4+}$ y $ZnEPc^{4+}$ sobre el ADN de timo bovino y ADN genómico y plasmídico bacteriano. La afinidad de las ftalocianinas por el ADN fue analizada por titulación espectral. La interacción está caracterizada por un corrimiento batocrómico de 2 nm del máximo de la banda Q (~670 nm) y por un hipocromismo (~60-80%). La constante de unión (K_{ADN}) es de $4,7 \times 10^6 M^{-1}$ para $ZnPPc^{4+}$ y de $4,7 \times 10^6 M^{-1}$ para $ZnEPc^{4+}$. Estos valores indican una interacción fuerte entre las ftalocianinas catiónicas y la estructura del ADN [2]. La descomposición del

ADN fotosensibilizada por estas ftalocianinas fue analizado por electroforesis. El efecto de fotoclivaje sobre el ADN es evidenciado por el corrimiento de la banda hacia pesos moleculares menores a tiempos largos de irradiación. El efecto fotodinámico también fue observado en plásmidos, donde luego de 1 h de irradiación se observa la conversión del ADN superenrollado (forma I) al ADN circular (forma II). Los resultados en solución fueron comparados con los extraídos de bacterias con posterioridad a la PDI. La electroforesis demostró que las ftalocianinas no lograron producir cambios significativos en las bandas del ADN, aún después de 4 h de irradiación. Estos resultados demuestran que a pesar de que pueden existir daños en el material genético, éstos se producen a tiempos prolongados de iluminación, cuando la inactivación de bacterias ya tuvo lugar. Por lo tanto, el daño al ADN no parece ser la causa principal del fotodaño que conduce a la muerte de los microorganismos.



1. Hamblin, M. R.; Hassan, T.; *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, 3, 436-450.
2. Spesia, M. B.; Caminos, D. A.; Pons, P.; Durantini, E. N.; *Photodiag. Photodyn. Ther.* **2009**, 6, 52-61.

EVALUACION DE FUNCIONALES DE LA DENSIDAD Y SETS DE BASES PARA CARBOHIDRATOS

Gábor I. Csonka^a, Alfred D. French^b, Glenn P. Johnson^b y Carlos A. Stortz^c

^aDept. Inorg. Anal. Chem., Budapest Institute of Technology, Budapest H-1521, Hungría. ^bUS Dept of Agriculture, N.Orleans, LA 70124 EEUU. ^cDpto. Quím. Orgánica, FCEyN- Univ.Bs. Aires, 1428 Buenos Aires, Argentina. stortz@qo.fcen.uba.ar

Los espacios conformacionales de los carbohidratos son muy grandes debido a diferentes variaciones de formas anulares y orientaciones de los grupos exocíclicos. Su modelado utilizó originalmente métodos de mecánica molecular. Sin embargo, ya que éstos no pueden manejar problemas de reactividad ni dependencias sutiles de la estructura electrónica, hace ya un tiempo que se empezaron a utilizar los métodos cuánticos, pese a su mayor costo computacional. Dada su eficiencia, la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) es la más utilizada, en sus múltiples variantes (LSDA, GGA, meta-GGA, híbridos). Para carbohidratos, el funcional híbrido B3LYP ha sido el más usado, y se ha indicado que se requiere un set de bases grande (6-311++G**) para tener buenos resultados.

En el presente trabajo se ha analizado el rendimiento de distintos funcionales con un set de 15 confórmeros de la D-alopiranososa, 15 confórmeros del 3,6-anhidro-4-O-metil-D-galactitol (con un anillo de 5 miembros) y 4 confórmeros de la D-glucopiranososa, todos con energías relativas en un rango de 7 kcal/mol, usando varios sets de bases. Se ha utilizado el método MP2/aug-cc-pVTZ como referencia por su inclusión de efectos de correlación ausentes en algunos funcionales. Se ha puesto el foco en las geometrías y las energías relativas observadas para los distintos métodos.

Se ha demostrado que el set de bases más pequeño que permite obtener energías relativas más que aceptables es el 6-31+G**, aunque los resultados más convergentes se obtienen a nivel 6-311+G**. Las geometrías optimizadas al nivel 6-31+G* son muy útiles para cálculos de energía posteriores (single-point) con bases más grandes, con diferencias muy pequeñas respecto a optimizaciones totales a mayor nivel. El funcional que mejor se compara con MP2 es el recientemente generado por Truhlar, M05-2X, aunque sólo trabajando con una grilla densa. El método B3LYP, por lejos el más popular, no es el mejor para estudios conformacionales de sacáridos. Su similar B3PW91 da sistemáticamente mejores resultados al igual que otros híbridos como PBEh o TPSSh. De cualquier modo, las diferencias no son muy grandes.

El comportamiento específico es dependiente del set de azúcares estudiado. Para los confórmeros de alosa, en los que los efectos de orientación exocíclica son vitales, el orden es LMP2 >> M05-2X > PBE > TPSS > B3PW91 > PBEh > B3LYP >> LSDA \cong HF. Para los derivados de la 3,6-anhidrogalactosa, donde la conformación del anillo de 5 miembros es fundamental, el orden es M05-2X > LMP2 > TPSS \cong PBE > B3PW91 > B3LYP >> HF > LSDA, y para los de la glucosa, donde la conformación de las sillas y los enlaces hidrógeno de las mismas son definitorios, el orden es PBE > LMP2 > TPSSh \cong PBEh > B3PW91 > B3LYP \cong TPSS \cong PBEsol \cong M05-2X >> HF.

La recomendación final es el uso de M05-2X/6-311+G**//M05-2X/6-31+G*, salvo cuando se requieran diferencias de energía entre confórmeros ¹C₄ y ⁴C₁, para los que PBE/6-31+G** funciona mejor.

CAMBIO DE LA ACIDEZ DEL ESTADO EXCITADO DE α -AMINOPIRENO POR EFECTO DE LA COMPLEJACION CON CUCURBIT[6]JURILO

Sueldo Occello, Valeria Noemí y Veglia, Alicia Viviana

Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba, CONICET - Departamento de Facultad de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, X5000HUA, Argentina, e-mail: aveglia@fcq.unc.edu.ar

La química supramolecular se basa en el estudio de las interacciones moleculares distinguiéndose dos clases: el autoensamblado y la química huésped-receptor. En este último caso una determinada molécula (huésped o sustrato) interacciona con otra, denominada receptor macrocíclico. La complejación entre ambas puede modificar las propiedades físicas y químicas del sustrato.

Los cucurbiturilos (CB6, constituidos por seis unidades de monómeros) son compuestos macrocíclicos que muestran interesantes propiedades. Estos cavitandos presentan una estructura altamente rígida y simétrica cuyo interior es hidrofóbico, y sus portales, rodeados por grupos carbonilos, permiten interacciones ión-dipolo y enlaces hidrógenos.

El objetivo de este trabajo es estudiar el efecto de la adición de CB6 sobre las propiedades fotofísicas del hidrocarburo aromático policíclico funcionalizado α -aminopireno (PYRNH₂).

Los valores de las constantes aparentes, K_A (10^2 M^{-1}), y de las relaciones de rendimientos cuánticos de fluorescencia entre el sustrato complejado y libre, $\Phi^{\text{PYRNH}_2\text{-CB}_6} / \Phi^{\text{PYRNH}_2}$, determinados en HCOOH 55 % a distintas temperaturas son: (21 ± 2) y ($2,36 \pm 0,06$), (15 ± 2) y ($3,0 \pm 0,2$), ($2,1 \pm 0,9$) y (6 ± 2) a 16,0 °C; 25,0 °C y 40,0 °C, respectivamente. La estequiometría sustrato-receptor 1:1 fue corroborada mediante el método de doble recíproca en todos los casos.

En este medio, PYRNH₃⁺ presenta dos bandas fluorescentes distintas debido a que se produce la desprotonación instantánea de la especie ácida excitada, (PYRNH₃⁺)^{*} ($\lambda_{em} = 380 \text{ nm}$ y 396 nm), generándose la base conjugada excitada, (PYRNH₂)^{*}, especie que finalmente emite, predominando la banda correspondiente a 441 nm. Este efecto se atribuye a la diferencia entre los valores de pKa de los estados basal y excitado ($\text{pKa}_{\text{PYRNH}_3^+} \neq \text{pKa}^*_{\text{PYRNH}_3^+}$). Mientras que en presencia de CB6, se produce un incremento gradual de las intensidades de emisión de fluorescencia a longitudes de ondas menores a 410 nm y una marcada disminución a longitudes de ondas mayores a medida que se incrementa la concentración del receptor. Estas variaciones en los espectros de emisión de fluorescencia indican que la adición de CB6 favorece la emisión de la especie ácida excitada frente a la deprotonación.

Los parámetros termodinámicos determinados en base a la variación de los valores de las constantes en función de la temperatura indican que el término entálpico favorece la complejación. Por lo tanto, la fuerza conductora principal sería la interacción ión-dipolo entre el grupo amonio del sustrato y los oxígenos carbonílicos de CB6. Este efecto basado en la alta afinidad del receptor con la forma protonada de α -aminopireno, induciría a la disminución de la acidez del estado excitado ($\text{pKa}^*_{\text{PYRNH}_3^+} < \text{pKa}^*_{\text{PYRNH}_3^+\text{-CB}_6}$).

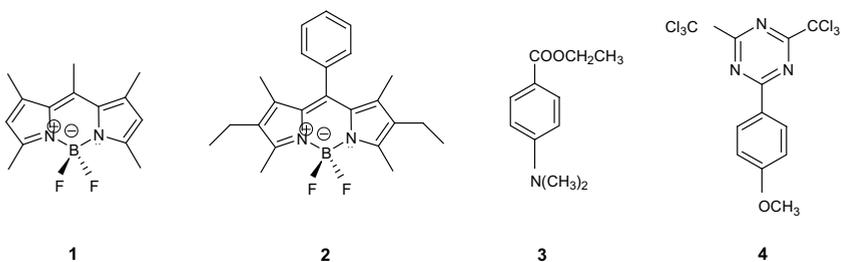
DERIVADOS DEL PIRROMETANO COMO INICIADORES EN POLIMERIZACIÓN RADICALARIA FOTOINDUCIDA

Olga I. Tarzi¹, Christian Ley², Xavier Allonas², Jean-Pierre Fouassier²

¹CHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, FCEyN-UBA, Pabellón 2 - Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina

²Departement de Photochimie Générale, UMR 7525 CNRS, Université de Haute Alsace, ENSCMu, 3 rue Alfred Werner, 68093 Mulhouse, France
oitarzi@qo.fcen.uba.ar

Además de su conocido uso como colorantes láser de estado sólido, los pirrometanos han mostrado muy buenos resultados como fotosensibilizadores en polimerización radicalaria inducida por luz visible. En este estudio, los complejos 1,3,5,7,8-pentametil pirrometano (HMP, **1**) y 2,6-dietil-8-fenil-1,3,5,7-tetrametilpirrometano (EPP, **2**) fueron utilizados para polimerizar un diacrilato en sistemas de iniciación de dos y tres componentes, junto con una amina (**3**) y una triazina (**4**). Para ambos colorantes, la mayor conversión fue lograda con el sistema de tres componentes. Dado que tanto HMP como EPP presentan elevados rendimientos cuánticos de fluorescencia, se utilizaron técnicas de estado estacionario y resueltas en el tiempo para estudiar el posible quencheo de fluorescencia por parte de la amina y la triazina. También se utilizaron las técnicas de fotoconductividad resuelta en el tiempo y láser flash fotólisis para investigar el proceso de transferencia electrónica que ocurre en estos sistemas de fotoiniciación. Los experimentos muestran que la interacción principal entre el pirrometano y ambos coiniciadores es a través de su estado excitado singulete y el proceso resulta más eficiente cuando la triazina está presente.



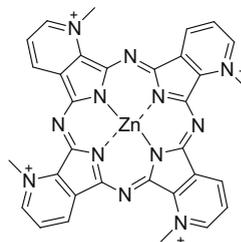
INTERACCIONES Y EFECTO FOTODINÁMICO DE UNA ZINC(II) PORFIRAZINA TETRACATIÓNICA SOLUBLE EN AGUA CON SUSTRATOS BIOLÓGICOS

Tempesti, T. C., Caminos, D. A. y Durantini, E. N.

Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3,
X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

Las ftalocianinas presentan propiedades espectroscópicas y fotodinámicas interesantes para ser utilizadas como agentes fototerapéuticos en terapia fotodinámica (PDT) para el tratamiento del cáncer. Sin embargo, uno de los principales inconvenientes de estos fotosensibilizadores es la baja solubilidad y la formación de agregados en medios acuosos. La agregación reduce el tiempo de vida del estado excitado y por lo tanto, disminuye la producción de especies fotocitotóxicas, como oxígeno molecular singlete, $O_2(^1\Delta_g)$ [1]. La solubilidad de ftalocianinas en agua puede ser modulada mediante la cuaternización de átomos de nitrógeno piridínicos sobre las unidades de isoindol, para formar porfirazinas.

En este trabajo se estudió la interacción y el efecto fotodinámico de zinc(II) tetrametilpiridino [2,3-b: 2',3'-g: 2'',3''-l: 2''',3'''-q]porfirazina (2,3PyPz) con sustratos de origen biológico y ADN. Los espectros de absorción y fluorescencia indican que 2,3PyPz está disuelta como monómero en agua y en *n*-heptano/bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio (AOT, 0,1 M)/agua ($W_0=30$). La actividad fotosensibilizadora de 2,3PyPz en presencia de 9,10-dimetilantraceno indica un rendimiento de $O_2(^1\Delta_g)$ de $\Phi_\Delta=0,65$ en micelas de AOT. Además, 2,3PyPz produce la descomposición



2,3PyPz

eficiente del aminoácido L-triptófano (Trp) y el nucleótido guanosina 5'-monofosfato (GMP) en ambos medios. Estos sustratos son representativos de los fotodañados que ocurren en proteínas y en el ADN, los cuales pueden conducir a la muerte celular. La 2,3PyPz forma complejos estables con GMP ($K_{GMP}=1,0 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) y con ADN ($K_{ADN}=6,2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$). Estudios de $^1\text{HNMR}$ indican que 2,3PyPz interactúa principalmente con la estructura de la guanina más que con el azúcar de la GMP. En agua, 2,3PyPz produce la descomposición sensibilizada de GMP con una $k_{\text{obs}}^{\text{GMP}}=2,6 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. La fotodescomposición de GMP incrementa considerablemente en agua deuterada. Los estudios mediante electroforesis indican que 2,3PyPz está fuertemente unida al ADN y esta interacción reduce el número de cargas negativas afectando la movilidad del ADN. La irradiación con luz visible produce la ruptura fotosensibilizada del ADN. En presencia del ion azida produce un efecto protector sobre la estructura del ADN, desactivando la acción fotodinámica inducida por 2,3PyPz. Estos resultados muestran que 2,3PyPz es un agente sensibilizador altamente eficiente en agua y micelas inversas de AOT, con aplicaciones en el tratamiento de enfermedades neoplásicas mediante PDT.

1. Tempesti, T. A.; Stockert, J. C.; Durantini, E. N.; *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 15701-15707.

SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA Y APLICACIONES DE NANOPARTÍCULAS DE PALADIO EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO DE SUZUKI

Uberman, Paula M.,^a Pérez, Luis A.,^b Lacconi, Gabriela I.,^b Martín, Sandra E.^a

^a INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Medina Allende y Haya de la Torre, X5000HUA, Córdoba, Argentina.

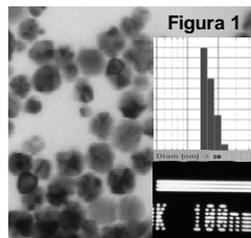
e-mail: uberman@fcq.unc.edu.ar

^b INFIQC, Departamento de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

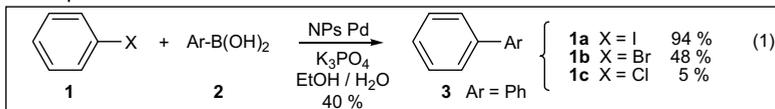
El empleo de nanopartículas (NPs) de Pd como catalizadores en síntesis orgánica ha surgido en los últimos años como una práctica ventajosa desde un punto de vista económico y ambiental, ya que se han obtenido catalizadores muy eficientes reciclables, fácilmente separables de los productos de reacción y que actúan en medios acuosos.¹ Si bien existen una gran variedad de metodologías para la obtención de NPs de Pd, la síntesis mediante procesos electroquímicos surge como una alternativa apropiada, ya que el control del tamaño de las partículas puede ser regulado mediante la variación de la corriente aplicada, velocidad de rotación del electrodo, concentración y naturaleza química del polímero estabilizante.²

En este trabajo se describe la obtención por métodos electroquímicos de NPs de Pd en suspensiones coloidales estabilizadas con polímeros, y la evaluación de su actividad catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki.

La síntesis electroquímica de las NPs de Pd se llevó a cabo de manera galvanostática empleando electrodos de platino, mediante la electroreducción de iones PdCl₄²⁻ en presencia de un polímero soluble en agua, poli(N-vinilpirrolidona) (PVP). Los iones Pd(II) son conducidos por convección del electrolito hasta la interfaz electrodo/solución, por electroreducción se forman las partículas de Pd(0) estabilizadas con PVP, las cuales son transferidas al seno de la solución mediante el flujo del electrolito. La forma y distribución de tamaños de las partículas obtenidas, se analizó por microscopía TEM y DLS (Figura 1).



Una vez obtenidas las condiciones adecuadas de monodispersión y estabilidad de las NPs de Pd, éstas se evaluaron en reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki de ácidos arilborónicos con halogenuros de arilo (ec. 1). Se estudiaron distintas condiciones experimentales, encontrándose que las NPs sintetizadas poseen una alta actividad catalítica para iodoarenos. Cabe destacar que el empleo de medios acuosos y catalizadores libres de ligandos, hacen de estas NPs una buena alternativa como especies catalíticamente activas.



1. a) Astruc, D; *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1884-1894. b) Burda, C.; Chen, X.; Narayanan, R.; El-Sayed, M. A.; *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1025-1102.

2. a) Pan, W.; Zhang, X. K.; Ma, H.; Zhang, J.; *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 2456-2461. b) Reetz, M. T.; Lohmer, G. *Chem. Commun.*, **1996**, 1921-1922.

**REACCIONES DE HALONORBORNANOS Y DERIVADOS OXO
SUSTITUIDOS CON DIFERENTES ANIONES POR MECANISMO DE
TRANSFERENCIA DE ELECTRON. CATALISIS REDOX EN RADICALES
ESTABILIZADOS**

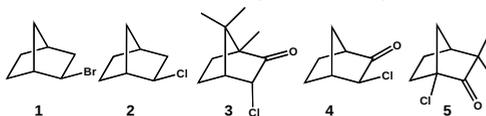
Jorge Uranga, Agustín González y Ana Santiago.

Instituto de Investigaciones en Físico Química de Córdoba (INFIQC) - Departamento de Química Orgánica -
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria 5000 Córdoba.
Argentina. E-mail: jguranga@fcq.unc.edu.ar Tel.: (54) (351) 433 4173 int. 129.

Los halopolicíclicos son sustratos que no reaccionan adecuadamente en sustituciones polares, pero si lo hacen por mecanismos de sustitución radicalaria nucleofílica unimolecular ($S_{RN}1$). Se conoce que los derivados clorados pueden reaccionar mediante este mecanismo con la inclusión de un sistema π en su estructura. Este fenómeno ha sido analizado en detalle para los halogenuros cabeza de puente.

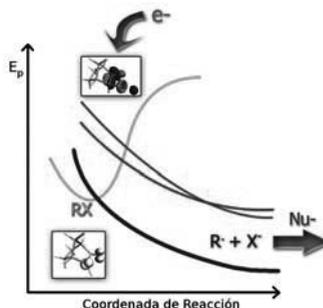
En base a estos antecedentes, se propuso estudiar la reactividad de sistemas 2-norbornilo (**1-5**) mediante reacciones de $S_{RN}1$, como así también la posible catálisis redox del grupo carbonilo. Los compuestos estudiados presentan el sustituyente π en posición α al enlace σ C-Cl, esperando que esta disposición permita una mejor interacción entre los orbitales π y σ lo que facilitaría la etapa de iniciación.

El compuesto **1** reacciona con mecanismo $S_{RN}1$ para dar el producto de sustitución con aniones Ph_2P^- y PhS^- , mostrando una alta afinidad del radical 2-norbornilo con estos nucleófilos. Mientras que **2** no reacciona bajo las mismas condiciones, evidenciando problemas de iniciación. Los compuestos **3** y **4** muestran un incremento en la etapa de iniciación debido a la catálisis ejercida por el grupo carbonilo, que supera notoriamente a la que presenta **5**.



La reactividad observada para los radicales conjugados es menor que la del radical 2-norbornilo, obteniendo un mayor porcentaje del compuesto reducido.

En base a cálculos teóricos empleando B3LYP/6-31+G* se pudo explicar la reactividad observada. Por un lado, la presencia de un sustituyente oxo facilita la transferencia de electrón intermolecular (TE_{inter}), aumentando la afinidad electrónica en los sustratos. Otro efecto importante ha sido la gran estabilidad del radical formado, debido a su conjugación. Esta propiedad incide en la reactividad a dos niveles, en primer lugar facilita la etapa de iniciación por estabilizar la superficie σ y además modifica la reactividad frente a nucleófilos. Respecto de este segundo punto estos radicales se comportan de manera muy diferente a los ya estudiados, invirtiendo la tendencia de reactividad conocida. La explicación a este fenómeno reside en el GAP de energía entre los fragmentos que acoplan y el producto de sustitución.



EFFECTO DE LA MICROHIDRATACION DE CICLOETERES, EN BASE AL ESTUDIO DE LA DISTRIBUCION DE CARGA ELECTRÓNICA

Vallejos, Margarita; Peruchena, Nélica M.

Lab. Estructura Molecular y Propiedades, Área de Química Física, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Av. Libertad 5470 (3400), Corrientes, Argentina. E-mail: peruchen@exa.unne.edu.ar

La mayoría de las estructuras de interés biológico, están directamente relacionadas a su entorno acuoso por interacciones inter e intramoleculares. Para contribuir a la comprensión de lo que ocurre en solución acuosa, un primer paso es considerar la microhidratación en pequeños cluster moleculares en fase gaseosa. En este sentido, los cicloéteres tetrahidrofurano (THF) y tetrahidropirano (THP), al presentar en su estructura, una porción polar y otra no polar, su microhidratación puede ser considerada como modelo de hidratación hidrofílica e hidrofóbica, tal como ocurre en la mayor parte de los sistemas biológicos.

En el presente trabajo se realizó un estudio en base a la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), la Teoría de Átomos en Moléculas (AIM),¹ sobre los complejos THF/(H₂O)_n y THP/(H₂O)_n, con n=1-4. La búsqueda de todas las posibles estructura microhidratadas, se realizó mediante la aplicación del método "Modified Scheme of Monosolvation",² en conjunción con el método semicontinuo de hidratación implementado en el programa AGOA 2.0,³ a nivel B3LYP/6-31G**, luego las geometrías se reoptimizaron a nivel B3LYP/6-311+G**. Todos los cálculos de estructura electrónica se realizaron con el paquete de programas Gaussian 03.

Se obtuvieron un gran número de estructuras de mínima energía, correspondiente a los complejos mono (M), di (D), tri (T) y tetrahidratados (Q).

La interacción EH O_w-H_w...O_{cicloeter} se encuentra presente en todos los complejos analizados. En los complejos D, T y Q se produce también, la formación del EH O_w-H_w...O_w (puentes de agua). Hemos establecido la existencia del EH C-H...O_w, la cual se encuentra asociada al EH bifuncional, donde el agua juega un papel dual como aceptor y dador de protones simultáneamente. Un resultado destacable de este trabajo, es la relación lineal hallada entre la sumatoria de la densidad electrónica en el punto crítico de enlace (sobre los EH) y la energía de interacción de los complejos, de esta manera es posible estimar la energía de cada uno de los EH, y su peso en la estabilidad global del sistema, en base a la Teoría AIM. La cooperatividad de los EH juega un importante rol, en los complejos energéticamente favorecidos, observándose una deslocalización de transferencia de carga concertada, que se manifiesta sobre las cargas parciales de las moléculas en los distintos sistemas.

Consideramos que la información obtenida, puede ser de gran utilidad para ayudar a entender las preferencias de unión de las moléculas de agua en la hidratación de estructuras biológicas.

1. Bader, R.F.W. *Atoms in Molecules, A quantum Theory*. Clarendon Press. Oxford Science Publications. 1990.

2. AGOA program v2.0, Hernandez, M.Z., Depto. de Ciências Farmacéuticas (UFPE), 2003, <http://www.ufpe.br/farmacia/zaldini/agoa.html>

3. Pullman, A. In *Quantum Theory of Chemical Reactions*; Reidel Publishing Co. Amsterdam, 1980; Vol. 11.



Síntesis Orgánica



Pág.	Autores	Título
SO- 1.	Acebedo Sofía L., Ramírez Javier A., Galagovsky Lydia R.	SINTESIS DE BRASSINOSTEROIDES FLUORADOS EN CARBONO 2
SO- 2.	Acebedo Sofía L., Ramírez Javier A., Galagovsky Lydia R.	SINTESIS DE 4-NORESTEROIDES ANALOGOS DE BRASSINOSTEROIDES
SO- 3.	Alonso Fernando, Cirigliano Adriana M., Cabrera Gabriela M., Ramírez Javier A.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE ESTEROLES CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA CONTRA PATÓGENOS VEGETALES.
SO- 4.	Alvarez Lautaro D., Sonego Juan M., Veleiro Adriana y Burton Gerardo	OBTENCIÓN DE 1,11-ÓXIDOPREGNANOS: ESTUDIO DEL MECANISMO INVOLUCRADO EN SU FORMACIÓN
SO- 5.	Amongero, Marcela y Kaufman, Teodoro S.	SINTESIS DE AZETIDINAS POLIFUNCIONALIZADAS ÓPTICAMENTE ACTIVAS MEDIANTE UNA ESTRATEGIA ORGANOCATALÍTICA
SO- 6.	Arce, G.; Bellomo, A.; Gonzalez, D.	SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE LA FEROMONA DE OVIPOSICIÓN DE MOSQUITOS DEL GENERO <i>CULEX</i>
SO- 7.	Romanelli, G.; Ruiz, D.; Bennardi, D.; Gaddi, A.; Virla, E. ³ ; Autino, J.C.	SÍNTESIS SUSTENTABLE Y DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD INSECTICIDA DE DERIVADOS DE FLAVONOIDES FRENTE A <i>SPODOPTERA FRUGIPERDA</i>
SO- 8.	Pasquale, G. A., Romanelli, G. P., Vázquez, P. G., Autino, J. C.	SÍNTESIS DE CHALCONAS EN AUSENCIA DE SOLVENTE, EMPLEANDO MATERIALES HÍBRIDOS A BASE DE SÍLICE
SO- 9.	Badajoz, M.A.; Lo Fiego, M.J.; Domínguez, M.; Lockhart, M.T.; Chopa, A.B.	REACCIONES DE ACILACIÓN DE ARILESTANNANOS. EFECTO DEL SUSTITUYENTE vs. EL ATOMO DE ESTAÑO
SO- 10.	Maturana Evelyn Baeza, Espinoza C. Luis, Cuellar F.Mauricio	SINTESIS DE DITERPENHIDROQUINONAS DESDE ENT-LABDANOS NATURALES
SO- 11.	Baldoni Luciana, Marino Carla	SÍNTESIS DE ISOTIOCIANATO DE GALACTOFURANOSILO Y FORMACION DEL TIOCARBAMATO BICÍCLICO
SO- 12.	Bardagá, J. I.; Rossi, R. A.	SÍNTESIS DE URACILOS SUSTITUIDOS POR REACCIONES EN TANDEM: SRN1 – HIDRÓLISIS
SO- 13.	Barradas, J. S.; [*] Errea, M. I. y D'Accorso, N. B	SINTESIS DE IMIDAZO[2,1-b]TIAZOLES ASISTIDA POR MICROONDAS
SO- 14.	Bellú Sebastián, Signorella Sandra.	SÍNTESIS DE NUEVAS DIAMINAS POLIPODALES CAPACES DE ACTUAR COMO LIGANDOS DINUCLEANTES
SO- 15.	Bermejo, P.; Mata, E.G y Laborde, M.A.	REACCIONES DE TRANSESTERIFICACIÓN CATALIZADAS POR ESTAÑO EN FASE SÓLIDA
SO- 16.	Biava, H. D., Suárez, A. G., Mata, E. G.	INMOVILIZACIÓN DE INDUCTORES QUIRALES DERIVADOS DE LEVOGLUCOSENONA
SO- 17.	Blanco, G. A.; Baumgartner, M. T.	SULFENILACIÓN DE HIDROXIARILOS Y NITROALCANOS
SO- 18.	Isasmendi E. Mercedes, Kremen-chuzky Lautaro, Perillo Isabel A. y Blanco María M.	<i>N</i> -ALQUILACIÓN DE IMIDAS PROMOVIDA POR CARBONATO DE CESIO
SO- 19.	Boggian, D. B. y Mata, E.G.	OLEFINACION DE JULIA-KOCIENSKI EN FASE SÓLIDA
SO- 20.	Bonifazi, E.L.; Burton, G y Mísico, R.I.	SÍNTESIS DE NUEVAS NAFTAQUINONAS ANÁLOGAS A α Y β LAPACHONA SUSTITUIDAS EN EL ANILLO AROMÁTICO
SO- 21.	Bracca Andrea B. J., Kaufman Teodoro S., Larghi Enrique L., Mendes Samuel R., Francieli Rinaldi y Silveira Claudio C.	SÍNTESIS EFICIENTE DE 2-METILTRICLISINA, UN ANÁLOGO SINTÉTICO DEL ALCALOIDE AZAFLUORANTÉNICO NATURAL TRICLISINA
SO- 22.	Brasca, R.; Kneeteman, M.N.; Mancini, P.M.E.; Fabian, W.M.F.	ESTUDIO TEÓRICO-MECANÍSTICO DE LA REACCIÓN D-A ENTRE DERIVADOS DE FURANO Y EL DIENO DE DANISHEFSKY
SO- 23.	Pasciani Gabriela N., Eiras Javier, Vecchione Maria Belén, Bruttomesso Andrea C.	SINTESIS Y EVALUACION BIOLOGICA DE D5-2-OXOPIPERAZINAS 1,4-DISUSTITUIDAS COMO INHIBIDORES DE CYP17

SO- 24.	Budén María E., Gamba Martina y Rossi Roberto A.	SÍNTESIS DE DERIVADOS DE CARBAZOLES POR REACCIONES EN TANDEM: ACOPLAMIENTO CRUZADO CATALIZADO POR METALES DE TRANSICIÓN- REACCIÓN DE $S_{RN}1$
SO- 25.	Morrone, M., Machado Rada, M.Y., Ghini, A.A. y Burton, G.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE HORMONAS ESTEROIDALES FUNCIONALIZADOS EN C-19
SO- 26.	Cabezudo, Ignacio, Escalante Andrea M., Furlan Ricardo L.E.	AISLAMIENTO DE UN MACROCICLO AMPLIFICADO A PARTIR DE UNA COLECCIÓN COMBINATORIA DINAMICA.
SO- 27.	Camino, D. A.; Pierini A. B.; Peññory A. B.	ESTUDIOS DE REACCIONES $S_{RN}1$ EN FASE HETEROGÉNEA
SO- 28.	Méndez Leticia J., Cánepa Alicia S. y Bravo, Rodolfo D.	SÍNTESIS "ONE-POT" DE 1-ARIL-2H-ISOQUINOLIN-3-ONAS
SO- 29.	Cañete M.Álvaro; Tapia A. Ricardo	ESTUDIOS DE SÍNTESIS DE FURANOS CONDENSADOS A SISTEMAS PIRIDÍNICOS, MEDIANTE LA REACCIÓN DE HECK
SO- 30.	Caputto M. E., Moglioni A., G. Moltrasio Y., Finkielstein L. M., Benítez D., González M., Cerecetto H., Santos D., Gambino D.	SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN TRIPANOCIDA DE TIOSEMICARBAZONAS DERIVADAS DE 1-INDANONAS Y SUS COMPLEJOS METÁLICOS
SO- 31.	Caputto María Eugenia, Ciccarelli Alejandra, Moglioni Albertina, Moltrasio Graciela, Lombardo Elisa, Finkielstein Liliana	SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE NUEVAS TIAZOLILHIDRAZONAS DERIVADAS DE 1-INDANONAS CON ACCIÓN TRIPANOCIDA
SO- 32.	Carrau, G.; Bellomo, A. y Gonzalez, D	APROXIMACIÓN QUIMIOENZIMÁTICA A LA SÍNTESIS DE LA UNIDAD DE AMINOCICLITOL PRESENTE EN LA HIGROMICINA A
SO- 33.	Carrera Ignacio, Brovetto Margarita, Seoane Gustavo	AVANCES HACIA LA SÍNTESIS TOTAL DE ISOLAULIMALIDA A PARTIR DE METABOLITOS DE ORIGEN MICROBIANO
SO- 34.	Castro María Julia, Vela Gurovic María Soledad, Richmond Victoria, Faraoni M. Belén, Maier Marta S., Murray Ana Paula	SÍNTESIS DE DERIVADOS SULFATADOS DE TRITERPENOS PENTACÍCLICOS CON ACTIVIDAD INHIBITORIA DE ACETILCOLINESTERASA
SO- 35.	Escala Vanessa, Vela Gurovic María Soledad, Castro María Julia, Faraoni M. Belén, Murray Ana Paula	SÍNTESIS DE MONOTERPENOIDES CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIACETILCOLINESTERASA
SO- 36.	Castro-Castillo Vicente, Toncio Camilo, Ferreira Jorge, Pavani Mario, Cassels Bruce K.	SINTESIS TOTAL DE LAKSHMININA Y ACTIVIDAD CITOTÓXICA
SO- 37.	Castro-Castillo Vicente, Rebollo-Fuentes Marco, Zapata-Torres Gerald, Cassels Bruce K.	TAUTOMERIA EN 5,6,8,12b-TETRAHIDRO-ISOINDOLO[1,2-a]ISOQUINOLINAS
SO- 38.	Caturelli Kuran, J. A.; Quevedo, M. A.; Ribone, S. R.; Briñón, M. C.	DISEÑO, SÍNTESIS Y UNIÓN A ALBÚMINA SÉRICA HUMANA DE UNA NUEVA PRODRUGA ÁCIDA DE AZT
SO- 39.	Cavallo, Jesica A.; Strumia, Miriam C.; Gomez, Cesar G.	INMOVILIZACIÓN DE UN COLORANTE TIAZÍDICO SOBRE MATERIALES BIOCOMPUESTOS MODIFICADOS CON QUITOSANO
SO- 40.	Ceballos Noelia M., Peláez Walter J., Argüello Gustavo A. y Moyano E. Laura	NUEVA SÍNTESIS "ONE POT" EN FASE GASEOSA DE BENZOTIA (SELENA)ZOLES-2-SUSTITUIDOS A PARTIR DE IMINAS AROMÁTICAS
SO- 41.	Chans, G. M., Moyano, E. L., Baumgartner, M. T.	SÍNTESIS REGIOSELECTIVA DE INDAZOLONAS A PARTIR DE 3-HIDROXI-2-(2-TIENILCARBONIL)CICLOHEX-2-EN-1-ONA
SO- 42.	Šťastná Eva, Černý Ivan, Chodounská Hana	STEREOSELECTIVITY OF SATURATED KETONE REDUCTION IN THE PRESENCE OF Ce^{3+}
SO- 43.	Cifuentes Diego A. y Tonn Carlos E.	REDUCCIÓN ASIMÉTRICA DE CETONAS PROQUIRALES USANDO UN NUEVO 1,3,2-DIOXABOROLANO QUIRAL OBTENIDO A PARTIR DE ÁCIDO 2A,3A-DIHIIDROXICATÍVICO

SO- 44.	Colinas, Pedro A.; Témpera, Carlos A.; Rodríguez, Oscar M.; Bravo, Rodolfo D.	SINTESIS ESTEREOSELECTIVA DE NUEVOS GLICOMI-METICOS
SO- 45.	Guaymas, Omar E.; Bravo, Rodolfo D.; Colinas, Pedro A.	SINTESIS "EN COLUMNA" DE <i>N</i> -GLICOSILSULFONAMIDAS BIOLÓGICAMENTE ACTIVAS
SO- 46.	Colomer Juan Pablo y Moyano Elizabeth Laura	SÍNTESIS DE AZAPURINAS: NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOLO[3,4- <i>d</i>][1,2,3]TRIAZIN-4-ONAS E IMIDAZO[4,5- <i>d</i>][1,2,3]TRIAZIN-4-ONAS.
SO- 47.	Corne, V.; Spanevello, R. A.; Suárez, A. G.	INTERACCIÓN <i>p</i> - <i>STACKING</i> EN REACCIONES DE DIELS-ALDER ALTAMENTE ASIMÉTRICAS EMPLEANDO AUXILIARES QUIRALES DERIVADOS DE LEVOGLUCOSENONA
SO- 48.	Cornier, P.G.; Boggían, D.B.; Mata, E. G.	REACCIÓN DE PETASIS DE TRES COMPONENTES. APLICACIÓN A LA SÍNTESIS DE COMPUESTOS BIOLÓGICAMENTE PROMETEDORES
SO- 49.	Cornier, P.G.; Boggían, D.B.; Mata, E.G.; Cárdenas, M.G.; Roguin, L.P	SINTESIS DE DERIVADOS DE 2 β -METIL PENICILINAS Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA
SO- 50.	Corona María Verónica, Ramírez María de los Angeles, Perillo Isabel, Blanco Maria de las Mercedes, Salerno Alejandra	NUEVAS RUTAS SINTETICAS DE <i>N</i> -ARILALQUILENDIAMINAS POTENCIALMENTE BIOACTIVAS
SO- 51.	Coustet Marcos E. y Cortizo M. Susana	APLICACIÓN DE LA ENERGÍA DE MICROONDAS EN LA DERIVATIZACIÓN DE POLIESTIRENO
SO- 52.	Cubillos Jairo Antonio, Vásquez Santiago, Montes de Correa Consuelo	EPOXIDACIÓN CATALÍTICA HETEROGÉNEA DE R-(+)-LIMONENO UTILIZANDO EL CATALIZADOR DE JACOBSEN EN SU FORMA RACÉMICA
SO- 53.	Cuggino Julio C., Calderón Marcelo, Alvarez I. Cecilia I. Y Strumia Miriam C.	SÍNTESIS DE MONÓMEROS DENDRÍTICOS
SO- 54.	Martins Alho Miriam A. y D'Accorso Norma B..	DERIVADOS HETEROCÍCLICOS RELACIONADOS ESTRUCTURALMENTE CON EL TOPIRAMATO.
SO- 55.	Dansev, V., Di Chenna, P. H., Veleiro, A. S., Burton, G.	SINTESIS DE DERIVADOS 21-ALQUILADOS DE PREGNENOLONA
SO- 56.	Valdomir Guillermo, Serra Gloria, Martín Victor S., Davyt Danilo	SÍNTESIS DE COMPUESTOS HÍBRIDOS POR CLICK CHEMISTRY
SO- 57.	de la Sovera, V. ; Bellomo, A. y Gonzalez, D.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DEL COMPUESTO ANTITUMORAL PANCRATISTATINA
SO- 58.	Della Rosa, C. ; Kneeteman, M.; Mancini, P.M.E.	SÍNTESIS DE DIBENZOFURANOS VIA REACCIONES DIELS-ALDER POLARES
SO- 59.	Derrudi María Lucía, Geymonat Federico, Aldabalde Virginia, Gamenara Daniela, Seoane Gustavo, Saenz Méndez Patricia	SÍNTESIS ORGANOCATALÍTICA EFICIENTE DE PRECURSORES DE FENILGLICIDATOS FUNCIONALIZADOS
SO- 60.	Dibello Estefanía, Gamenara Daniela, Seoane Gustavo	APROXIMACIÓN A LA SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE 2-METILRRIBOSA PARA LA PREPARACIÓN DE POTENCIALES ANTIVIRALES.
SO- 61.	Lang, K. L., Machado, V. R., Schenkel, E. P., Palermo, J., Caro, M., Durán, F. J.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE DIHIDROCUCURBITACINA B
SO- 62.	Eiras Javier, Galagovsky Lydia R., Bruttomesso Andrea C.	SINTESIS DE 2,5-DICETOPIPERAZINAS ESTEROIDALES A PARTIR DE 17- AMINOANDROSTANOS
SO- 63.	Escalante, Andrea M. y Furlán, Ricardo L.E.	PREPARACIÓN DE COLECCIONES COMBINATORIAS DINÁMICAS A PARTIR DE PROCESOS ORTOGONALES Y COMUNICANTES COEXISTENTES

SO- 64.	Espinoza Catalán Luis, Catalán Marín Karen, Madrid Villegas Alejandro, Carrasco Altamirano Héctor, Villena García Joan y Cuelar Fritis Mauricio	SYNTHESIS OF TWO NEW DITERPENYL HYDROQUINONES
SO- 65.	Fabian L., Gonzalez M., Cerecetto H., Benítez D. y Moglioni A.	SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN TRIPANOMÍCIDA DE QUINOXALIN-2-ONAS
SO- 66.	Fabian L., Gómez M. y Moglioni A.	SÍNTESIS DE ÉSTERES DE ALCOHOLES DE CADENA CORTA UTILIZANDO TECNOLOGÍA DE MICROONDAS
SO- 67.	Faraoni, M.B. y Podestá, J.C.	SINTESIS DE NUEVOS DERIVADOS ORGANICOS DE GERMANIO
SO- 68.	Fascio Mirta L., Mosquera Mónica E. y D'Accorso Norma B.	NUEVOS COMPUESTOS DI-HETEROCICLICOS DERIVADOS DE D-RIBOFURANOSA
SO- 69.	Flores-Morales V., Valdez-Domínguez J. M., Montiel-Santillán T., Galván-Valencia M., Hernández-Delgadillo G. P.	SÍNTESIS DE SULFONILUREA, SULFINILUREA Y SULFINAMIDA: MÉTODO CONVENCIONAL Y ASISTIDA POR MICROONDAS
SO- 70.	Funes, M. D.; Otero, L. A. y Durantini, E. N.	SÍNTESIS Y PROPIEDADES ESPECTROSCÓPICAS DE PORFIRINAS AB ₃ SUSTITUIDAS POR GRUPOS <i>N,N,N</i> -TRIFENILAMINA
SO- 71.	Orrillo A. Gastón y Furlan Ricardo L. E.	LAS INTERACCIONES SUPRAMOLECULARES ENTRE LOS MIEMBROS DE UNA BIBLIOTECA MODULAN EL COMPORTAMIENTO DE LAS BIBLIOTECAS COMBINATORIAS DINÁMICAS
SO- 72.	Pasciani Gabriela N., Eiras Javier, Acebedo Sofía L., Ramírez Javier A., Bruttomesso Andrea C., Michelini Flavia M., Alché Laura E., Galagovsky Lydia R.	SÍNTESIS Y ACTIVIDAD INMUNOMODULADORA DE ESTEROIDES 7-OXIGENADOS Y FLUORADOS
SO- 73.	Gola, G.; Cragnaz, L.; Gallo-Rodríguez, C.	ESTUDIO DE GLICOSIDACIONES 1,2- <i>cis</i> POR PARTICIPACIÓN ANQUIMÉRICA CON DONORES 2- <i>O</i> -{(1 <i>S</i>)-FENIL-2-(FENILSULFANIL)ETIL} SUSTITUIDOS DE D-Gal _f
SO- 74.	Gandolfi-Donadío, L.; Santos, M.; de Lederkremer, R.M.; Gallo-Rodríguez, C.	SINTESIS "ONE POT" DE b-D-Gal _f -(1-6)-[a-D-Araf-(1-5)]-D-Gal _f PARA LA CONSTRUCCIÓN DE UNIDADES DE ARABINOGALACTANO DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
SO- 75.	Crespi Anfbal, Emilio Carina A., García Ma. Beatriz, Leitofuter Julieta N., Mangone Constanza P., Skirmunt Augusto A., Tombari Dora G.	IMPACTO DEL SCALING-UP EN EL PERFIL DE IMPUREZAS DE UN INGREDIENTE ACTIVO FARMACEUTICO
SO- 76.	García-Beltrán Olimpo, Nuñez Marco T., Cassels Bruce K	DISEÑO Y SINTESIS DE QUIMIOSENSORES FLUORESCENTES ADECUADOS PARA Fe ⁺³
SO- 77.	García Vior, M.C.; Lovera, V.; Dicelio, L.E.; Awruch, J.	NUEVO FTALOCIANINATO DE ZINC (II) FUNCIONALIZADO PARA SU INCORPORACION A NANOPARTICULAS DE AU
SO- 78.	Gauna, G.; Marino, J.; Roguin, L.; Awruch, J.	SÍNTESIS Y FOTOBIOLOGÍA DE UN NUEVO FTALOCIANINATO DE ZINC(II)
SO- 79.	Gentili Hernán, Moltrasio Graciela Y., Nudel Clara B..	OBTENCIÓN DE ESTEROLES FLUORESCENTES POR UN PROCESO DE BIOTRANSFORMACIÓN
SO- 80.	Gerbino, Darío C. y Podestá, Julio C.	SÍNTESIS DE MACRÓLIDOS ÓPTICAMENTE ACTIVOS POR RUPTURA OXIDATIVA DEL ENLACE C-Sn
SO- 81.	Gerbino, Darío C. y Podestá, Julio C.	CICLOADICIÓN RADICALARIA ESTEREOSELECTIVA DE ÉSTERES INSATURADOS DE TADDOL CON CLOROHI-DRURO DE DIBUTILESTAÑO
SO- 82.	Frinchaboy, A.; Giordano, E. D.; Suárez, A. G.; Spanevello, R. A.	SINTESIS Y REORDENAMIENTO DIASTEREOSELECTIVO DE 2-XANTATO A GLICOSIL-DITIOCARBONATO.

SO- 83.	Giorgi M. E., Ratier L., Agustí R., Frasch A.C. y Lederkremer R. M. de.	MODIFICACIÓN DE ANÁLOGOS DE LACTOSA CON POLIETILENGLICOL PARA ESTUDIOS DE INHIBICIÓN DE TRANS-SIALIDASA DE <i>T. CRUZI</i> .
SO- 84.	González Marianela, Perotti Jesica P., Grau Ricardo J. A. y Vaillard Santiago E.	MÉTODO MEJORADO PARA LA SÍNTESIS DE CARBAMATOS
SO- 85.	Grimblat Nicolás y Pellegrinet Silvina C.	ESTUDIO TEÓRICO DE LA REACCIÓN DE DIELS-ALDER DE DIENÓFILOS ACTIVADOS CON BORO CON CICLOPENTADIENO
SO- 86.	Guarnieri Ignacio, Alves Leticia, Santos Mónica, Seoane Gustavo, Saenz Méndez Patricia, Gamenara Daniela	APROXIMACIÓN ENZIMÁTICA A LA SÍNTESIS DE DOMINICALURE I Y II, COMPONENTES DE LA FEROMONA SEXUAL DE <i>Rhyzopertha dominica</i> .
SO- 87.	Guastavino, J. F.; Rossi, R. A.	SÍNTESIS DE HETEROCICLOS POR REACCIONES DE S _{RN} 1 INTRAMOLECULAR
SO- 88.	Gutiérrez Margarita, Astudillo Luis, Kouznetsov Vladimir, Meléndez Carlos M. y Vallejos Gabriel.	SINTESIS DE BIS-TETRAHIDROQUINOLINAS
SO- 89.	Ruiz, Danila L.; Iglesias, Dacio A.; Ocsachoque, Marcos; Schiavoni, Maria M.; González, María G.; Allegretti, Patricia E.	NUEVA SÍNTESIS DE 2-PIRIDONAS CATALIZADA POR ZIRCONIA SULFATADA
SO- 90.	Jäger, Sebastián N.; Labadie, Guillermo R.	PRENILACIÓN DE FENOLES COMO REACCION GENERADORA DE COMPUETOS ESTRUCTURALMENTE DIVERSOS.
SO- 91.	Fauerbach Jonathan A., Yushchenko Dmytro, Arndt-Jovin Donna J. Demchenko Alexander, Jovin Thomas M. y Jares-Erijman Elizabeth A.	SONDAS RADIOMETRICAS DE TRANSFERENCIA PROTONICA PARA EL RECONOCIMIENTO DE ESPECIES INTERMEDIARIAS EN EL PROCESO DE AUTO-ENSAMBLADO Y AGREGACION DE ALFA-SINUCLEINA
SO- 92.	Kashiwagi Gustavo A., Lederkremer Rosa M. de y Gallo-Rodriguez Carola	SÍNTESIS DIASTEREOSELECTIVA DE b-D-GALF-(1@2)-b-D-GALF-(1@4)-D-GLCNAC, CONSTITUYENTE DE MUCINAS DE <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i> , CEPA TULAHUEN
SO- 93.	Fidalgo, D.M.; Kolender, A.A.; Varela, O.	SÍNTESIS DE UN [6,6]-POLIURETANO PER-O-METILADO DERIVADO DE D-MANITOL
SO- 94.	Zacconi Flavia C. M., Koll Liliana C. y Podestá Julio C.	HIDROESTANNACIÓN RADICALARIA DE DIÉSTERES a,b-INSATURADOS DERIVADOS DEL (11R,12R)-9,10-DIHI-DRO-9,10-ETANOANTRACENO-11,12-DIMETANOL
SO- 95.	Meléndez Gómez Carlos Mario, ortinoMaximiliano S, Zucchini Susana A., del Olmo Esther, Kouznetsov Vladímir V.	UTILIDAD DE REACCIÓN POVAROV EN LA PREPARACIÓN DE NUEVAS QUINOLINAS PIRIDIL SUSTITUIDAS COMO AGENTES ANTIFÚNGICOS
SO- 96.	Labadie, Guillermo R.; de la Iglesia, Agustina; Morbidoni, Hector R	NUEVOS TRIAZOLES CON ACTIVIDAD ANTIMICOBACTERIANA.
SO- 97.	Labora, M.; Luque-Ortega, J.R.; Pandolfi, E.; Rivas, L.I.; Schapiro, V.	SÍNTESIS DE EPOXIENONAS QUIRALES Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD LEISHMANICIDA
SO- 98.	Lamanna M. E., de la Horra E., Jacobo S., D'Accorso, N. B.	PROPIEDADES Y APLICACIONES DE UN OLIGÓMERO OBTENIDO A PARTIR DEL 3-AMINO-1,2,4-TRIAZOL
SO- 99.	Lanteri, Mario N., Ruiz Esmania, Micaela y Martín, Sandra E.	APLICACIONES DE ARSINAS DERIVADAS DE BIFENILO COMO LIGANDOS PARA LA OBTENCION DE PERFLUOROALQUILARSINAS
SO- 100.	Lanteri, Mario N. y Martín, Sandra E.	EMPLEO DE SUSTRATOS ALQUÍLICOS COMO ELECTRÓFILOS EN REACCIONES DE STILLE
SO- 101.	Larghi Enrique L., Operto María A., Torres René, Kaufman Teodoro S.	ESTUDIO DE ANÁLOGOS SEMISINTÉTICOS DE FILIFOLINOL EN POSICIÓN C7 COMO INHIBIDORES DEL COMPLEMENTO HUMANO

SO- 102.	La Venia, Agustina; Mata, Ernesto G. y Mischne, Mirta P.	DESARROLLO DE REACCIONES QUÍMICAS INDUCIDAS POR CATALISIS DE ORO. ESTUDIO DE ADICIÓN DE METILENOS ACTIVOS A ALQUENOS
SO- 103.	Llompарт, D. F.; Suárez, A. G.; Spanevello, R. A..	BIOMASA COMO MATERIA PRIMA PARA EL DESARROLLO DE CATALIZADORES QUIRALES EN EPOXIDACIONES ASIMÉTRICAS
SO- 104.	Lo Fiego, M.J.; Fernández Hurst, N.; Silbestrí, G.F.; Lockhart, M.T.; Chopa, A.B.	SÍNTESIS DE BENZOFENONAS ESTERICAMENTE IMPEDIDAS <i>via</i> ARILESTANNANOS
SO- 105.	Loandos María del H., Muro Ana C., Catalán César A.N., Vилlecco Margarita B.	SÍNTESIS ENZIMÁTICA DE ÉSTERES HOMÓLOGOS DEL 9-HIDROXI-1,8-CINEOL COMO NUEVOS AROMAS QUÍMICOS
SO- 106.	Loandos María del H., Muro Ana C., Andujar Sebastián, Suvire Fernando, Enriz Daniel, Vилlecco Margarita B.	PROPIEDADES CATALITICAS Y MOLECULARES DE LA ESTERASA DE HIGADO DE CONEJO SOBRE DERIVADOS DEL 1,8-CINEOL
SO- 107.	Luna, L. E., Barboza, A. V. y Cravero, R. M.	APLICACIÓN DE LA REACCIÓN DE MICHAEL <i>EN TANDEM</i> PARA LA GENERACIÓN DE XANTENONAS, ESQUELETOS TRICÍCLICOS DE INTERÉS BIOLÓGICO
SO- 108.	Machado Rada, M.Y.; Ghini, A.A. y Burton, G.	NUEVA METODOLOGÍA PARA LA PREPARACIÓN DE 13-ALQUIL PREGNANOS: APLICACIÓN A LA SÍNTESIS DE 13-ETILPROGESTERONA
SO- 109.	Machado Rada, M. Y.; Ghini, A. A.; Rey, M.; Coirini, H.; Burton, G.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE NEUROESTEROIDES CON CICLOS ADICIONALES SOBRE EL ANILLO D
SO- 110.	Mansilla Daniela S., Torviso M. Rosario, Alesso Elba N., Vázquez Patricia G. y Cáceres Carmen V.	SÍNTESIS SUSTENTABLE DE CROMANOLES USANDO CATALIZADORES DE TIPO KEGGIN
SO- 111.	Manzano, V. E.; Uhrig, M. L. y Varela, O.	TIIRANOS DERIVADOS DE HIDRATOS DE CARBONO. SÍNTESIS Y USO COMO PRECURSORES DE TIIOOLIGO-SACÁRIDOS
SO- 112.	Mañalich Arana, M.V., Durán, F.J. y Burton, G.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS GEMDIFLUORADOS DE ESTEROIDES NATURALES BIOACTIVOS
SO- 113.	Bordoni, A., Lederkremer, R. M., Marino, C.	SÍNTESIS DE 5-DESOXI-GALACTOFURANÓSIDOS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE B-D-GALACTOFURANOSIDASA
SO- 114.	Martinez, M.D., Edelsztein, V.C., Durán, F.J., Di Chenna P.H., y Burton, G.	SÍNTESIS DE 6-AZA-PROGESTERONA y 19-HIDROXI-6-AZA-PROGESTERONA
SO- 115.	Campioni Daniel y Martins Alho Miriam A.	SÍNTESIS DE SISTEMAS BIS-HETEROCÍCLICOS CON ESPACIADORES LIPOFÍLICOS
SO- 116.	Mascaró E., Radivoy G., Pieroni O., Fall Y., Vitale C.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS FOSFÓNICOS DEL CALCITRIOL
SO- 117.	Mazzini Mauro, Risso Mariela, Saenz Méndez Patricia, Seoane Gustavo, Gamenara Daniela	REACCIONES DE TRANSESTERIFICACIÓN CATALIZADAS POR LIPASAS EN SISTEMAS SIN DISOLVENTE Y MEDIANTE IRRADIACIÓN POR MICROONDAS
SO- 118.	Méndez Leticia J., Cánepa Alicia S. y Bravo, Rodolfo D.	USO DE CATALIZADORES ECO-COMPATIBLES EN LA SÍNTESIS DE 3-AMINOISOQUINOLINAS
SO- 119.	Sequeira M. A., Quirolo Z. B., Messina P. V. y Doderó V. I.	DISEÑO Y SÍNTESIS DE ANFIFILOS FOTOMODULABLES. HACIA EL DESARROLLO DE MATERIALES SUPRAMOLECULARES
SO- 120.	Moglie, Y.; Vitale, C; Alonso, F.; Yus, M.; Radivoy, G.	CICLOADICIÓN 1,3-DIPOLAR ENTRE ALQUINOS TERMINALES Y AZIDAS CATALIZADA POR NANOPARTÍCULAS DE COBRE
SO- 121.	Fabian L., Gonzalez M., Cerecetto H., Benitez D. y Moglioni A.	SÍNTESIS Y EVALUACION DE LA ACCION TRIPANOMICIDA DE 2-QUINOXALINONAS.

SO- 122.	Sarmiento G., Vitale R., Afeltra J., Moltrasio G., Moglioni A..	SÍNTESIS DE COMPUESTOS FENOTIAZÍNICOS E INTRODUCCIÓN A LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA
SO- 123.	Molinari, N.N.; Bertoncetto, L.C.; Ravaschino, E.L. y Di Loreto, H.E.	FLUORACIÓN SELECTIVA POR DESPLAZAMIENTO DE HALÓGENO EN COMPUESTOS TRICLOROMETIL CLO-ROAROMÁTICOS
SO- 124.	Monge N., Barbero C. A., Miras M. C..	SÍNTESIS COMBINATORIA DE AMIDAS ANFIFÍLICAS PARA SOLUBILIZACIÓN DE POLÍMEROS CONDUCTORES.
SO- 125.	Gillanders, F.; Monsalve L.N.; Baldessari, A.	CONTROL DE LA PROMISCUIDAD ENZIMÁTICA EN LIPASAS: MISMOS REACTIVOS, DIFERENTES PRODUCTOS
SO- 126.	Monsalve, L.N.; Fatema, M.K.; Nonami, H.; Erra-Balsells, R.; Baldessari, A	SÍNTESIS ENZIMÁTICA EN UN SOLO PASO DE UNA POLIAMIDOAMINA LINEAL POR AMINÓLISIS Y ADICIÓN DE MICHAEL
SO- 127.	Taverna-Porro Marisa, Montserrat Javier M., Iribarren Adolfo	CO-INMOVILIZACIÓN DE FOSFOPENTOMUTASA Y NUCLEÓSIDO FOSFORILASA EN SISTEMAS SOL-GEL.
SO- 128.	Mora S. J., Milanesio M. E., Durantini E. N.	SÍNTESIS DE TETRAFENILPORFIRINAS SUSTITUIDAS EN LA POSICIÓN β POR UN GRUPO CARBONILO
SO- 129.	Morera Luis P, Cifuentes Diego A., Digenaro Silvia y Tonn Carlos E.	SEMICARBAZONAS Y TIOSEMICARBAZONAS CON ACTIVIDAD ANTITUMORAL OBTENIDAS A PARTIR DE CETONAS AROMÁTICAS
SO- 130.	Mouriño A., Rodríguez L.C., Sigüero R., Carballa D., Fraga, López R.B., Moras D., Rochel N., Maestro M.	DESIGN AND SYNTHESIS OF VITAMIN D ₃ ACTIVE ANALOGUES
SO- 131.	Mufato, J. D., Torviso, M. R., de la Faba, D. J., Lantaño, B., Aguirre, J. M. y Moltrasio G. Y.	COMPUESTOS INDÁNICOS Y TETRALÍNICOS EN REACCIONES DE CICLODIMERIZACIÓN EN MEDIOS ÁCIDOS. RECONOCIMIENTO DEL CARBOCATION INTERMEDIARIO.
SO- 132.	Muscia Gisela C., Buldain Graciela Y., Asís Silvia E.	SÍNTESIS DE DERIVADOS DE 2-FENILQUINOLINA CON POTENCIAL ACTIVIDAD QUIMIOTERÁPICA
SO- 133.	Muscia Gisela C., Buldain Graciela Y., Asís Silvia E.	ÚNICO DERIVADO DE ACRIDINA OBTENIDO MEDIANTE UNA REACCIÓN MULTICOMPONENTE "ONE-POT" TIPO HANTZSCH
SO- 134.	Nador, F.; Moglie, Y.; Vitale, C.; Radivoy, G.	REDUCCIÓN DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS PROMOVIDA POR NANOPARTÍCULAS DE COBALTO
SO- 135.	Nador, F.; Fortunato, L.; Mascaró, E.; Moglie, Y.; Vitale, C.; Radivoy, G.	HOMOACOPLAMIENTO DE ALQUINOS TERMINALES PROMOVIDO POR NANOPARTÍCULAS DE COBRE
SO- 136.	Nador, F.; Fortunato, L.; Vitale, C.; Radivoy, G.	OXIDACIÓN DE ALDEHÍDOS ALIFÁTICOS Y AROMÁTICOS PROMOVIDA POR EL SISTEMA MnO ₂ -Li-DTBB(CAT.)
SO- 137.	Ocampo, R. A.; Mandolesi, S. D.; Koll, L. C.	ESTUDIO DE ESTEREOSELECTIVIDAD EN LAS HIDROESTANACIONES DE ENINOS CONJUGADOS
SO- 138.	Ocampo, R. A.; Mandolesi, S. D.; Koll, L. C.	SÍNTESIS "ONE POT" DE ALILESTANNANOS A PARTIR DE ENINOS
SO- 139.	Oksdath-Mansilla Gabriela y Peñeñory Alicia B.	REDUCCIONES DE 1,3-DITIANOS DERIVADOS MEDIANTE REACCIONES DE TRANSFERENCIA DE ELECTRÓN FOTOINDUCIDAS
SO- 140.	Oliveira Udry Guillermo A., Fascio Mirta L. y D'Accorso Norma B.	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS MONÓMEROS BIDENTADOS PARA LA FORMULACIÓN DE UNA RESINA COMPUESTA DE USO DENTAL
SO- 141.	Díaz Jimena E., Bisceglia Juan Á., Gruber Nadia, Orelli Liliana R.	SÍNTESIS Y FUNCIONALIZACIÓN DE DIAMINAS Y COMPUESTOS RELACIONADOS

SO- 142.	Panozzo Zenere, Esteban; Avery, Mitchell A.; Labadie, Guillermo R.	DESARROLLO DE COMPUESTOS CONTRA <i>S. aureus</i> MEDIANTE NUEVAS APROXIMACIONES BASADAS EN POLIAMINAS.
SO- 143.	Pastore, Valentina; Resi Antonella; Sabatier, Laureano; Bruno-Blanch, Luis E.	ALFA-HIDROXI-AMIDAS Y DERIVADOS HETEROCICLICOS CON ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA
SO- 144.	Peláez Walter J., Carranza Matías E., Moyano E. Laura, Argüello Gustavo	APLICACIÓN DE <i>FLASH VACUUM PYROLYSIS</i> EN LA SÍNTESIS DE 3-FENIL-5-BENCILIDENO-TIOHIDANTOÍNA BIOACTIVA.
SO- 145.	Pérez Edwin G., Cassels Bruce K., Gündisch Daniela	SÍNTESIS Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE N ¹ -ALQUILINDOL-3-ILALQUILAMINAS
SO- 146.	Perotti Jessica P., Grau Ricardo J. A. y Vaillard Santiago E.	SÍNTESIS DE LIGANDOS QUIRALES DERIVADOS DE TADDOL
SO- 147.	Piotto, A. T.; Suárez, A. G.; Spanevello, R. A.; Rumbero Sánchez, A.	ESTUDIO DE MODELOS PARA EL ACOPLAMIENTO DE DENDRONES CON SISTEMAS ACETILÉNICOS MEDIANTE REACCIONES DE SONOGASHIRA
SO- 148.	Pisano Pablo L., Sarotti Ariel M. y Pellegrinet Silvana C.	DETERMINACION DE EXCESO ENANTIOMÉRICO Y ASIGNACIÓN DE CONFIGURACIONES ABSOLUTAS DE CICLOHEXENOLE. UN MÉTODO EXPERIMENTAL/TEÓRICO
SO- 149.	Pizzo Chiara, Saiz Cecilia, Manta Eduardo, Mahler Graciela	SINTESIS DE HETEROCICLOS BIS TIAZOLIDIN-OXAZOLINA UTILES EN QUIMICA COMBINATORIA DINAMICA
SO- 150.	Plano, M. F.; Labadie, G. R. y Cravero, R. M.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE ELVIROL Y CURCUFENOLE. EVALUACIÓN DE SUS ACTIVIDADES BIOLÓGICAS
SO- 151.	Plano, M. F.; Nocito, I.; Serra, E.; Guerrero, S.; Cravero, R. M.	SÍNTESIS Y EVALUACION DE LA ACTIVIDAD ANTI-PARASITARIA DE FENILBUTILAMINAS SUSTITUIDAS SOBRE EPIMASTIGOTES DE <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i>
SO- 152.	Poeylaut-Palena, A.A. y Mata, E.G.	SÍNTESIS ORIENTADA A LA DIVERSIDAD (DOS) DE COMPUESTOS BIOLÓGICAMENTE PROMETEDORES. APLICACIÓN DE COMPLEJOS RUTENIO-CARBENO
SO- 153.	Poeylaut-Palena, A.A. y Mata, E.G.	COMPORTAMIENTO NO-METÁTICO DE LOS COMPLEJOS DE CARBENO-RUTENIO Y SU APLICACIÓN EN QUÍMICA ORGÁNICA. REDUCCIÓN CATALÍTICA "LIBRE DE HIDRÓGENO" DE OLEFINAS.
SO- 154.	Cabral, P., García, F., Porcal, W.	NUEVO PROCEDIMIENTO DE SÍNTESIS ASISTIDO POR MICROONDAS PARA LA OBTENCIÓN DEL LIGANDO BIFUNCIONAL SUC-HYNIC
SO- 155.	Porcal, W., Ríos, N.	SÍNTESIS EN FASE SÓLIDA Y ASISTIDA POR MICROONDAS DE DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL
SO- 156.	Porta, Exequiel O.; Labadie, Guillermo R.	PREPARACIÓN DE NUEVOS DERIVADOS DE TRIAZOLILESTEROLES CON POSIBLE ACCIÓN ANTIPARASITARIA
SO- 157.	Pourcelot Marilyne, Landoni Malena, Grand Eric, Couto Alicia S., Duschak Vilma G., Kovensky José	SÍNTESIS DE NUEVAS MOLÉCULAS ANTIPARASITARIAS
SO- 158.	Preite Marcelo D., Moreno da Costa David R.R., Sepúlveda Rojas Carlos H.	RUPTURA OXIDATIVA DE ALCOHOLES HOMOALÍLICOS CON TETRAACETATO DE PLOMO: REGIOSELECTIVIDAD
SO- 159.	Preite Marcelo D., Moreno da Costa David R.R., Sepúlveda Rojas Carlos H.	SÍNTESIS DE ALCOHOLES HOMOALÍLICOS A PARTIR DE HALURO DE CINAMILO. EN CONDICIONES DE BARBIER CON DIVERSOS METALES
SO- 160.	Quintana, P. G., Baldessari, A.	PREPARACIÓN REGIOSELECTIVA DE MONOÉSTERES DEL ÁCIDO 2-OXOGLUTÁRICO CATALIZADA POR LIPASAS

SO- 161.	Quintana, P. G.; Romero, S. M.; Vaamonde G.; Baldessari, A.	COMBINACIÓN DE ENZIMAS INMOVILIZADAS Y HONGOS AISLADOS DE ALIMENTOS EN LA PREPARACIÓN Y REDUCCIÓN ESTEREOSSELECTIVA DE ALFA-CETOÉSTERES
SO- 162.	Trupp Leandro J., Ramírez Cristina, Parise Alejandro R., Bruttomesso Andrea C.	SÍNTESIS Y PROPIEDADES DE COMPUESTOS DE INTERVALENCIA: DERIVADOS DE DIANTRANILIDA
SO- 163.	Galetti Matías D., Cirigliano Adriana M., Cabrera Gabriela M., Ramírez Javier A.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE LIPOPEPTIDOS CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA CONTRA PATÓGENOS VEGETALES
SO- 164.	Ramírez María de los Angeles, Corona María Verónica, Perillo Isabel, Salerno Alejandra, Blanco María de las Mercedes	SÍNTESIS DE AMINALES CÍCLICOS DERIVADOS DE 1,3-DIAZEPINA Y 1,3-DIAZOCINA
SO- 165.	Ramos Juan C., Brovotto Margarita, Seoane Gustavo.	SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE TETRAHIDROFURANOS 2,5-DISUSTITUIDOS
SO- 166.	Ramos Juan C., Fernández José R., Mazzini Mauro, Bracco Paula, Gamenara Daniela, Seoane Gustavo	SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE 2,3-DIDESOXIRRIBOSA
SO- 167.	Ravetti, S.; Gualdesi, M. S.; Briñón, M. C.	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS 5'-O-CARBONATOS DE DIDANOSINA (ddI)
SO- 168.	Ravía Silvana, Kröger Santiago, Seoane Gustavo, Vero Silvana, Gamenara Daniela	APROXIMACIÓN QUIMIOENZIMÁTICA A LA SÍNTESIS DE (2R,3S)-SITOFILATO, FEROMONA DE AGREGACIÓN DE <i>Sitophilus granarius</i>
SO- 169.	Renzini María S., Pierella Liliana B., Lerici Laura C., Balangero Bottazzi Gerardo S. y Gariglio Mariano J.	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD, SELECTIVIDAD A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS Y ESTABILIDAD DE LA ZEOLITA ZSM-11 EN LA TRANSFORMACIÓN CATALÍTICA DE RESIDUOS PLÁSTICOS
SO- 170.	Repetto, E.; Uhrig, M. L. y Varela, O.	PRECURSORES DE TIOLIGOSACÁRIDOS POR FUNCIONALIZACIÓN CONVENIENTE DE C-5 Y C-6 EN GALACTOFURANOSIL GLICÓSIDOS
SO- 171.	Richmond, V., Garrido Santos, G. A., Murray, A. P., Maier, M. S.	SÍNTESIS DE ESTEROIDES HIDROXILADOS INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA
SO- 172.	Risso Mariela, Geymonat Federico, Derudi María Lucía, Aldabalde Virginia, Alves Leticia, Seoane Gustavo, Gamenara Daniela, Saenz Méndez Patricia	LIGNANOS COMO BLOQUES DE CONSTRUCCIÓN. EPOXIDACIÓN QUÍMICA Y ENZIMÁTICA DE OLEFINAS DEFICIENTES EN ELECTRONES
SO- 173.	Riveira, M. J.; Mischne, M. P.	REDUCCIÓN QUIMIOSELECTIVA DE 1,2,4-TRIOXANOS DERIVADOS DE <i>b</i> -IONONA. SÍNTESIS DE FURANOS 2,5-DISUSTITUIDOS
SO- 174.	López Rivilli M.J., Turina A., Moyano E.L., Perillo M.A., Briñón M.C.	SÍNTESIS DE NUEVAS PIRAZOLO[4,3-C]QUINOLIN-3-ONAS. ESTUDIO DE AFINIDAD EN EL RECEPTOR DE LAS BENZODIAZEPINAS (BZR).
SO- 175.	Rodríguez, C.; Nudelman N.	REACTIVIDAD DE HETEROARILCIANOCUPRATOS EN REACCIONES DE ADICIÓN CONJUGADA A ALDEHIDOS α,β -INSATURADOS
SO- 176.	Palermo Valeria, Vázquez Patricia G., Romanelli Gustavo P.	SÍNTESIS DE SULFONAS EMPLEANDO H ₂ O, Y UN HETEROPOLIÁCIDO KEGGIN INMOVILIZADO SOBRE SÍLICE FUNCIONALIZADA
SO- 177.	Hernandez, S., Muñoz, M., Romanelli, G. P., Peña, D. Cabello, C. I.	SÍNTESIS DE BENZODIAZEPINAS EMPLEANDO ARCILLAS MODIFICADAS COMO CATALIZADORES
SO- 178.	Rosso Valeria S.; Rodríguez Juan Bautista	DISEÑO Y SÍNTESIS DE 2-ALQUILAMINOETIL-1,1-BISFOSFONATOS COMO INHIBIDORES DE LA PROLIFERACIÓN DE <i>Trypanosoma cruzi</i> .
SO- 179.	Saiz Cecilia, Pizzo Chiara, Manta Eduardo, Mahler Graciela	NUEVA REACCIÓN REVERSIBLE ÚTIL PARA SU UTILIZACIÓN EN QUÍMICA COMBINATORIA DINÁMICA: AMINOTIOLES Y CARBONILOS

SO- 180.	Samaja, G. A., Bruno-Blanch, L.E.	DISEÑO DE NUEVOS HETEROCICLOS EN LA BÚSQUEDA DE UN INCREMENTO DE LA ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA DEL ÁCIDO VALPROICO
SO- 181.	Sarotti Ariel M., Pisano Pablo L. y Pellegrinet Silvina C.	MÉTODO SIMPLE Y EFICIENTE PARA LA SÍNTESIS DE CICLOHEXENOS EMPLEANDO REACCIONES DE DIELS-ALDER DE VINILBORONATOS ASISTIDAS POR MICROONDAS
SO- 182.	Sasiambarrena, L.D.; Cánepa A.S.; Bravo, R.D.	SÍNTESIS DE 1 <i>H</i> -3,4-DIHDRONAFTO[1,2- <i>d</i>]3,2-TIAZINAS-3,3-DIÓXIDO POR REACCIÓN DE SULFONILAMIDOMETILACIÓN INTRAMOLECULAR
SO- 183.	Romanelli, G.P; Sathicq, A.G.; Baronetti, G.T.; Thomas, H.J.	PREPARACIÓN DE DIHIDROPYRIDINAS UTILIZANDO $H_2P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O$, COMO CATALIZADOR
SO- 184.	Romanelli, G.P; Sathicq, A.G.; Peña, D.; Vázquez, P.G., Cubillos-Lobo, J.; Thomas, H.J.	EMPLEO DE HETEROPOLIÁCIDOS COMO CATALIZADORES EN DIFERENTES ETAPAS DE LA SÍNTESIS DE 6-CIANO-2,2-DIMETIL-2 <i>H</i> -1-BENZOPIRANO
SO- 185.	Scoccia, Jimena; Gerbino, Darío C. y Podestá, Julio C.	ESTEREOCONTROL INDUCIDO POR GRUPOS DIARILALCOXIMETILO EN REACCIONES DE ADICIÓN RADICALARIA
SO- 186.	Shmidt María S., López Julieta, Perillo Isabel A. y Blanco María de las M.	REACCIONES DE ALQUILACIÓN EN DERIVADOS DEL ÁCIDO 3-HIDROXIQUINURÉNICO
SO- 187.	Siless, G.; Palermo, J.	QUINONAS DERIVADAS DE ÁCIDOS BILIARES
SO- 188.	Téliz, L., Silveira, R. G., Rubbo, H., López, G. V.	AVANCES EN LA SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE TIONITRITOS DERIVADOS DE α -TOCOFEROL
SO- 189.	Silveira, R. G., Gómez L. E., Rubbo, H., Boiani, M., López, G. V.	DISEÑO, SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN FÍSICO-QUÍMICA DE NUEVOS AGENTES ANTIATEROGENICOS FUROXAN-DERIVADOS DE α -TOCOFEROL
SO- 190.	Simirgiotis, M. J.; Uhrig, M. L.; Varela, O.	SÍNTESIS DEL ÁCIDO (2 <i>S</i> , 4 <i>R</i> , 5 <i>R</i>)-4,5-DIHDROXIPIPECÓLICO A PARTIR DE D- <i>GLUCO</i> -HEPTONO-1,4-LACTONA COMO PRECURSOR QUIRAL.
SO- 191.	Solis Carlos M., López Silvia N., Zacchino Susana A., Furlán Ricardo L. E.	PREPARACIÓN Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIFUNGICA DEL 3(5)-(2,6-DIHDROXI-4,5-DIMETOXIFENIL)-5(3)-FENILPIRAZOL AISLADO DE UN EXTRACTO QUÍMICAMENTE MODIFICADO Y ANÁLOGOS.
SO- 192.	Sonego Juan M., Burton Gerardo y Veleiro Adriana	SÍNTESIS DE D-HOMOPREGNANOS CON ANILLO D AROMÁTICO
SO- 193.	Soria-Castro Silvia M. y Peñeñory Alicia B.	REACCIONES DE ARILACION CATALIZADAS POR SALES DE COBRE. SÍNTESIS DE ARILTIOESTERES.
SO- 194.	Sosa, M.E.; Guerreiro, A.C.; Pungitore, C.R.; Ceñal, J.P.; Tonn, C.E.	BIOACTIVIDAD POLIENOS FUNCIONALIZADOS Y AGLICONAS DE IRIDOIDES FRENTE A INSECTOS
SO- 195.	Svetaz, Laura A.; Zacchino, Susana A.	REDUCCIÓN DEL DOBLE ENLACE Y DEL CARBONILO DE ARILCETONAS PROQUIRALES α,β -INSATURADAS POR BIOCONVERSIONES FÚNGICAS
SO- 196.	Szajzman, Sergio H.; Bach Torsten.	SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE GELDANAMICINA.
SO- 197.	Tabárez Carlos, Waterman Carrie, Rapp Ashleigh L., Moyna Patrick, y Moyna Guillermo	FOTOISOMERIZACIÓN DE DERIVADOS DE BENZOTROPOLONAS: SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE NUEVAS INDENOQUINOLONAS E INDENOPIRIDAZINAS
SO- 198.	Témpera, Carlos A.; Bravo, Rodolfo D.; Colinas, Pedro A.	SÍNTESIS DE <i>N</i> -GLICOSILSULFONAMIDAS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA
SO- 199.	Ochoa, A. L., Tempesti, T. C. y Durantini, E. N.	SÍNTESIS DE UNA ADAMANTIL FTALOCIANINA A PARTIR DE SUBFTALOCIANINA
SO- 200.	Reveco, P.G.; Espinoza, L.J.; Thomet, F.A.	NUEVOS DERIVADOS DE BOLDINA CON POTENCIALES APLICACIONES FARMACOLÓGICAS

SO- 201.	Tilve, M. J.; Gallo-Rodriguez, C.	ESTUDIO DE GLICOSIDACIONES 1,2- <i>cis</i> CON IMIDATOS DONORES CONFORMACIONALMENTE RESTRINGIDOS DE GALACTOFURANOSA
SO- 202.	Torres M. Florencia, Fernández Mariana A.	SÍNTESIS DE SURFACTANTES GÉMINI DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS
SO- 203.	Torres, N.V. y Pierini, A.B.	SÍNTESIS DE POLIARILOS POR TRANSFERENCIA DE ELECTRONES. REACTIVIDAD DE LA 2-AMINOPYRIMIDINA
SO- 204.	Torviso M. R., Lantaño B., Ugliarolo E. A., Pomilio N., Aguirre J. M., Moltrasio G. Y.	SÍNTESIS DE ESTRUCTURAS INDÁNICAS EMPLEANDO CATALISIS ÁCIDA
SO- 205.	Torviso M. R., Blanco M. N., Cáceres C. V., Fraile J. M., Mayoral J. A.	APLICACIÓN DE CATALIZADORES QUIRALES DE TIPO BISOXAZOLINAS-Cu SOPORTADOS SOBRE HETEROPOLIÁCIDOS
SO- 206.	Tuninetti J. S., Miras M. C., Barbero C. A.	SÍNTESIS DE ALQUILACRILAMIDAS ASISTIDA POR RADIACIÓN DE MICROONDAS
SO- 207.	Uberman, Paula M.; Parajón Puenzo, Sol C.; Martín, Sandra E.	SÍNTESIS DE UNA NUEVA FAMILIA DE LIGANDOS ARSINAS MEDIANTE REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CRUZADO DE SUZUKI
SO- 208.	Ugliarolo, E.A.; Gómez, M.; Lantaño, B.; Moltrasio, G.Y.; Moglioni, A.G.	SÍNTESIS DE NUCLEÓSIDOS DERIVADOS DE DISTINTOS ISÓMEROS DEL AMINOINDANOL
SO- 209.	Cagnoni, A.J.; Varela, O.; Kovensky, J.; Uhrig, M.L.	HACIA LA SÍNTESIS DE LIGANDOS MULTIVALENTES CON RESIDUOS DE β -TIOGALACTOSA
SO- 210.	Vaillard, Victoria A., Martín, Sandra E.; Rossi, Roberto A.	SÍNTESIS DE AZAHETEROCICLOS FUSIONADOS POR REACCIONES DE $S_{RN}1$ INTRAMOLECULARES
SO- 211.	Arce, S.M.; Kolender, A.A.; Varela, O.	SÍNTESIS DE UN α -AMINO- ω FENILCARBONATOALCANO DERIVADO DE D-GLUCAMINA Y SU POLIMERIZACIÓN A [n]-POLIURETANO
SO- 212.	Vallejos Gabriel A., Gutiérrez Margarita, Correa Nestor, Acuña Sara, Astudillo Luis A., Vargas Gabriel E.	SÍNTESIS DE DERIVADOS ISOXAZOLIL QUINOLÍNICOS A TRAVÉS DE LA RECCIÓN IMINO DIELS-ALDER
SO- 213.	Velasco Manuel I., Rossi Laura I. y Rossi Rita H. de	SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS DE CICLODEXTRINA Y SU APLICACIÓN COMO CATALIZADORES EN REACCIONES DE EPOXIDACIÓN.
SO- 214.	Villalba, María Luisa; Gavernet, Luciana; Bruno-Blanch, Luis Enrique	SÍNTESIS DE SULFAMIDAS CON ACCIÓN ANTICONVULSIVA
SO- 215.	Sortino, Maximiliano; Zacchino, Susana.	REDUCCIÓN ENANTIOSELECTIVA DE 2-METIL-N-FENILALQUIL-MALEIMIDAS CON <i>ASPERGILLUS FUMIGATUS</i> .
SO- 216.	Gerpe Alejandra, Álvarez Guzmán, Benítez Diego, Boiani Lucía, Quiroga Martín, González Mercedes, Raimondi Marcela, Zacchino Susana, Cerecetto Hugo.	ACTIVIDAD ANTI- <i>T. CRUZI</i> Y ANTIFÚNGICA DE FURANOS Y TIOFENOS CON CAPACIDAD INHIBIDORA DE LA BIOSÍNTESIS DE ESTEROLES DE MEMBRANA
SO- 217.	Zanardi, M. M.; Suárez, A. G	OBTENCIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE Pd MEDIANTE LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EN AUSENCIA DE SOLVENTE
SO- 218.	Zanardi, M. M.; Botta, C.; Suárez, A. G.	ESTUDIO DE ALQUILACIONES ASIMÉTRICAS CATALIZADAS POR AMINOALCOHOLES DERIVADOS DE LEVOGLUCOSENONA
SO- 219.	Zúñiga Adriana E., Fidelibus Pablo M., Mandolesi Sandra, y Podestá Julio C.	ADICIÓN RADICALARIA DE BROMOHIDRURO DE DINEOFLESTANO A (<i>E</i>)-METILPROPENOATOS-2,3-DISUSTITUÍDOS
SO- 220.	Zúñiga A.E., Debbaudt A., Albertengo L. y Rodríguez M.S.	SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y PROPIEDADES DE UN NUEVO DERIVADO DE QUITOSANO

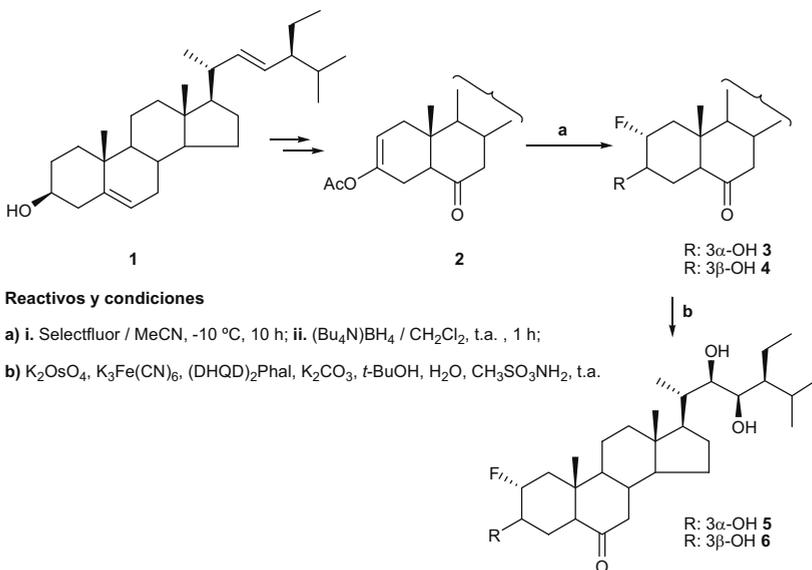
SINTESIS DE BRASSINOSTEROIDES FLUORADOS EN CARBONO 2

Sofía L. Acebedo, Javier. A Ramírez, Lydia. R Galagovsky.

Dpto. Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pab. 2, 3er Piso, C. Universitaria, Ciudad de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina
slacebedo@qo.fcen.uba.ar

Los brassinosteroides (BRs) son un grupo de hormonas vegetales esteroideas, esenciales para el desarrollo normal de las plantas. En las últimas décadas se ha sintetizado un gran número de análogos no naturales de BRs, donde se han modificado tanto los grupos funcionales presentes en los BRs naturales como sus esqueletos carbonados. La síntesis de análogos ha permitido establecer modelos cualitativos de relación estructura – actividad, los cuales coinciden en señalar que es fundamental la presencia de funciones oxigenadas en los anillos A y B; se postula que dichos grupos intervendrían en interacciones del tipo enlace de hidrógeno con los receptores hormonales ubicados en los tejidos blanco.

Para analizar esta hipótesis en este trabajo se planteó la síntesis, a partir de estigmasterol (**1**), de análogos fluorados en C-2, donde la fluoración se efectuó mediante un ataque electrofílico de fluor sobre el enolato **2**.¹



La actividad hormonal se evaluó mediante un ensayo específico (inclinación de la lámina de arroz), y se estableció el efecto producido en cada caso por la introducción del flúor. Los análogos han mostrado una bioactividad significativa, lo que demuestra que el átomo de flúor podría mimetizar la presencia de un hidroxilo en C-2.

¹ Taylor, S. D.; Kotoris, C. C.; Hum, G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 12431-12477

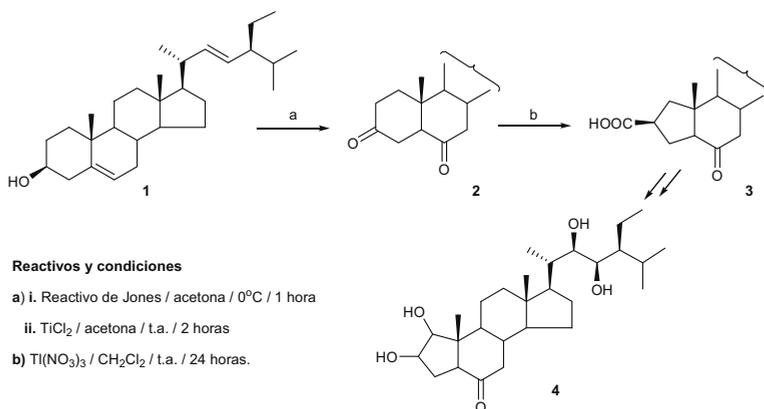
SINTESIS DE 4-NORESTEROIDES ANALOGOS DE BRASSINOSTEROIDES

Sofía L. Acebedo, Javier A. Ramírez, Lydia R. Galagovsky

Dpto. Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pab. 2, 3er Piso,
C. Universitaria, Ciudad de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina
slacebedo@qo.fcen.uba.ar

Los brassinosteroides (BRs) son un grupo de hormonas vegetales esteroidales reguladoras del crecimiento vegetal ampliamente distribuidas en plantas superiores, con un potencial uso en agricultura, especialmente como factores contra el estrés ambiental y la acción de patógenos. Hasta el momento se han aislado y caracterizado más de 60 BRs naturales, y se reconoce que esta familia de compuestos es esencial para el desarrollo normal de los vegetales. Los BRs de C₂₉ presentan particular interés, pues, si bien son minoritarios en sus fuentes naturales, pueden ser sintetizados convenientemente a partir de estigmasterol (**1**), lo que los convierte en buenos candidatos para ser aplicados en gran escala como agroquímicos.

En las últimas décadas se ha sintetizado un gran número de análogos no naturales de BRs, donde se han modificado tanto los grupos funcionales presentes en los BRs naturales como sus esqueletos carbonados. En este trabajo presentamos la síntesis, a partir de estigmasterol (**1**), de nuevos análogos de BRs con el anillo A contraído.



El paso clave de la síntesis consistió en la contracción selectiva del anillo A utilizando nitrato de talio (III). Este reactivo provoca el reordenamiento oxidativo de ciclohexanonas a las correspondientes ácidos ciclopentanocarboxílicos.¹ De esta manera, el tratamiento de la diona **2** con Ti(III) condujo al intermediario deseado **3**. La evaluación de la bioactividad de los nuevos análogos mediante el ensayo de inclinación de la lámina de arroz permitió establecer que esta modificación estructural reduce la actividad hormonal con respecto a los BRs naturales, independientemente de la estereoquímica de los sustituyentes presentes en el anillo A.

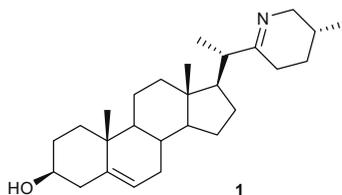
1 Ferraz, H.M. C.; Silva, L.F., Jr., *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1899-1997.

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE ESTEROLES CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA CONTRA PATÓGENOS VEGETALES.

Fernando Alonso, Adriana M. Cirigliano, Gabriela M. Cabrera, Javier A. Ramírez.

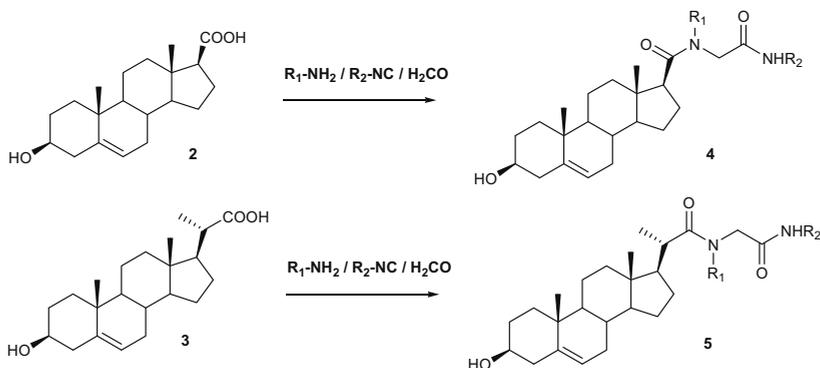
Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3er Piso, C. Universitaria, C1428EGA Ciudad de Buenos Aires, Argentina
jar@qo.fcen.uba.ar

Desde hace tiempo se conoce que varios azaesteroles naturales como la verazina (**1**), en los cuales uno o más átomos de nitrógeno están presentes en la cadena lateral, poseen propiedades antifúngicas. Se cree que estos compuestos actúan inhibiendo la biosíntesis de ergosterol, componente de la membrana celular que es esencial para la viabilidad de hongos y levaduras.



En este trabajo se describe la síntesis de una familia de análogos de esteroides donde la cadena lateral está constituida por una diamida N-sustituida.

Para la síntesis de estos compuestos se partió de ácidos esteroidales (**2** y **3**), y se construyó la cadena lateral polifuncionalizada empleando una condensación de Ugi como paso clave. La variación sistemática de las aminas utilizadas permitió la preparación eficiente de una biblioteca pequeña de 15 miembros de estructuras generales **4** y **5**, respectivamente.



Algunos de los compuestos obtenidos mostraron una notable actividad antifúngica sobre *Fusarium virguliforme* y *Fusarium lateritium*, agentes causales de enfermedades en cultivos vegetales de importancia agronómica.

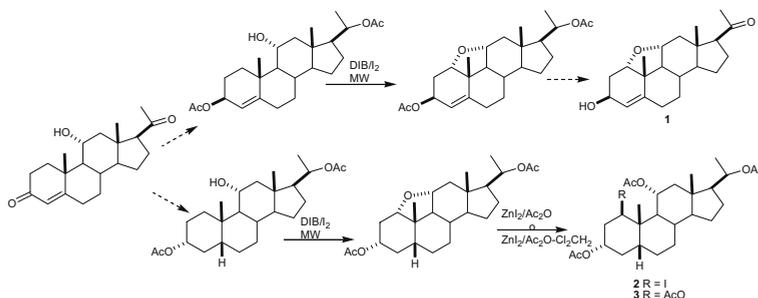
OBTENCIÓN DE 1,11-ÓXIDOPREGNANOS: ESTUDIO DEL MECANISMO INVOLUCRADO EN SU FORMACIÓN

Lautaro D. Alvarez, Juan M. Sonogo, Adriana Veleiro y Gerardo Burton

UMYMFOR-CONICET-UBA, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires (CP1428), Argentina.
email: adriana@qo.fcen.uba.ar

La introducción de puentes entre carbonos seleccionados del núcleo esteroidal genera estructuras rígidas con conformaciones definidas, las cuales proveen una deformación gradual de las estructuras tridimensionales de los distintos esteroides naturales. Dichas estructuras presentan una mínima modificación funcional y constituyen una herramienta valiosa para estudiar la influencia de la conformación en la actividad biológica de los esteroides. Por otra parte, la introducción de puentes C-1/C-11 provee además un método de funcionalización del C-1, la cual no es sencilla usando métodos tradicionales.

En estudios previos, para la introducción de un puente 1,11-óxido se utilizó la reacción de funcionalización remota con diacetoxi iodobenceno (DIB) y iodo en presencia de luz a partir de 11 α -hidroxipregnanos.[1,2] En este trabajo se compara dicha metodología con la reacción de funcionalización remota asistida por microondas en presencia de DIB-iodo. Por otra parte se presentan los resultados obtenidos al investigar mediante métodos de modelado molecular el mecanismo involucrado en la reacción de ciclación que conduce a la formación de puentes 1,11-óxido. Por último se presentan dos aplicaciones de esta metodología: la síntesis de un análogo rígido (**1**) del neuroesteroide pregnanolona y la obtención de compuestos funcionalizados en C-1 (ejemplo **2** y **3**) a partir de 11 α -hidroxiprogesterona.



[1] Veleiro, A. S.; Taich, P. J.; Alvarez, L.; Di Chenna, P.; Burton, G.; *Tet. Lett.*, **2005**, *46*, 4235-4238.

[2] Alvarez, L. D.; Veleiro, A. S.; Baggio, R. F.; Garland, M. T.; Edelsztein, V. C.; Coirini, H.; Burton, G.; *Bioorg. and Med. Chem.*, **2008**, *16*, 3831-3838.

SINTESIS DE AZETIDINAS POLIFUNCIONALIZADAS ÓPTICAMENTE ACTIVAS MEDIANTE UNA ESTRATEGIA ORGANOCATALÍTICA

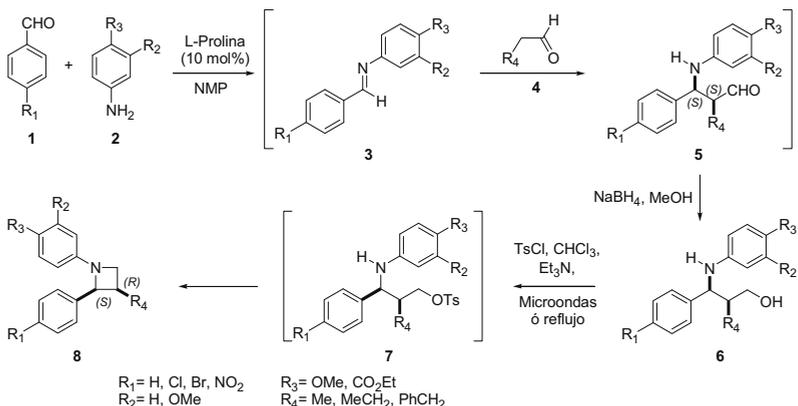
Amongero, Marcela y Kaufman, Teodoro S.

Instituto de Química Rosario, División Química Orgánica (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (FCByF-UNR), Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina. E-mail: amongero@iquir-conicet.gov.ar

Las azetidinas representan el núcleo de numerosos compuestos con diferentes propiedades y aplicaciones, incluyendo actividades farmacológicas útiles.^{1,2}

Comunicamos los resultados de nuestra estrategia de síntesis de azetidinas polifuncionalizadas quirales mediante el uso de una metodología organocatalítica.

La síntesis incluyó la preparación enantioselectiva de los aminoalcoholes intermediarios **6**. Se desarrolló una reacción multicomponentes, donde se produjo la formación de las iminas **3** entre **1** y **2**; una vez protonadas por el catalizador quiral, los intermediarios iminio resultantes fueron tratados con aldehídos (**4**), para generar enantio y diastereo-selectivamente los (2*S*-3*S*)-aminoaldehídos quirales **5**,³ los cuales fueron reducidos *in situ* hacia **6** con NaBH₄ en MeOH. El posterior tratamiento de los aminoalcoholes **6** con TsCl y Et₃N bajo condiciones de reflujo o irradiación con microondas dio lugar a las correspondientes azetidinas (**8**), presumiblemente mediante *O*-sulfonilación hacia **7**, seguida de desplazamiento intramolecular del tosiloato formado. Los excesos enantioméricos obtenidos (HPLC) de los únicos diastereoisómeros formados (2*S*,3*R*) estuvieron en el rango de 85-99%.



Agradecimientos: A CONICET, ANPCyT, Fundación Josefina Prats y UNR.

- Zoidis, G.; Fytas, C.; Papanastasiou, I.; Foscolos, G.B.; Fytas, G.; Padalko, E.; de Clercq, E.; Naesens, L.; Neyts, J. y Kolocouris, N. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3341-3348.
- Andreu, I.; Delgado, J.; Espinós, A.; Pérez-Ruiz, R.; Jiménez, M.C. y Miranda, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5207-5210.
- Hayashi, Y.; Tsuboi, W.; Ashimine, I.; Urushima, T.; Shoji, M. y Sakai, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3677-3680.

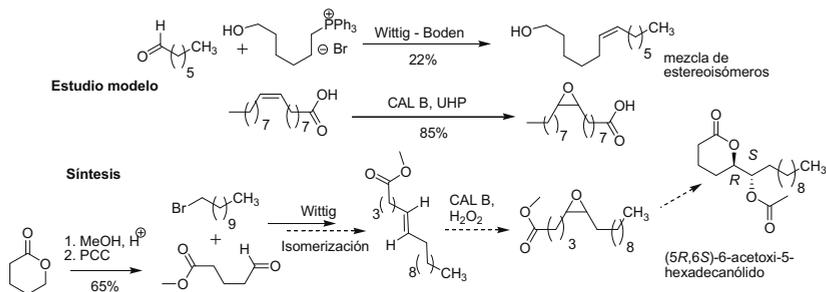
SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE LA FEROMONA DE OVIPOSICIÓN DE MOSQUITOS DEL GENERO *CULEX*

Arce, G.; Bellomo, A.; Gonzalez, D.

Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Udelar, CC 1157, Montevideo, Uruguay.
E-mail: garce@fq.edu.uy

El uso de feromonas es una herramienta importante en el control de plagas de insectos, particularmente aquellos que son vectores de enfermedades graves como la filiasis, el paludismo y el dengue.¹ El compuesto (5*R*,6*S*)-6-acetoxi-5-hexadecanóido es una feromona utilizada por el género de mosquitos *Culex* para la ubicación adecuada de lugares de ovoposición. Estudios han demostrado que el único estereoisómero con actividad biológica es el (5*R*,6*S*), y que su actividad no se ve afectada por la presencia de los demás isómeros.²

En nuestro laboratorio hemos iniciado un proyecto para desarrollar una síntesis quimioenzimática breve para la síntesis de la feromona en forma racémica (y potencialmente enantioselectiva). La metodología se inicia con la preparación del ácido graso precursor mediante una reacción de olefinación. Este es un paso clave ya que el ácido graso requerido (ácido 5-hexadecenoico) no es natural ni se encuentra disponible comercialmente. La metodología continúa luego con la epoxidación quimioenzimática del doble enlace y concluye con la formación del anillo de lactona y la acetilación del hidroxilo en posición C6.



Agradecimientos: ANII (beca de iniciación científica para GA), PEDECIBA, Facultad de Química.

¹ Kline, D. L. *J. Am. Mosc. Control Assoc.* **2007**, 241-251.

² Olagbemiro, T. O. *et al. J. Agr. Food Chem.* **1999**, 3411-3415.

SÍNTESIS SUSTENTABLE Y DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD INSECTICIDA DE DERIVADOS DE FLAVONOIDES FRENTE A *SPODOPTERA FRUGIPERDA*

Romanelli, G.^{1,2}; Ruiz, D.¹; Bennardi, D.¹; Gaddi, A.²; Virla, E.³; Autino, J.C.¹

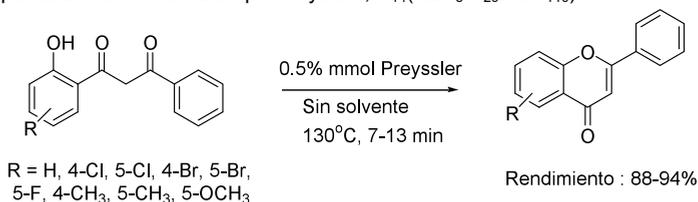
1 Cátedra de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata. Calles 60 y 119, B1904AAN La Plata, Buenos Aires, Rep. Argentina.

2 Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" (CINDECA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata-CCT-CONICET. Calle 47 Nro 257, B1900AJK La Plata, Buenos Aires, Rep. Argentina.

3 Planta Piloto de Procesos Industriales Microbiológicos (PROIMI), Proimi-Biotecnología, División Control Biológico. Av. Belgrano y Pje. Caseros, T4000, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Rep. Argentina.

El uso indiscriminado de insecticidas químicos de amplio espectro para el control de plagas ha favorecido la selección de genes resistentes a estos insecticidas, además de ocasionar efectos negativos sobre la fauna benéfica e interferir con el equilibrio biológico. Por ello los insecticidas selectivos, denominados también como "insecticidas de cuarta generación", se constituyen en una alternativa sustentable para contribuir al control de plagas. Estos productos afectan el comportamiento de los insectos, provocando respuestas de orientación positiva o negativa. Muchos flavonoides tienen reconocida importancia en el control de algunas enfermedades, debido a sus actividades biológicas, entre otras anticancerígena, gastroprotectora, fungicida, antioxidante y anti-HIV. Pero por otro lado, tienen un impacto significativo en diversos aspectos biológicos de los vegetales. Así numerosas flavonas se hallan relacionadas con las interacciones entre los vegetales y el entorno: diversos microorganismos, insectos y otros vegetales. Algunas también afectan a los insectos presentando actividad inhibitoria de la alimentación de las larvas o actuando como disuasivo alimentario. Ohmura y col.¹ realizaron estudios acerca de la actividad antialimentaria de flavonas contra termitas subterráneas de la especie *Coptotermes*. Por su parte, Morimoto y col.² determinaron que varias flavonas poseen una importante acción antialimentaria contra la oruga común *Spodoptera litura*.

En esta comunicación se informa la preparación de flavonas en ausencia de solvente (esquema). Como catalizador ácido para la ciclodeshidratación se empleó un heteropolíácido con estructura tipo Preyssler, $K_{14}(NaP_5W_{29}Mo_{10})$.



En los diferentes ensayos realizados se obtuvieron las flavonas deseadas con alta selectividad, recuperándose el material de partida no transformado. Se lograron rendimientos muy buenos a 130°C, con tiempos de reacción relativamente cortos (esquema). Todos los productos fueron identificados mediante ¹H RMN y ¹³C RMN. Se realizaron estudios preliminares de la actividad insecticida de dichos compuestos frente a *Spodoptera frugiperda*, lepidóptero que causa graves daños en cultivos, principalmente de maíz en diferentes regiones de América. Las flavonas halogenadas presentan las actividades de mayor interés.

¹ Ohmura, W.; Doi, S.; Aoyama, M.; Ohara, S. *J. Wood Sci.* **2000**, *46*, 149.

² Morimoto, M.; Tanimoto, K.; Nakano, S.; Ozaki, T.; Nakano, A.; Komai, K. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 389.

SÍNTESIS DE CHALCONAS EN AUSENCIA DE SOLVENTE, EMPLEANDO MATERIALES HÍBRIDOS A BASE DE SÍLICE

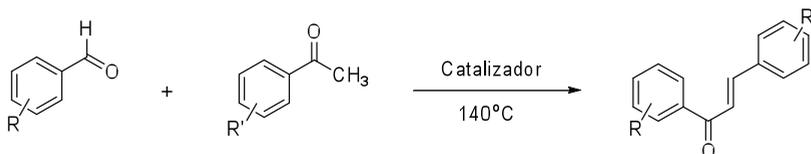
Pasquale, G. A.,^{1,2} Romanelli, G. P.,^{1,2} Vázquez, P. G.,¹ Autino, J. C.²

1 Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. J. J. Ronco" (CINDECA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET. Calle 47 N° 257, B1900AJK La Plata, Argentina.

2 Cátedra de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, UNLP. Calles 60 y 119, B1904AAN La Plata, Argentina.

Las chalconas son compuestos de gran interés, especialmente en industrias relacionadas con la Química Fina; muchas de ellas presentan diferentes tipos de bioactividades por ejemplo antibacteriana, antiinflamatoria, anticancerígena, y anti-HIV. Algunas poseen también actividad fungicida, o insecticida selectiva. El método más comúnmente empleado para su síntesis es la reacción de Claisen-Schmidt que involucra la condensación de un aldehído y una acetofenona. Esta reacción puede ser catalizada por ácidos o bases en medios de reacción homogéneos o heterogéneos. Recientemente se han informado métodos que no involucran solventes, empleando radiación por microondas y ultrasonido.

El objetivo de este trabajo es estudiar la catálisis producida por sílices funcionalizadas, sobre varios ejemplos de la reacción mencionada. Se preparó sílice vía sol-gel, en diferentes condiciones, para luego introducirle grupos 3-aminopropilo empleando diferentes cantidades de 3-aminopropiltrietoxisilano como funcionalizante. Posteriormente estos catalizadores fueron ensayados en la síntesis térmica de chalconas en ausencia de solvente de acuerdo al siguiente esquema de reacción:



La sílice fue preparada mediante el método sol-gel, bajo atmósfera de nitrógeno. Como reactivo se utilizó tetraortosilicato de etilo (TEOS), como solvente etanol absoluto y diferentes catalizadores (ácido acético, ácido clorhídrico y amoníaco). Las sílices fueron funcionalizadas mediante 3-aminopropiltrietoxisilano, en tolueno a reflujo durante 24 horas. Los materiales obtenidos fueron caracterizados por diferentes técnicas: FTIR, BET, TEM, TGA-DTA, entre otras. La síntesis de chalconas se llevó a cabo inicialmente a partir de benzaldehído y acetofenona, en ausencia de solvente, y se variaron la temperatura, la relación molar entre reactivos, el tipo y la cantidad de catalizador. Las condiciones óptimas de reacción fueron: 1,3 mmoles de benzaldehído, 1 mmol de acetofenona, 100 mg de catalizador, temperatura de 140°C y un tiempo de reacción de 240 minutos. En dichas condiciones la chalcona se obtuvo con una selectividad de 100% y un rendimiento de 87%. Se chequeó además el reuso de los catalizadores, observándose que los rendimientos observados luego de tres reusos son similares.

Como conclusión puede establecerse que la sílice funcionalizada con 3-aminopropiltrietoxisilano, constituye un excelente catalizador para la reacción de Claisen-Schmidt de preparación de chalconas. El método mostró además ser general ya que permitió la síntesis de ocho chalconas, por variación del aldehído y la acetofenona de partida. Todos los productos fueron identificados mediante ¹H RMN y ¹³C RMN. Esta metodología ofrece condiciones de sustentabilidad para el medio ambiente.

REACCIONES DE ACILACIÓN DE ARILESTANNANOS. EFECTO DEL SUSTITUYENTE vs. EL ATOMO DE ESTAÑO.

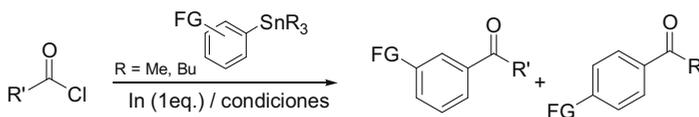
Badajoz, M.A.; Lo Fiego, M.J.[‡]; Domínguez, M.; Lockhart, M.T.; Chopra, A.B.[§]

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: lockhart@criba.edu.ar

Las cetonas son importantes “building blocks” en la síntesis orgánica además de formar parte de productos naturales y de interés farmacéutico. Investigaciones desarrolladas en nuestro grupo han profundizado en la aplicación de los derivados organoestánicos en la acilación de anillos aromáticos.¹ Sin embargo, estos protocolos de reacción (libres de catalizadores) no son adecuados para la acilación de anillos con cloruros de acilo conteniendo hidrógenos en posición α -, ya que conducen sólo al correspondiente producto de protodesestannilación. En base a estos resultados se consideró apropiado estudiar estas reacciones bajo catálisis. Con el fin de utilizar condiciones “amigables” con el medio ambiente se utilizó como catalizador In metálico, teniendo en cuenta su estabilidad al aire, su inercia, su baja toxicidad y su probada efectividad en reacciones de F-C.²

Los resultados obtenidos muestran la existencia de competencia entre el efecto director del sustituyente presente en el anillo aromático y el efecto β - ejercido por el átomo de estaño que conduce a la sustitución *ipso* del mismo.

A continuación se muestran algunos resultados representativos de los obtenidos hasta el momento.



R'	FG	Condiciones	Porcentajes Relativos (CG-MS)	
propilo	<i>m</i> -OMe	6hs, TA	10	90
	<i>m</i> -Me	4,5hs, TA	100	—
	<i>m</i> -F	4hs, 80°C	100	—
	<i>p</i> -CN	7hs, 80°C	— ^a	—
	<i>m</i> -SnR ₃	48hs, TA	30 ^b	—
1-fenilpropilo	<i>m</i> -OMe	9hs, TA	—	100
	<i>m</i> -Me	72hs, TA	100	—

^a se detectó compuesto de partida junto con producto de protodesestannilación.

^b se detectó un alto porcentaje de subproductos.

Este trabajo ha sido subsidiado por CIC, UNS, CONICET y ANPCyT.

[‡] Becario CONICET; [§] Investigador CIC.

¹ a) Lo Fiego, M.; Badajoz, M.; Silbestri, G.; Lockhart, M.T.; Chopra, A.B. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9184-9187. b) Silbestri, G.F.; Bogel Masson, R.; Lockhart, M.T.; Chopra, A.B. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1520-1524.

² Jang, D.O.; Moon, K.S.; Cho, D.H.; Kim, J-G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6063-6066.

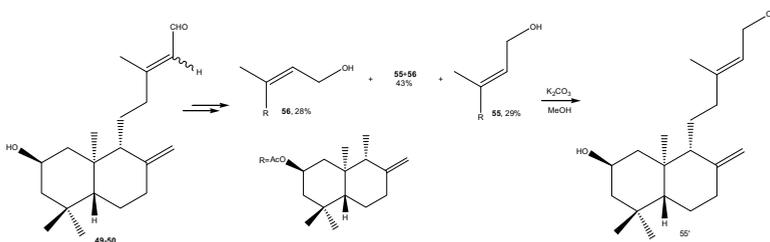
SINTESIS DE DITERPENHIDROQUINONAS DESDE ENT-LABDANOS NATURALES

Evelyn Baeza Maturana^{1,2}, Luis Espinoza C.¹, Mauricio Cuellar F.²

¹ Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Casilla V-110, Chile
² Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso, Av. Gran Bretaña N° 1093, Valparaíso, Chile.

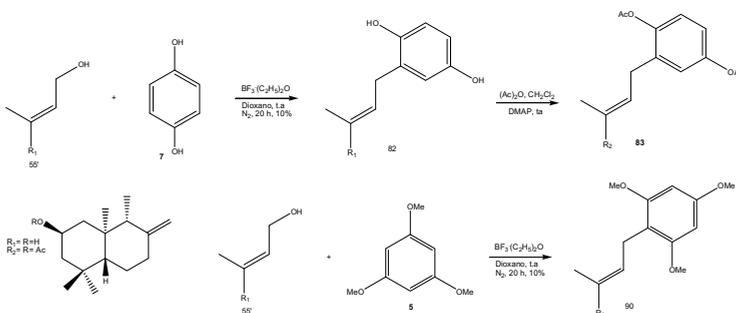
Las sesquiterpenquinonas son metabolitos marinos característicos, frecuentemente aislados desde algas y/o esponjas marinas. Estos compuestos se han investigado por sus potentes propiedades biológicas tales como, antitumorales, antiinflamatoria, antivirales, antibacterianas. Según estos antecedentes, compuestos con patrones estructurales similares representan un tipo de estructuras innovadoras e interesantes de sintetizar.

Para la síntesis de las nuevas diterpenquinonas, se usaron los ent-labdano **49-50** como compuesto de partida para el fragmento diterpénico **55'**, previamente aislado e identificado desde *Calceolaria inamoena*¹. La ruta de síntesis se describe en el esquema 1, se separan y purifican por cromatografía en columna los isómeros geométricos **55** y **56**.



Esquema 1

Para la reacción de acoplamiento (paso determinante de la síntesis) entre ambos fragmentos, se usó la estrategia de sustitución electrofílica aromática de un alcohol alílico diterpénico **55'** con la correspondiente unidad fenólica². La ruta de síntesis de las nuevas diterpenhidroquinonas **82**, **83** y **90** se describe en el esquema 2.



Esquema 2

Los autores agradecen el financiamiento a la Dirección de Investigación y Postgrado (DGIP) de la Universidad Técnica Federico Santa María (PIIC 2009).

1. Espinoza, C. L.; Carrasco, A. H.; Cuellar, F. M.; *Molecules* **2007**, *12*, 318-327.
2. Espinoza, C. L.; Carrasco, A. H.; Cuellar, F. M.; *Molecules* **2009**, *14*, 2181-2194.

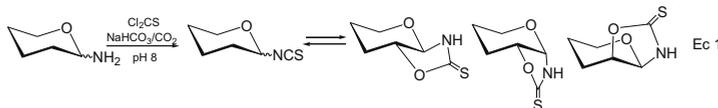
SÍNTESIS DE ISOTIOCIANATO DE GALACTOFURANSILO Y FORMACION DEL TIOCARBAMATO BICÍCLICO

Luciana Baldoni, Carla Marino

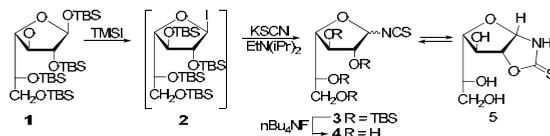
CIHIDECAR, Dpto. de Química. Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires (1428), Argentina. E-mail: cmarino@qo.fcen.uba.ar

Los isotiocianatos de glicosilo son intermediarios sintéticos versátiles debido a que la electrolifidad del grupo isotiocianato les permite participar en reacciones de adición nucleofílica y cicloadiciones. Mediante estas reacciones conducen a derivados de tiourea y compuestos heterocíclicos de gran diversidad. Así, en los últimos veinte años los isotiocianatos de glicosilo, principalmente *O*-protegidos, han sido muy utilizados para la obtención de glicoconjugados de interés biológico, como *N*-nucleósidos, *N*-heteroarilderivados, espiroglicósidos, glicodéndrimeros, etc.¹

La reactividad del grupo NCS frente a nucleófilos dificulta la disponibilidad de isotiocianatos libres. Uno de los procedimientos más convenientes para obtenerlos es el tratamiento del 1-amino azúcar con tiófosgeno a pH controlado. La presencia simultánea de los grupos NCS y HO conduce a la formación del tiocarbamato cíclico en mayor o menor medida, dependiendo de la configuración del azúcar. Se observa la formación de compuestos bicíclicos tanto *trans*- como *cis*-fusionados (Ec.1).



Nuestro interés en la síntesis de derivados de galactofuranosa como potenciales inhibidores de las enzimas relacionadas con la glicobiología de D-Galf, ha dirigido nuestra atención a la síntesis del isotiocianato de galactofuranosilo (**3**) y el estudio del equilibrio con tiocarbamatos bicíclicos.



El método mencionado para la síntesis de isotiocianatos piranósicos no es aplicable a D-Galf ya que la galactofuranosilamina no se obtiene fácilmente. Recientemente hemos descrito la obtención de derivados de D-Galf a partir del precursor persililado **1**, *via* el ioduro **2** como intermediario.² Esta metodología es apropiada para la síntesis del isotiocianato de galactofuranosilo libre, debido a la posibilidad de desprotegerlo con agentes sililófilos no nucleofílicos. Así, por tratamiento de **1** con KSCN bajo las condiciones descriptas² se obtuvo la mezcla anomérica **3**, que se desprotegió con *n*Bu₄NF. Se observó como producto principal estable el tiocarbamato bicíclico *cis*-fusionado **5**. Se presentará la caracterización espectroscópica de **5**, la confirmación estructural basada en la comparación de las constantes de acoplamiento experimentales con las obtenidas por cálculos *ab initio* y la evaluación biológica frente a β-D-galactofuranosidasa de *Penicillium fellutanum*.

1. López, O. Mayra, I., Fuentes, J., Fernández-Bolaños, J. G. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 61-72.

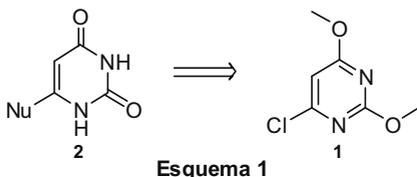
2. Baldoni, L.; Marino, C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1994-2003.

SÍNTESIS DE URACILOS SUSTITUIDOS POR REACCIONES EN TANDEM: $S_{RN}1$ – HIDRÓLISIS.

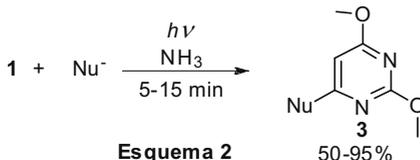
Bardagí, J. I.; Rossi, R. A.

Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Medina Allende y Haya de la Torre, X5000HUA, Córdoba, Argentina. e-mail: rossi@mail.fcq.unc.edu.ar

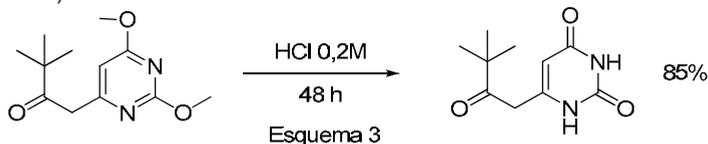
El núcleo de uracilo es una de las estructuras más importantes en sistemas vivos al formar parte del ARN y otros importantes productos naturales. Muchos derivados poseen actividad biológica, siendo quizás su uso como antitumorales y antivirales el más ampliamente informado.¹ Debido a esto la búsqueda de nuevos derivados es de actual interés, como así también la optimización de la síntesis de compuestos conocidos. La reacción de 6-cloro-2,4-dimetoxipirimidina (**1**) con aniones derivados de pinacolona se ha llevado a cabo con excelentes rendimientos del producto de sustitución (98%) por un mecanismo de $S_{RN}1$.² De acuerdo a esto, se propuso la síntesis de uracilos con diferentes grupos en posición 6 mediante una secuencia de reacciones $S_{RN}1$ – Hidrólisis a partir del compuesto comercial **1** (esquema 1).



Se estudio la reacción de $S_{RN}1$ con nucleófilos derivados de cetonas alifáticas (NuH = pinacolona, 1-adamantilmetilcetona y alcanfor) obteniendo rendimientos de aceptables a muy buenos del producto de sustitución **3** (esquema 2). La reacción con cetonas aromáticas, no arrojó resultados positivos, obteniéndose un bajo porcentaje del producto de sustitución junto con una gran cantidad de subproductos, en varias condiciones de reacción. La reacción de **1** con nucleófilos centrados en heteroátomos Ph_2P^- y Ph_2As^- dio lugar a los productos de sustitución con buenos rendimientos (57-70%).



Con el derivado de **3** ($Nu=CH_2C(O)C(CH_3)_3$) se realizó la hidrólisis en medio ácido en varias condiciones obteniendo los mejores resultados en HCl 0,2 M (esquema 3).



Una vez optimizadas las reacciones de la secuencia planteada se realizó la síntesis de los uracilos en una reacción del tipo "one pot" sin aislar los productos **3** intermedarios, obteniendo un rendimiento de 45-85% de **2**, con los nucleófilos mencionados para las dos etapas.

La obtención de uracilos sustituidos a través de la aproximación planteada da lugar a rendimientos aceptables de productos trabajando con diferentes tipos de nucleófilos, a través de un procedimiento sencillo.

¹ (a) M. Lagoja, *Chem. Biodiv.*, **2005**, 2, 1. (b) J. Bardagí, R. Rossi, *Org. Prep. Proced. Int.* **2009**, en prensa.
² D. R. Carver, A. P. Komin, J. S. Hubbard, J. F. Wolfe. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 294-299.

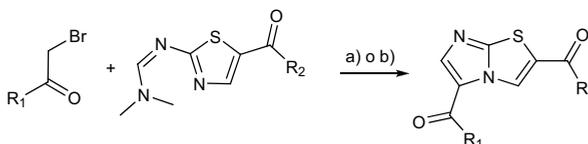
SINTESIS DE IMIDAZO[2,1-b]TIAZOLES ASISTIDA POR MICROONDAS

Barradas, J. S.;^{*} Errea, M. I. y D'Accorso, N. B

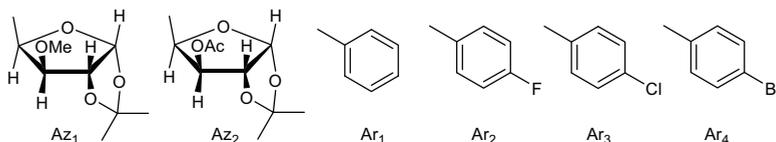
CIHIDECAR (CONICET). Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires (1429), Argentina. E-mail: sbarradas@go.fcen.uba.ar

^{*}ITBA, Departamento de Ingeniería Química, Ciudad de Buenos Aires (1106), Argentina. E-mail: merrea@itba.edu.ar

En un trabajo previo¹ informamos la síntesis de imidazo[2,1-b]tiazoles y la evaluación antiviral contra los virus Junín y Dengue tipo 2. Dado que los análisis biológicos resultaron promisorios, se decidió profundizar el estudio de la relación estructura-actividad, para lo cual se sintetizaron nuevos imidazo[2,1-b]tiazoles con variaciones en los sustituyentes y en las posiciones relativas de los mismos. El paso crítico de la estrategia sintética empleada era la formación de los heterociclos fusionados, donde los rendimientos de la misma variaron entre un 40% a 65% con tiempos de reacción muy altos. Debido a estos resultados de decidió realizar la ciclación asistida por radiación de microondas. Si bien este cambio no produjo variaciones significativas de los rendimientos de este paso de reacción, los tiempos requeridos disminuyeron drásticamente (ver Figura), lo cual representa una gran ventaja para la síntesis de esta serie de compuestos.



a) i. Dioxano, reflujo 16 hs; ii. (Et)₃N 12 hs.
b) i. THF, MW (90', 120°C, 300W); ii. (Et)₃N 12 hs.



Compuesto	R ₁	R ₂
1	AZ ₁	Ar ₁
2	AZ ₁	Ar ₂
3	AZ ₁	Ar ₃
4	AZ ₁	Ar ₄
5	AZ ₂	Ar ₁
6	AZ ₂	Ar ₂
7	AZ ₂	Ar ₃
8	AZ ₂	Ar ₄
9	Ar ₁	AZ ₁
10	Ar ₂	AZ ₁
11	Ar ₃	AZ ₁
12	Ar ₄	AZ ₁

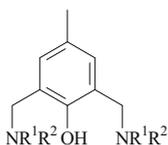
1. Barradas, J. S.; Errea, M. I.; Sepúlveda, C. S.; Talarico, L. B.; Damonte, E. B.; D'Accorso, N. B.; Carbohydr. Res, 343, **2008**, 2468-2474.

SÍNTESIS DE NUEVAS DIAMINAS POLIPODALES CAPACES DE ACTUAR COMO LIGANDOS DINUCLEANTES

Sebastián Bellú, Sandra Signorella.

Instituto de Química Rosario (IQUIR), CONICET – Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina, signorella@iquir-conicet.gov.ar

Las diaminas polipodales con un grupo fenólico central son ligandos atractivos desde el punto de vista de la química de coordinación de metales de transición. La presencia del fenol central convierte a estos compuestos en ligandos potencialmente dinucleantes, útiles para modelar sitios bimetalicos presentes en metaloenzimas. Un aspecto importante en el diseño sintético de modelos, consiste en la selección de grupos funcionales en el ligando adecuados para controlar las propiedades electrónicas del metal. Es por ello que es importante la síntesis de nuevos ligandos con distintos sitios potenciales de unión al metal, que conduzcan a complejos metálicos con características estructurales y electrónicas apropiadas para reproducir la topología y función de sitios activos de metaloproteínas. En este trabajo se describe la síntesis de 4 nuevos ligandos obtenidos a partir de 2,6-bis(clorometil)-4-metilfenol y 4 aminas secundarias.



L¹: R¹ = 2-hidroxi-5-nitrofenil, R² = 2-hidroxi-bencil

L²: R¹ = 5-cloro-2-hidroxifenil, R² = 2-hidroxi-bencil

L³: R¹ = 2-piridilmetil, R² = 2-hidroxi-5-metilbencil

L⁴: R¹ = 2-piridilmetil, R² = 5-cloro-2-hidroxi-bencil

La síntesis de las aminas secundarias se realizó en dos etapas. Primero se obtuvo la base de Schiff por condensación de la amina primaria con salicilaldehído (o un derivado fenilsustituido) en medio metanólico, a 40 °C. Luego, la imina formada se redujo in situ empleando borohidruro de sodio. En todos los casos, la amina secundaria se aisló como clorhidrato por tratamiento con HCl_(g), con un rendimiento de 80 a 90%.

La síntesis de las diaminas polipodales se realizó mediante reacción de 2,6-bis(clorometil)-4-metilfenol con la amina secundaria en relación 1:2, en THF en presencia de trietilamina. Los mejores rendimientos se obtuvieron dejando reaccionar una mezcla fenol/amina secundaria/Et₃N en relación 1:1:13 por 24 h y agregando luego el segundo equivalente de amina secundaria con 2 equivalentes adicionales de Et₃N durante un segundo período de 24 h. Luego de separar el cloruro de trietilamonio formado, se aisló el ligando esperado con rendimientos de 90 a 95 %. Los 4 nuevos ligandos obtenidos fueron caracterizados mediante espectroscopia FT-IR, ¹H RMN, ¹³C RMN y análisis elemental.

Las diaminas presentadas en este trabajo pueden actuar como quelantes heptadentados (sitios dadores N₂O₅ y N₄O₃) cuya proporción N/O y sustituyente aromático (Cl, NO₂, Me) puede emplearse para modular las propiedades redox de iones metálicos en complejos dinucleares.

Agradecimientos: CONICET PIP 1304, UNR, CIUNR.

REACCIONES DE TRANSESTERIFICACIÓN CATALIZADAS POR ESTAÑO EN FASE SÓLIDA

Bermejo, P.; Mata, E.G y Laborde, M.A.

Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000-Rosario, Argentina. E-mail: laborde@iquir-conicet.gov.ar

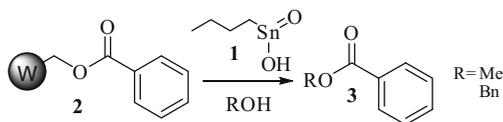
Las reacciones de transesterificación son uno de los métodos más efectivos para la síntesis de ésteres. Generalmente, se llevan a cabo en condiciones ácidas o alcalinas que son incompatibles con una gran variedad de grupos funcionales, por lo tanto, el desarrollo de nuevos métodos que permitan la realización de reacciones de transesterificación en condiciones moderadas es de gran interés.¹

Las primeras reacciones de transesterificación con compuestos de estaño fueron descritas por Pereyre y Valade,² haciendo reaccionar el metóxido de tributilestaño con diferentes acetatos, obteniéndose acetato de metilo y el alcóxido de estaño correspondiente. La versión catalítica de estas transesterificaciones fue estudiada haciendo reaccionar diferentes ésteres con alcohol en exceso y en presencia de un alcóxido de tributilestaño en cantidades catalíticas.³

El óxido-hidróxido de butilestaño o ácido butilestanoico (**1**) funciona de manera eficiente como catalizador de reacciones de transesterificación en condiciones neutras, con diferentes ésteres o alcoholes de partida.⁴ Además presenta una buena selectividad para el grupo éster en presencia de otros grupos funcionales que contienen carbonilo como amidas y carbamatos.

Sobre esta base, el trabajo que presentamos está orientado a la búsqueda de nuevas metodologías que permitan liberar como ésteres, una variedad de ácidos anclados a resinas de Merrifield y Wang, utilizando como catalizador óxido-hidróxido de butilestaño (**1**). Se procede según el ejemplo general descrito en el Esquema 1 para el ácido benzoico unido a la resina de Wang (**2**). Utilizando metanol o alcohol bencílico se obtienen el éster de metílico o bencilo (**3**) con la consiguiente liberación del ácido de su unión a la resina.

Esquema 1



En conclusión, el óxido-hidróxido de butilestaño demuestra ser una interesante alternativa para la separación de compuestos unidos a soporte sólidos a través de un enlace éster.

Agradecimientos: Los autores agradecen a: CONICET, ANPCYT y UNR por el apoyo financiero.

Referencias

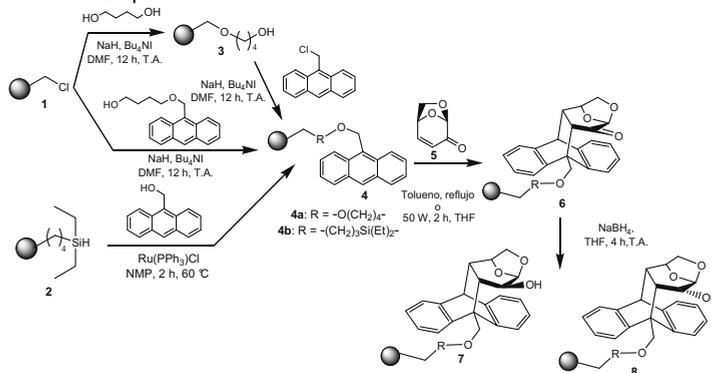
- 1) Otera, J.; *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1449-1470.
- 2) Valade, J.; Pereyre, M.; *Acad. Sci.* **1962**, 254, 3693-3695.
- 3) Pereyre, M.; Colin, G.; Delvinge, J.; *Bulletin de la Société Chimique de France* **1969**, 262-263.
- 4) Furlán, R. L. E., Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. **1998**.

INMOVILIZACIÓN DE INDUCTORES QUIRALES DERIVADOS DE LEVOGLUCOSENONA

Biava, H. D., Suárez, A. G., Mata, E. G.

División Química Orgánica. IQUIR-Instituto de Química Rosario, CONICET - UNR. Suipacha 531, Rosario (S2002LRK) Argentina. E-mail: biava@iquir-conicet.gov.ar

La síntesis orgánica en fase sólida ha adquirido gran relevancia en los últimos años. Dentro de esta disciplina, resulta de gran interés el desarrollo de inductores quirales inmovilizados lo cual facilita su reciclado mediante simple filtración. Asimismo, se aumenta la eficiencia del proceso y disminuye la generación de residuos, constituyendo una metodología ambientalmente benigna y sustentable.¹ Una serie de auxiliares quirales que han sido empleados con éxito en transformaciones orgánicas asimétricas en solución derivan de levoglucosenona (**5**), la cual puede obtenerse por pirólisis de material celulósico de desecho.² Con el objeto de inmovilizar estos auxiliares quirales, hemos estudiado el desarrollo sintético mostrado en el Esquema 1.



Esquema 1

Se tomaron en cuenta diversas alternativas para la obtención del 9-antracenetanol inmovilizado (**4**), variándose el soporte sólido empleado. De esta manera, se ensayaron la resina de Merrifield (**1**) y dietilbutilsilano (**2**) utilizando también espaciadores como el 1,4-butanodiol. La reacción entre el dieno inmovilizado (**4**) y **5** fue estudiada bajo condiciones térmicas y acelerada por microondas. Se comprobó la formación de la cetona **6**, precursora del inductor quiral. La obtención de los alcoholes **7** y **8** se llevó a cabo por reacción con NaBH_4 en THF, comprobándose la reducción del grupo carbonilo por desaparición de dicha señal en el espectro de IR. Es de esperar que debido a la congestión estérica, la formación de **8** sea minoritaria, y se comporte como su homólogo en solución, el cual no se esterifica en el siguiente paso.²

Los resultados obtenidos indican que la síntesis propuesta constituye una alternativa factible para la obtención de auxiliares quirales derivados de levoglucosenona.

¹ Mata, E.G.; *Ciencia Hoy* **1997**, *40*, 10-18.

² Sarotti, A. M.; Spavevello, R. A.; Suárez, A. G.; *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3502-3508.

SULFENILACIÓN DE HIDROXIARILOS Y NITROALCANOS

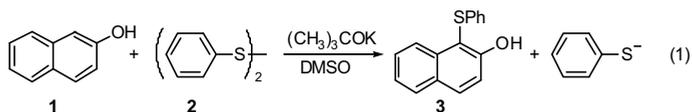
Blanco, G. A.; Baumgartner, M. T.

INFIQC – Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria. Córdoba (5000), Argentina. e-mail: gblanco@mail.fcq.unc.edu.ar

Una gran variedad de compuestos azufrados poseen importancia en síntesis orgánica, ya que son muy útiles como intermediarios. Además, muchos de ellos presentan actividad biológica, como antiinflamatoria o antiviral. Por esta razón han sido investigados diferentes agentes sulfenilantes, como disulfuros, cloruro de sulfenilo, metilmetanotiosulfato, N-feniltiocaprolactama o N-feniltiosuccinimida, entre otros. Si bien existe una gran variedad de este tipo de reactivos, en muchos casos se prefieren los disulfuros debido a su estabilidad y disponibilidad comercial, aunque el poder sulfenilante de éstos es limitado ya que son electrófilos más débiles. Existen una gran cantidad de antecedentes de sulfenilación de carbonos adyacentes a grupos carbonilos, debido a la aplicabilidad de los correspondientes productos, sin embargo se han informado muy pocos ejemplos de sulfenilación de hidroxiarilos y nitroalcanos con disulfuros.

En este trabajo se presenta un estudio de la reactividad de hidroxiarilos y nitroalcanos con disulfuros para dar los correspondientes productos sulfenilados, utilizando condiciones muy suaves de reacción.

El anión del 2-naftol (**1**) reacciona con difenildisulfuro (**2**) en DMSO para dar el producto **3** (ec. 1), con el grupo sulfenilo unido en la posición C₁ del anillo del 2-naftol.



Se obtuvo un 72 % de rendimiento del producto luego de 7 horas de reacción. Cabe mencionar que se ha informado la síntesis de **3** (44 %) partiendo de bencenotil y **1** utilizando un catalizador de oxiacetilacetato de vanadio en tolueno a 80 °C por 16 horas.

Con di-(2-naftil)-disulfuro se obtuvo el producto **4** (Fig. 1) con un 84 % de rendimiento.

El estudio se extendió al 9-fenantrol, que reaccionó con **2** dando el producto **5** (Fig. 1) (65 % de rendimiento).

Se estudió también la reactividad de los aniones de nitrometano y 1-nitropropano frente a **2**, di-(4-metilfenil)-disulfuro y di-(4-clorofenil)-disulfuro. En todos los casos se obtuvieron rendimientos, de los correspondiente productos (Fig. 2), que van desde el 50 al 80 %, en condiciones similares a las mencionadas anteriormente.

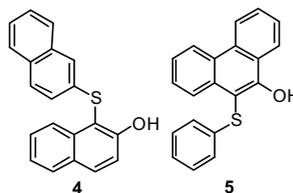


Figura 1

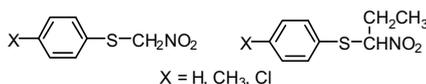
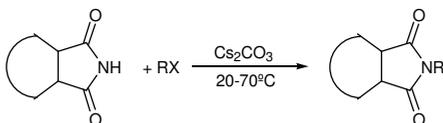


Figura 2

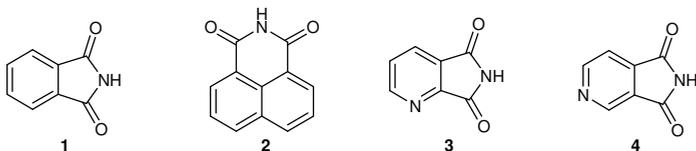
Puede concluirse, que esta metodología es una buena alternativa para la sulfenilación de hidroxiarilos y nitroalcanos ya que se obtienen buenos rendimientos de los productos con condiciones muy suaves de reacción, utilizando un agente sulfenilante muy barato y estable.

N-ALQUILACIÓN DE IMIDAS PROMOVIDA POR CARBONATO DE CESIOMercedes Isasmendi E., Lautaro Kremenchuzky, Isabel A. Perillo y **María M. Blanco**Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires,
Junín 956 (1113) Buenos Aires, Argentina, e-mail: mblanco@ffyb.uba.ar

Las imidas *N*-sustituidas son compuestos de interés, no sólo por la actividad biológica que presentan algunos términos sino también por ser útiles intermediarios sintéticos. Se obtienen en general por reacción de la correspondiente imida con electrófilos en presencia de una base. Como bases se han empleado frecuentemente alcóxidos, hidróxidos y carbonatos, especialmente K_2CO_3 . El Cs_2CO_3 , en cambio, prácticamente no ha sido empleado en este tipo de reacciones a pesar de ser comercialmente asequible y benigno para el medio ambiente. Esta base actúa eficientemente en reacciones de *N*-alquilación y los altos rendimientos y quimioselectividad logrados se atribuyen al "efecto cesio" y se relacionan con el carácter "blando" del Cs^+ .



En esta comunicación presentamos los resultados de la *N*-alquilación de imidas aromáticas **1-4** promovida por Cs_2CO_3 . Los agentes alquilantes empleados fueron: cloroacetato de metilo (**a**), *N*-metil-*N*-fenilcloroacetamida (**b**), bromuro de *n*-butilo (**c**), 3-bromopropionato de metilo (**d**) y 4-clorobutirato de metilo (**e**).



Las condiciones de reacción se optimizaron estudiando la *N*-alquilación de ftalimida con bromuro de butilo, empleando distintos solventes apróticos, relación molar de Cs_2CO_3 y temperaturas. Los mejores rendimientos se obtuvieron empleando DMF como solvente, relación Cs_2CO_3 /imida: 1:1.2 a 70°C. Los resultados logrados son los siguientes: 1) La reacción de imidas estables (**1** y **2**) con derivados halogenados reactivos (**a-c**) se llevan a cabo con excelentes rendimientos (92-100%). 2) Las reacciones con 3-bromopropionato de metilo deben realizarse a temperaturas bajas (20-40°C) para evitar la reacción de eliminación E_2 del derivado halogenado. 3) Las reacciones con derivados halogenados poco reactivos (**e**) requieren el agregado de NaI. 4) Las reacciones de piridinadicarboximidias (**3** y **4**) deben llevarse a cabo en condiciones más suaves para evitar la descomposición del núcleo imídico.

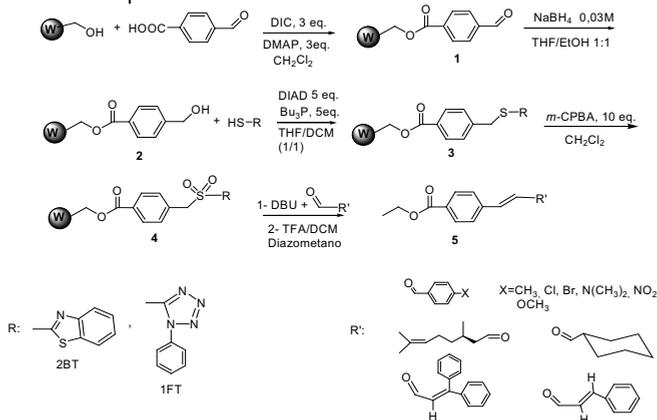
OLEFINACION DE JULIA-KOCIENSKI EN FASE SÓLIDA

Boggian, D. B. y Mata, E.G.

Instituto de Química Rosario (IQUIR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario – CONICET. Suipacha 531, S2002LRK Rosario. Argentina.
e-mail: boggian@iquir-conicet.gov.ar

La clásica olefinación de Julia, fue descubierta por Marc Julia hace mas de 35 años, quien utilizaba la eliminación reductiva de β -aciloxisulfonas como formadora de alquenos.¹ Este método fue ampliamente desarrollado mas tarde por Lythgoe y Kocienski² y desde entonces por este método se han desarrollado importantes síntesis de moléculas de productos naturales.³

Uno de los inconvenientes que presenta esta síntesis en solución, es la autocondensación generada por la naturaleza de donador-aceptor del benzotiazol-2-il sulfona, disminuyendo de esta manera el rendimiento de la reacción. Por esa razón decidimos estudiar la aplicación de la química orgánica en fase sólida a esta síntesis. Por lo tanto, en este trabajo se ancló a un soporte sólido (resina de Wang) la sulfona de la benzotiazol-2-ilo (2BT) y también se implementó el mismo método con la sulfona del 1-fenil-1H-tetrazol-5-ilo (1FT), para ello fue necesario primero unir a la resina de Wang el 4-carboxibenzaldehído (Esquema 1); el aldehído **1** unido a la resina fue reducido con NaBH_4 al alcohol **2**, para incorporar el 2BT y el 1FT generando el tieter **3** mediante una reacción de Mitsunobu. El paso siguiente consistió en la oxidación del sulfuro a sulfona **4** con *m*-CPBA. Una vez obtenidas las sulfonas **4** se llevó a cabo el estudio de la reacción de Julia-Kocienski utilizando diversos aldehídos. Se ensayaron distintas condiciones de reacción, encontrándose que la utilización de DBU como base a temperatura ambiente, permitía la obtención de las olefinas esperadas **5** con buenos rendimientos para toda la secuencia sintética.



En resumen, hemos demostrado que la reacción de Julia-Kocienski en fase sólida es un excelente método para formar olefinas evidenciando las ventajas de esta fase sobre la reacción equivalente en fase homogénea.

Agradecimientos: ANPCyT, CONICET y UNR.

Referencias Bibliográficas

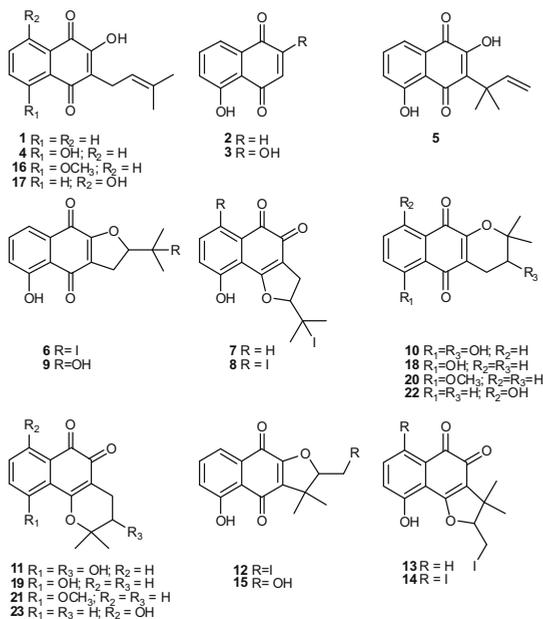
- 1.- Julia, M. y Paris, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *49*, 4833-4973
- 2.- Kocienski, P. J. Lythgoe, B. y Ruston, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1979**, 1290
- 3.- Zanoni, G. Porta, A. y Vidari, G. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4346-4351

SÍNTESIS DE NUEVAS NAFTOQUINONAS ANÁLOGAS A α Y β LAPACHONA SUSTITUIDAS EN EL ANILLO AROMÁTICO

Bonifazi, E.L.; Burton, G y Misico, R.I.

Dpto. Química Orgánica y UMYFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3° Piso, C. Universitaria, C1428EGA Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: misicori@go.fcen.uba.ar

Gran parte de las 1,4- y 1,2-naftoquinonas naturales relacionadas al Lapachol **1** están asociadas con numerosas actividades biológicas como antibacteriana, fungicida, antimalárica, tripanosómica y antitumoral.¹ Debido a sus propiedades biológicas y estructurales, estas moléculas son consideradas estructuras privilegiadas en química medicinal. Es conocida la relación entre la inclusión de un grupo hidroxilo en C-5 de naftoquinonas y el mayor efecto citotóxico que esto genera.² En este contexto, hemos direccionado nuestros esfuerzos a obtener nuevos derivados sintéticos conteniendo un grupo hidroxilo en la mencionada posición, para su posterior evaluación biológica. La síntesis comprende la C-alkilación del derivado **3** para obtener **4** y la O-alkilación de **3** y posterior reordenamiento para dar **5**. Finalmente por adición de iodo y epoxidación de **4** y **5** se obtienen las naftoquinonas **6-15**, lográndose selectividad al variar las condiciones experimentales en ambas reacciones de adición/ciclación. Por otro lado se llevó a cabo la reacción de ciclación de los lapacholes **4**, **16** y **17** con distintos ácidos para dar las naftoquinonas deseadas (**18-23**), lográndose condiciones óptimas usando ácido metansulfónico.



1. Ravelo, A.; Estévez-Braun, A.; Chávez, H.; Pérez-Sacau, E.; Mesa-Siverio, D.; *Curr. Top. Med. Chem.* **2004**, *4*, 241-265.

2. Ollinger, K.; Brunmark, A.; *J. Biol. Chem.* **1991**, *266*, 21496-21503

SÍNTESIS EFICIENTE DE 2-METILTRICLISINA, UN ANÁLOGO SINTÉTICO DEL ALCALOIDE AZAFLUORANTÉNICO NATURAL TRICLISINA

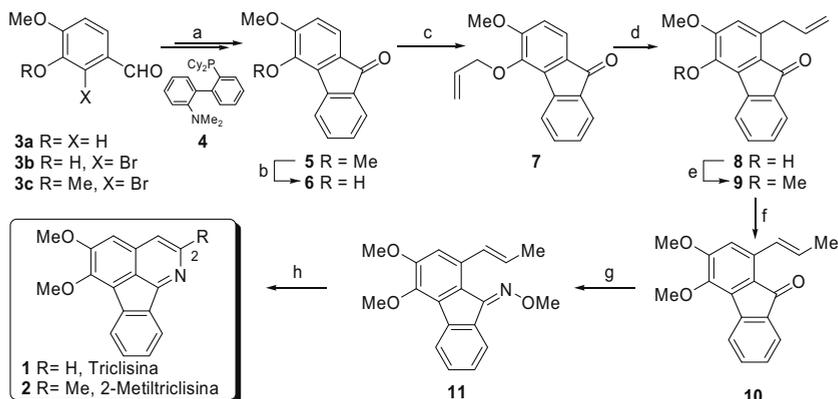
Andrea B. J. Bracca,^a Teodoro S. Kaufman,^{a*} Enrique L. Larghi,^a
Samuel R. Mendes,^b Francieli Rinaldi^b y Claudio C. Silveira^b

^a Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR) y Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas - Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina.

E-mail: kaufman@iquir-conicet.gov.ar

^b Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105.900, Santa Maria (RS), Brasil.

Los azafluorantenos son una pequeña familia de alcaloides isoquinolínicos, cuyos miembros como triclisina (**1**), presentan propiedades farmacológicas de interés (antidepresivos, citotóxicos y cicatrizantes); además, por formar cristales líquidos discóticos con características ferroeléctricas, serían útiles en física de materiales.¹ Como parte de nuestro programa de síntesis de productos naturales isoquinolínicos, sus derivados y análogos estructuralmente interesantes y/o bioactivos,² comunicamos la síntesis de 2-metiltriclisina (**2**), partiendo de isovainillina (**3a**), por intermedio de la fluoren-9-ona **5**, para cuya elaboración describimos una nueva y eficiente estrategia que incluye al bromobenzaldehído **3c**. Como pasos novedosos de esta aproximación al núcleo azafluoranténico se destacan el acceso a **5** mediante una reacción de arilación directa, el reordenamiento *para*-Claisen de **7** a **8** y la 6 π -electrociclación del azatrieno **11** mediada por microondas. La síntesis se llevó a cabo en 10 etapas con un rendimiento global de 21% desde **3c** y un mínimo uso de grupos protectores.



Reactivos y condiciones: a) 1. Br₂, AcOH, NaOAc, Fe⁰, TA; 2. MeI, K₂CO₃, EtOH, reflujo (88%); 3. PhMgBr, THF, 0°C→RT (94%); 4. PDC, CH₂Cl₂, TA (92%); 5. Pd(PPh₃)₄, DavePhos (**4**), KOAc, K₂CO₃, DMA, 110°C, 22 h (88–96%); b) EtSH, NaH, DMF, 50°C, 17h; c) CH₂=CHCH₂Br, K₂CO₃, EtOH, Δ, 90 min (52% desde **5**); d) 1,2-Cl₂-C₆H₄, 180°C, 12h (80%); e) MeI, K₂CO₃, EtOH, Δ, 2h (92%); f) PdCl₂(MeCN)₂, CH₂Cl₂, Δ (90%); g) H₂NOMe.HCl, NaOAc, EtOH, 2h (95%); h) 1,2-Cl₂-C₆H₄, MO (115 W, 180°C), 60 min (81%).

Agradecimientos: MINCYT-CAPES, MCT/CNPq, ANPCyT, UNR, CONICET y FJPrats.

Referencias bibliográficas:

- (a) Cappelli, A.; Anzini, M.; Giorgi, G.; Donati, A. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 1556-1575. (b) Lewis, W. H.; Stonard, R. J.; Porras-Reyes, B.; Mustoe, T. A. Patente US N° 5,156,847, **1992**; *Chem. Abstr.* **1992**, *117*, 245630t. (c) Schwan, T. J. Patente US N° 3,971,788, **1976**; *Chem. Abstr.* **1976**, *85*, 192589y.
- (a) Larghi, E. L.; Kaufman, T. S. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9921-9927. (b) Larghi, E. L.; Obrist, B. V.; Kaufman, T. S. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5236-5245. (c) Bracca, A. B. J.; Kaufman, T. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5284-5293. (d) Bianchi, D. A.; Bracca, A. B. J.; Schmeda Hirschmann, G.; Theoduloz, C.; Kaufman, T. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 2711-2715.

ESTUDIO TEÓRICO-MECANÍSTICO DE LA REACCIÓN D-A ENTRE DERIVADOS DE FURANO Y EL DIENO DE DANISHEFSKY

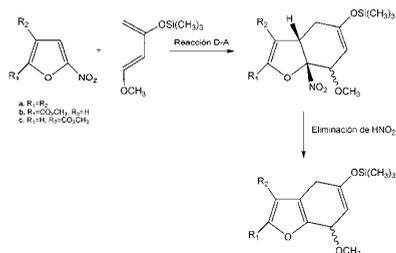
Brasca, R.^{1,2}; Kneeteman, M.N.¹; Mancini, P.M.E.¹; Fabian, W.M.F.³

1. Área de Química Orgánica, Departamento de Química, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santiago del Estero 2829, (S3000AOM) Santa Fe, Argentina.
2. Becaria de Doctorado, CONICET-UNL, Santiago del Estero 2829, (S3000AOM) Santa Fe, Argentina. rbrasca@fiq.unl.edu.ar
3. Institut für Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, Heinrichstrasse 28, (8010) Graz, Austria.

Muchos productos naturales contienen en su estructura derivados de benzofurano, por lo que la elaboración de este sistema bicíclico ha sido un importante desafío para la síntesis orgánica. Debido a su potencialidad como bloque constructor de sistemas carbocíclicos y heterocíclicos, las reacciones de cicloadición $[4\pi+2\pi]$ cobran substancial interés en la proyección sintética de los derivados de benzofurano.

Recientemente hemos demostrado la capacidad de ciertos nitrofuranos de participar como dienófilos frente al dieno de Danishefsky en reacciones Diels-Alder (D-A) térmicas, obteniéndose exclusivamente los correspondientes 5-hidroxi-benzofuranos [1]. En base a estos resultados, resultó de interés realizar un estudio teórico-mecanístico de estas reacciones mediante cálculos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad.

En primer lugar se estudió la reacción de cicloadición y luego, la reacción de eliminación de ácido nítrico.



Del análisis de las geometrías de las estructuras de transición se concluye que el proceso de cicloadición (concertado) es asincrónico.

Al analizar los valores de las barreras energéticas para los estados de transición se observó que el aducto *endo* (respecto del grupo nitro) se encuentra ligeramente favorecido, tanto cinéticamente como termodinámicamente, comparando con el aducto *exo*.

Posteriormente se investigó la reacción de eliminación a partir del aducto *endo*. Una vez hallada la estructura correspondiente al estado de transición, se calcularon las barreras energéticas correspondientes. Se encontró que el producto de las reacciones de eliminación está favorecido termodinámicamente, lo cual es lógico ya que el anillo de 5 miembros recupera su aromaticidad en esta etapa. Por otro lado, las barreras energéticas asociadas con la formación de los aductos D-A son menores que las asociadas a la reacción de eliminación.

[1] (a) Della Rosa, C.; Kneeteman, M.N.; Mancini, P.M.E.; *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8711-8714. (b) Della Rosa, C.; Paredes, E.; Kneeteman, M.N.; Mancini, P.M.E.; *ECSOC-8*, **2004**.

SINTESIS Y EVALUACION BIOLOGICA DE Δ 5-2-OXOPIPERAZINAS 1,4-DISUSTITUIDAS COMO INHIBIDORES DE CYP17

Gabriela N. Pasciani, Javier Eiras, Maria Belén Vecchione, **Andrea C. Bruttomesso**

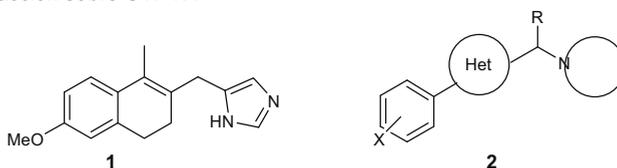
UMYFOR - Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.
Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. C1428EGA. E-mail: aachiocc@qo.fcen.uba.ar

Uno de los grupos de enzimas más importantes en el metabolismo de esteroides son las óxido-reductasas (por ej.: citocromos P450) y por ello el diseño de moléculas que modulen selectivamente su actividad se ha convertido en un activo campo de investigación. La enzima 17 α -hidroxilasa /17,20-liasa (CYP17) participa en la biotransformación de hormonas esteroidales. La inhibición de esta enzima es un objetivo en la búsqueda nuevos tratamientos contra ciertos tipos de cáncer.^[1-3]

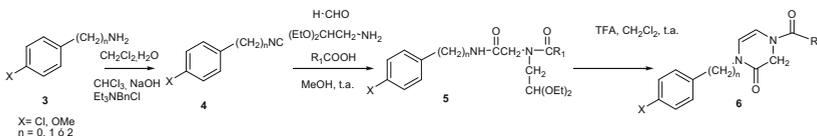
Si bien existen en estudio clínico compuestos esteroidales con actividad inhibitoria de esta enzima, frecuentemente éstos presentan efectos secundarios atribuibles a su propia estructura. Es un desafío importante entonces, el diseño y la síntesis de nuevos inhibidores con estructura no-esteroidal.

En ausencia de una estructura cristalina para dicha enzima es necesario además sintetizar una gran cantidad de compuestos con diferente patrón estructural.

Recientemente se ha descrito que compuestos no-esteroidales como **1** tienen una potente acción sobre CYP17.^[4,5]



En el presente trabajo informamos la síntesis de nuevos compuestos con una estructura del tipo **2**, donde el heterociclo central es una Δ 5-2-oxopiperazinas 1,4-disustituida. Utilizando distintas aminas aromáticas **3** como material de partida se obtuvieron por reacción de carbilaminas los isonitrilos **4** correspondientes.



Sobre los isonitrilos obtenidos se realizaron varias reacciones de Ugi utilizando formaldehído, dietil acetal de 2-aminoacetaldehído y diversos ácidos. Por tratamiento del aducto formado **5** en medio ácido se produjo la ciclación para dar la piperazina **6**. La asignación estructural de los compuestos obtenidos se realizó por métodos espectroscópicos.

Se presentarán los resultados de actividad biológica sobre la enzima CYP17 aislada de rata.

[1]- Brunoa, R. D.; Njar, V. C. O. *Bioorg. Med. Chem.*, **2007**, *15*, 5047-5060.

[2]- Miller, W.L.; *Endocr Rev.* **1988**, *9*, 295-318.

[3]- Lisurek, M.; Bernhardt, R.; *Mol Cell Endocrinol*, **2004**, *215*, 149-159.

[4]- Hutschenreuter, T.U.; Hartmann, R.W., *J. Enz. Inhib. Med. Chem.*, **2004**, *19*, 17-32.

[5]- Ehmer, P.B.; Hartmann, R.W., *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2000**, *75*, 57-63

SÍNTESIS DE DERIVADOS DE CARBAZOLES POR REACCIONES EN TANDEM: ACOPLAMIENTO CRUZADO CATALIZADO POR METALES DE TRANSICIÓN- REACCIÓN DE S_{RN}1

María E. Budén, Martina Gamba y Roberto A. Rossi

Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Medina Allende y Haya de la Torre, X5000IHUA, Córdoba, Argentina. e-mail: eugebuden@yahoo.com.ar

Los carbazoles presentan diversas actividades biológicas: antibacterianos, antifúngicos, antivirales, etc.¹ Las propiedades antiinflamatorias de *Carbazomicina B*^{1b} y antitumorales de *Ellipticina*^{1c} (A y B, Figura 1) han contribuido al desarrollo de nuevas metodologías sintéticas para la preparación de este tipo de núcleo.

En el presente trabajo se presenta un método sencillo y útil para la síntesis de 9H-carbazoles, 9H-carbazoles sustituidos, benzocarbazoles y 3,3'-bi(9H-carbazol) usando aminas aromáticas y halogenuros de arilo como sustratos de partida.

La estrategia sintética involucra como primer paso una arilación de aminas aromáticas para dar una diarilamina que se emplea como sustrato en una segunda etapa para obtener el carbazol correspondiente mediante una reacción de S_{RN}1² intramolecular (Esquema 1). La síntesis de diarilaminas puede ser llevada a cabo mediante dos estrategias: por reacción de 2-cloroanilina con diferentes halogenuros de arilo ó a partir de 2-bromiodobenceno con diferentes anilinas sustituidas, ya sea a través de una catálisis con Pd (Reacción de Buchwald-Hartwig) o con Cu (Reacción de Ullmann).

Bajo las condiciones evaluadas, para la catálisis con Pd, ambas estrategias permitieron la obtención de las diarilaminas con muy buenos rendimientos (66-89%), mientras que, para la catálisis con Cu los rendimientos de reacción fueron menores.

Las diarilaminas así sintetizadas fueron utilizadas para obtener los respectivos carbazoles con rendimientos de muy buenos a excelentes (67-100%).

En particular, la reacción fotoestimulada (30 minutos) del sustrato **1** (R¹=R²=H, X=Cl) en presencia de exceso de *t*-BuOK, utilizando amoníaco líquido como solvente, da 94% de rendimiento del carbazol correspondiente **2**.

Esta reacción no ocurre en ausencia de fotoestimulación y es parcialmente inhibida en presencia de *p*-dinitrobenceno, evidenciando que procede a través de un mecanismo de S_{RN}1.

En conclusión, en este trabajo se presenta una novedosa metodología sintética para la obtención de carbazoles a partir de sustratos sencillos y comerciales con excelentes rendimientos.

¹ (a) Knuller, H.-J. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4303-4427. (b) Crich, D.; Rumthao, S. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1513-1516. (c) Guthrie, R. W.; Brossi, A.; Mennona, F. A.; Mullin, J. G.; Kierstead, R. W.; Grunberg, E. J. *Med. Chem.* **1975**, *18*, 755-760. ² Rossi, R. A.; Pierini, A. B.; Peñeñory, A. B. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 71-168.

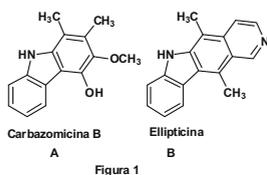
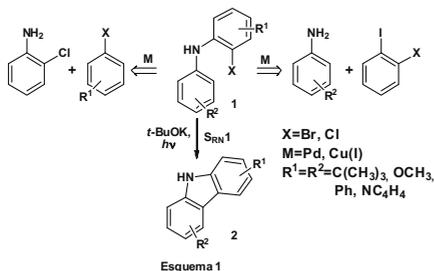


Figura 1

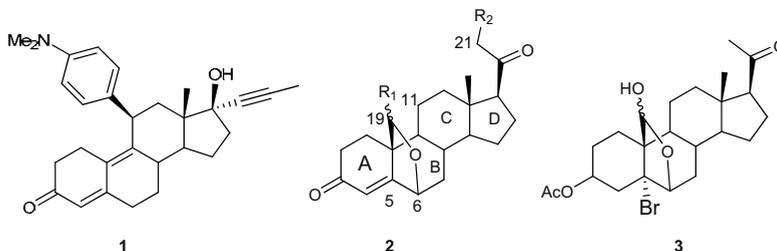


SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE HORMONAS ESTEROIDALES FUNCIONALIZADOS EN C-19

Morrone, M., Machado Rada, M.Y., Ghini, A.A. y **Burton, G.**

Depto. de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET - FCEN-UBA), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. (C1428EGA).
Email: burton@qo.fcen.uba.ar

Actualmente, el único agente antiglucocorticoide disponible es *mifepristona* (RU-486) **1**, que presenta además actividad antiprogéstágena y abortiva. En nuestro laboratorio se sintetizó 21-hidroxi-6,19-epoxiprogesterona (21OH-6,19OP, **2** R₁=H, R₂=OH), el cual resultó ser un antiglucocorticoide selectivo, sin actividades mineralocorticoide ni progéstágena. Una característica de 21OH-6,19OP es no poseer sustituyentes voluminosos sobre la cara β. En Δ⁴ esteroides, como **2**, el puente oxigenado C-6 – C-19 “tuerce” el esqueleto esteroide al invirtiendo la semisilla del anillo A que adopta una conformación similar a la de *mifepristona*, **1**¹. Si bien los esteroides análogos de **1** con sustituyentes voluminosos en C-11 tienen actividad antiprogéstágena, éste no sería el caso de los esteroides con grupos voluminosos en C-10, ya que los pocos ejemplos existentes no presentan afinidad por el receptor de progesterona (PR).



Teniendo en cuenta estos antecedentes, se sintetizaron análogos de pregnanos que presentan simultáneamente el puente oxigenado C6-C19 y sustituyentes en C-19. La incorporación del grupo R₁ (etapa clave de la síntesis) se realizó mediante reacciones sobre el intermediario **3** por reacción con nucleófilos adecuados (basados en reacciones del tipo C o N-glicosidación^{2,3}).

Se describe en esta comunicación la obtención de los análogos de **2** con R₁ = alilo y nitrilo y los intentos de obtener heterociclos en esa posición, a través de reacciones de cicloadición de los mismos. La regeneración del sistema ⁴Δ-3-ceto necesario para la actividad hormonal se llevó a cabo por desprotección de C3 con posterior oxidación y eliminación del bromo).

1. Alvarez, L. D.; Martí, M. A.; Veleiro, A. S.; Presman, D. M.; Estrin, D. A.; Pecci, A.; Burton, G.; *J. Med. Chem.* **2008**, *51* (5), 1352-1360.
2. Burke, M.D.; Schreiber, S.L.; “A Planning Strategy for Diversity-Oriented Synthesis”; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 46-58.
3. López, C. J. et al.; *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4830-4837.

AISLAMIENTO DE UN MACROCICLO AMPLIFICADO A PARTIR DE UNA COLECCIÓN COMBINATORIA DINÁMICA.

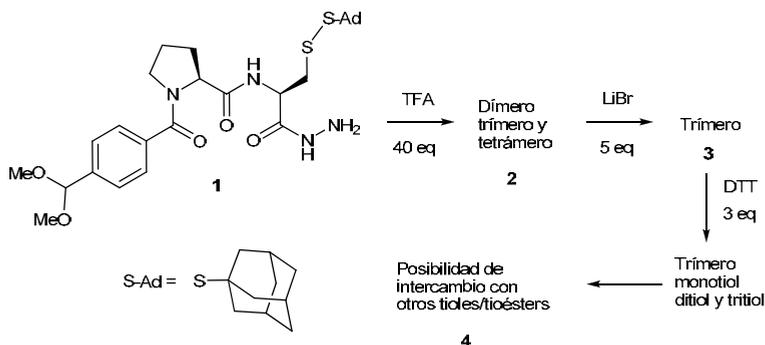
Cabezudo, Ignacio, Escalante Andrea M., Furlan Ricardo L.E.

^aCátedra de Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina, rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar.

Las colecciones combinatorias dinámicas están compuestas por moléculas que se interconvierten vía reacciones reversibles. Estas moléculas son construidas a partir de bloques de construcción (BCs) que incluyen funciones para formar enlaces reversibles. La reversibilidad de dichos enlaces permite al sistema cambiar su distribución de equilibrio para ganar en estabilidad cuando se introduce una molécula "molde". Durante este proceso, denominado "amplificación", aumenta la concentración de aquellos componentes del sistema cuya afinidad por el molde sea mayor¹. Para que dicho proceso ocurra, dichos BCs deben estar equipados con grupos de reconocimiento complementarios al molde.

En este trabajo, se describe el aislamiento de un miembro amplificado de la colección generada a partir de **1**, preparado a partir de Pro y Cys. Este BC tiene funciones hidrazida y aldehído protegido, para generar en medio ácido una colección por formación e intercambio de hidrazonas en CHCl₃. En 24 h, se genera una colección de macrociclos **2**, siendo los más estables en el equilibrio dímero, trímero y tetramero. Al adicionar como molde LiBr (5 eq), se encuentra que el trímero **3** es amplificado en detrimento de los otros componentes de la colección. Este trímero fue aislado por filtración a través de una resina de intercambio aniónico y posterior columna cromatográfica.

El puente disulfuro del trímero aislado puede ser reducido con ditiotreitol (DTT) para generar tioles que puedan intercambiarse con otros puentes disulfuros y/o tioésteres en medio básico **4**. De esta forma, se podría lograr un segundo nivel de intercambio "ortogonal"² en un mismo sistema dinámico.



¹ Corbett, P. T.; Leclaire, J.; Vial, L.; West, K. R.; Wietor, J.-L.; Sanders, J. K. M.; Otto, S.; *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3652-3711.

² Orrillo, A. G.; Escalante, A. M.; Furlan, R. L. E.; *Chem. Commun.* **2008**, 5298-5300. Rodríguez-Docampo, Z.; Otto, S.; *Chem. Commun.* **2008**, 5301-5303.

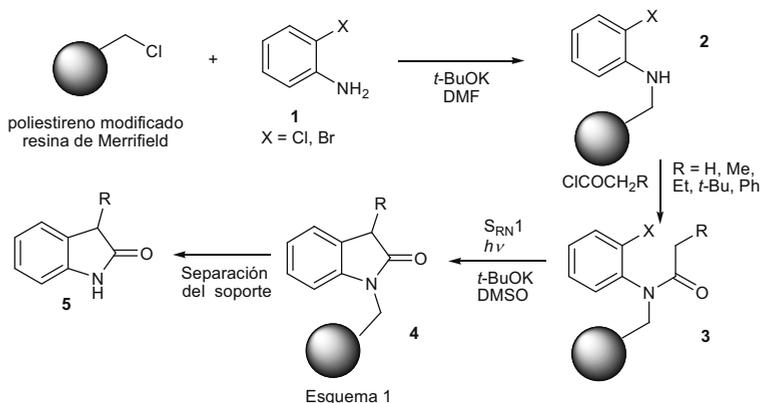
ESTUDIOS DE REACCIONES $S_{RN}1$ EN FASE HETEROGÉNEA

Camino, D. A.; Pierini A. B.; Peñeñory A. B.

INFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina, dcaminos@fcq.unc.edu.ar

El desarrollo de la síntesis orgánica en fase sólida es importante para la preparación de bibliotecas de productos, nuevos compuestos bioactivos, nuevos catalizadores o nuevos materiales. En años recientes, se ha realizado un gran esfuerzo para adaptar las reacciones radicalarias *intra e intermoleculares* en solución, a procesos en donde los sustratos o reactivos estén enlazados a un soporte polimérico. Las reacciones de ciclización por $S_{RN}1$ han demostrado ser muy eficientes para la construcción de una variedad de heterociclos conteniendo N, O y S, reacciones que se han aplicado a la obtención de productos naturales con muy buenos rendimientos^{1,2}. La mayoría de estas reacciones proceden con buenos rendimientos en solución. Sin embargo no se conocen aún ejemplos de estos procesos en fase heterogénea.

En el presente estudio nos proponemos extender las reacciones de sustitución radicalaria unimolecular en solución a sistemas en fase sólida. (Esquema 1)



Se estudian la eficiencia de las distintas etapas involucradas en la síntesis de oxindoles 3-sustituídos (5): el anclaje de la *o*-haloanilina 1 a la resina de Merrifield mediante alquilación del nitrógeno amídico; la ciclización intramolecular, y la liberación del producto del soporte. La ruta sintética propuesta permite variar tanto las *o*-haloanilinas como el sustituyente R mediante el empleo de diferentes cloruros de ácido, de fácil disponibilidad en la primera y segunda etapa respectivamente.

La ventaja de la metodología propuesta, respecto de las reacciones de ciclización en solución, reside fundamentalmente en la facilidad de la purificación del producto. Además, puede resultar una interesante alternativa sintética que, complementada con etapas polares, permita obtener compuesto cíclicos de interés por TE en fase sólida.

¹. Rossi, R. A.; Pierini, A. B.; Peñeñory, A. B. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 71-167.

². Rossi, R. A.; Peñeñory, A. B. *Current Organic Synthesis*, **2006**, *3*, 347-51.

SÍNTESIS “ONE-POT” DE 1-ARIL-2H-ISOQUINOLIN-3-ONAS

Méndez Leticia J., Cánepa Alicia S. y Bravo, Rodolfo D.

Laboratorio de Estudio de Compuestos Orgánicos (LADECOR)-Departamento de Química
 Facultad de Ciencias Exactas- UNLP-47 y 115 -La Plata, Buenos Aires
 E-mail: mendezl@quimica.unlp.edu.ar

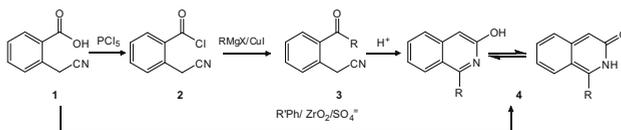
Las 2H-isoquinolin-3-onas, compuestos que muestran variadas propiedades farmacológicas [1] han sido sintetizadas por diversos métodos. [2]

En nuestro laboratorio se obtuvieron 2H-isoquinolin-3-onas 1- alqui y 1-aril sustituidas a través de ciclización intramolecular de 2-acilfenilacetnitrilos, empleando catalizadores ácidos tanto homogéneos como heterogéneos. Las mismas fueron obtenidas, a su vez en dos pasos sintéticos a partir del ácido 2-cianometilbenzoico. El primero es la formación del cloruro, el segundo es la reacción del mismo con reactivos de Grignard en presencia de CuI a -5 °C. [3]

Este método de síntesis de isoquinolonas partiendo del mencionado ácido se lleva a cabo en tres pasos con un rendimiento global de 55 a 70 % y un tiempo total de reacción extenso. Los 2-acilfenilacetnitrilos para R= arilo fueron obtenidos también, por acilación de Friedel y Crafts del ácido 2-cianometilbenzoico, con discretos resultados presentando además, la formación de isómeros de difícil separación al usar bencenos sustituidos. [3]

Debido al interés que muestra esta familia de compuestos, se considero aquí la posibilidad de optimizar su síntesis.

Se presenta la obtención de 1-aril-2H-isoquinolin-3-onas a través de una metodología que implica en una sola operación la acilación del ácido (1) para formar los 2-acilfenilacetnitrilos (3) con posterior ciclización para dar los productos (4).



Las reacciones se llevaron a cabo con diversos catalizadores en distintas condiciones de reacción de manera de encontrar las óptimas, teniendo en cuenta solvente, temperatura y relación sustrato/catalizador. Se emplearon al efecto $\text{HClO}_4/\text{SiO}_2$ y $\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$ y $\text{ZrO}_2/\text{SO}_4^-$.

En los dos primeros casos, se observó la formación final de la cetona, pero con $\text{ZrO}_2/\text{SO}_4^-$ (50% w/w), la cetona generada se cicló dando las 2H-isoquinolin-3-onas con rendimientos del 70 al 80 %. El derivado bencénico, en algunos casos, se empleó en una relación 2:1 respecto al ácido 2-cianometilbenzoico y en otros, como solvente. Los tiempos de reacción variaron entre 5 a 10 hs. La formación de isómeros usando bencenos sustituidos fue menor al 3 %.

En conclusión, la combinación $\text{ZrO}_2/\text{SO}_4^-$ ha resultado un excelente catalizador para la formación de 1-aril-2H-isoquinolin-3-onas a partir del ácido 2-cianometilbenzoico en una sola operación, donde se reducen los tiempos de reacción, así como procesos de aislamiento y purificación de intermediarios, resultando ser un método simple, limpio y eco-compatibile.

[1] a) Kanojia, R.M.; Lever, W.; Press, J.B., U.S. Patent N° 4.880.817; b)Mokorosz, M.J.; Duszyńska, B.; Wesolowska, A.; Borycs, J.; Chojnacka-Wójcik, E.; Karolaz- Wojciechowska, J.; *Med. Chem. Res.* **2000**, *10*, 58.

[2] a) Hazai, L.; *Adv. Heterocycl. Chem.*, **1990**, *52*, 156;b) Suzuki, H.; Abe H.; *Org. Chem.*, **1994**, *59*, 6116.

[3] Cánepa, A.S.; Bravo, R. D.; *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*(6), 979.

ESTUDIOS DE SÍNTESIS DE FURANOS CONDENSADOS A SISTEMAS PIRIDÍNICOS, MEDIANTE LA REACCIÓN DE HECK

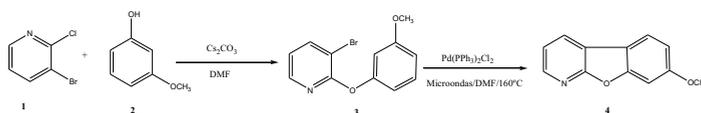
Álvaro Cañete M.; Ricardo Tapia A.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento Química Orgánica, casilla 306, Santiago-22, código postal 6904411, Chile, e-mail: acanetem@uc.cl, rtapia@uc.cl

La investigación de furanos condensados a sistemas piridínicos ha despertado gran interés en los últimos años, debido a que este tipo de sistemas están presentes en una gran variedad de compuestos naturales y sintéticos^{1,2}. Si bien estos compuestos se han obtenido principalmente a través de la reacción de Ullmann intramolecular³, en esta comunicación se describe la síntesis y el estudio de una serie de benzofuranos condensados a sistemas piridínicos, mediante la reacción de Heck.

La obtención de furanos se realizó en dos etapas, la primera etapa comprende la reacción de sustitución aromática entre 3-bromo-2-cloro piridina (1) y *m*-metoxi fenol (2), ensayándose distintas condiciones de reacción. Se concluyó que la cantidad de base empleada juega un rol importante en la obtención del compuesto intermediario (3).

Posteriormente, en una segunda etapa, se procedió a ensayar la reacción de ciclación tipo Heck. Para llevar a cabo esta vía de reacción, se estudiaron distintas condiciones ya sea en presencia y en ausencia de catalizadores de paladio y níquel. Además, en este estudio se probaron condiciones térmicas convencionales y radiación mediante microondas, así como variación de solvente, etc. En cada una de las experiencias, se obtuvo como único producto de ciclación, el furano derivado (4), determinándose que las condiciones más óptimas para la obtención del compuesto (4) fue mediante el empleo de microondas en presencia de Pd(PPh₃)₂Cl₂ como catalizador y dimetilformamida (DMF) como solvente a una potencia de 150 Watts.



Los autores agradecen al Programa Bicentenario de Ciencia y Tecnología a través del proyecto PSD-70

1-Tadd, A. C.; Fielding, M. R.; Willis, M. C.; *Tetrahedron Lett.* 2007, 48(43), 7578- 7581.

2-Se Young Kim, Dong Jin Kim, Beom Seok Yang, and Kyung Ho Yoo *Bull. Korean Chem. Soc.* 2007,28(7), 1114- 1118.

3- Cheng-yi Chen and Peter G. Dormer. *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 6964-6967.

SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN TRIPANOCIDA DE TIOSEMICARBAZONAS DERIVADAS DE 1-INDANONAS Y SUS COMPLEJOS METÁLICOS

M. E. Caputto,¹ A. Moglioni,² G. Y. Moltrasio,¹ L. M. Finkielstein,² D. Benítez,³
M. González,³ H. Cerecetto,³ D. Santos,⁴ D. Gambino.⁴

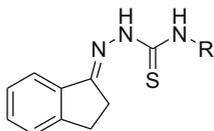
¹Química Orgánica III, Depto. de Química Orgánica. ²Química Medicinal, Depto. de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956, 1113, Buenos Aires, Argentina. lfinkiel@ffyb.uba.ar

³Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, Universidad de la República, Iguá 4225, Montevideo, 11400, Uruguay. ⁴Cátedra de Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República, Gral. Flores 2124, Montevideo, Uruguay

Existen numerosos ejemplos de tiosemicarbazonas (TSCs) que presentan importantes propiedades biológicas, tales como: antibacteriana, antitumoral, antiprotozoaria, citotóxica entre otras, así como también, parasiticida frente al *Plasmodium falciparum* y *Trypanosoma cruzi*.¹ Desde el punto de vista químico, las TSCs son fáciles de obtener y se emplean como ligandos en la formación de complejos metálicos.

Una serie de TSCs derivadas de 1-indanonas fueron sintetizadas y evaluadas frente a la forma epimastigota de *Trypanosoma cruzi*, cepa Tulahuen 2. Sobre un total de 19 compuestos ensayados, 10 de ellos mostraron actividad inhibitoria del crecimiento similar o superior al fármaco de referencia Nifurtimox. Para algunos de ellos se prepararon derivados aril-*N*-4 sustituidos, los cuales, en la mayoría de los casos, mejoraron la actividad inhibitoria respecto a la de los compuestos originales.

Por otra parte algunas de las TSCs fueron transformadas en complejos de Pd ó Pt, resultando algunos de éstos más activos que los ligandos de partida.



Compuesto	R	IC ₅₀ (µM)
1	H	18,6
2	fenil	7,7
3	4-Me-fenil	5,9
[Pt(TSC)(TSC-H)]Cl·2 MeOH		8,7
[Pd(TSC)Cl ₂]		1,6
[Pt(TSC)Cl ₂]		25,0
Nifurtimox		7,7

Dado los resultados promisorios obtenidos hasta el momento se seguirá avanzando en la síntesis y evaluación de aril-*N*-4 derivados y complejos derivados de TSCs de esta indanona y otras 1-indanonas.

1. H. Beraldo, D. Gambino. *Minireviews in Medicinal Chemistry* **2004**, 4, 31-40.

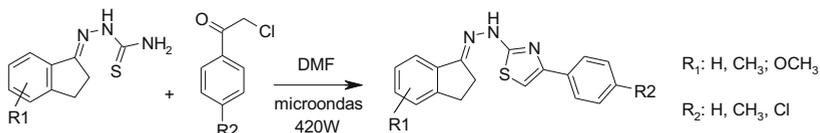
Agradecimientos: PROSUL-CNPq, UBA, ANPCYT

SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE NUEVAS TIAZOLILHIDRAZONAS DERIVADAS DE 1-INDANONAS CON ACCIÓN TRIPANOCIDA

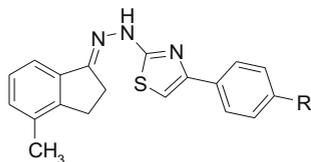
María Eugenia Caputto,¹ Alejandra Ciccarelli,³ Albertina Moglioni,² Graciela Moltrasio,¹ Elisa Lombardo,³ Liliana Finkielstein.²

¹Química Orgánica III, Depto. de Química Orgánica. ²Química Medicinal, Depto. de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956, 1113, Buenos Aires, Argentina. lfinkiel@ffyb.uba.ar
³CIPYP, UBA-CONICET, Htal. de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

El *T. cruzi* es el agente responsable de la enfermedad de Chagas, la cual es endémica de América Latina. La quimioterapia para el tratamiento de esta parasitosis es deficiente; por lo tanto existe una imperiosa necesidad de disponer de nuevos agentes efectivos para combatir esta enfermedad. En nuestra permanente búsqueda de nuevas estructuras con potencial actividad biológica, hemos diseñado y sintetizado una serie de tiazoles 2,4-disustituídos, los cuales fueron obtenidos a partir de tiosemicarbazonas (TSCs) de 1-indanonas y los correspondientes cloruros de fenacilo mediante el uso de tecnología de microondas. En estas condiciones, empleando DMF como solvente, logramos optimizar los resultados obtenidos con respecto a la metodología convencional, acortando los tiempos de reacción y aumentando los rendimientos (5min – 80-98%).



Hasta el momento hemos preparado una serie de 9 tiazoles, los cuales fueron evaluados para determinar su acción tripanocida. Si bien la mayoría de los compuestos presentaron actividad, los que derivan de la TSC de 4-metil-1-indanona resultaron ser los más activos.



Compuesto	R	IC ₅₀ (μM)	IS
1	H	7.89	>13
2	CH ₃	4.84	>21
3	Cl	5.00	>20
Benznidazol		5.39	15

IC₅₀: corresponde a la concentración de compuesto que inhibe en un 50% el crecimiento del parásito sobre la forma epimastigote del *T. cruzi* (cepa Tulahuen Tul 2). IS (Índice de selectividad): corresponde al cociente entre la CC₅₀ (concentración de compuesto que produce la muerte del 50% de células de mamífero, determinada sobre la línea celular He-La) y la IC₅₀.

Con el objeto de iniciar un estudio de la relación estructura-actividad en esta familia de compuestos, se sintetizarán nuevas tiazolilhidrazonas provenientes de TSCs con distintos sustituyentes en la posición 4 y con restos metilos en otras posiciones del anillo aromático, a las cuales se le determinará su actividad tripanocida.

APROXIMACIÓN QUIMIOENZIMÁTICA A LA SÍNTESIS DE LA UNIDAD DE AMINOCICLITOL PRESENTE EN LA HIGROMICINA A.

Carrau, G.; Bellomo, A. y Gonzalez, D.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, CC 1157, Uruguay.
E-mail: gcarrau@fq.edu.uy

La higromicina A es un antibiótico aislado por primera vez en 1953 a partir de *Streptomyces hygroscopicus*. Tiene un amplio espectro de actividad sobre bacterias Gram positivas y Gram negativas.

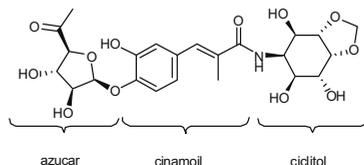
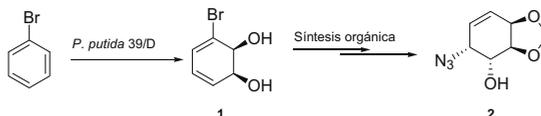


Figura 1. Estructura de la higromicina A.

Debido a su interesante estructura molecular que parece surgir del ensamblaje de tres componentes: un resto de azúcar, un resto aromático y un residuo de ciclitol, la higromicina A es una excelente diana para el estudio de variaciones estructurales y su relación con la actividad biológica. Por ejemplo, a mediados de los 90, un grupo de investigación de la empresa Pfizer realizó varias modificaciones semisintéticas que revelaron que el residuo de aminociclitol es crítico para la actividad antibacteriana mientras que la unidad furanosa no lo es.¹

Recientemente, nuestro grupo de investigación se ha centrado en la síntesis del anillo inositolico de la higromicina A, con el objetivo de preparar análogos del antibiótico natural.

En esta oportunidad presentamos los resultados obtenidos en la síntesis del conduritol **2**, un intermediario clave en la síntesis del aminoinositol objetivo. Entre los pasos claves en esta síntesis se encuentran la obtención de la función *cis*-hidroxiazido y la introducción del grupo metilendioxi presentes en **2**.



Se estudiaron diversas estrategias para lograr la funcionalización deseada. En etapas siguientes del proyecto se avanzará hacia la síntesis del aminoinositol y se lo conjugará con diversos compuestos aromáticos semejantes al presente en el antibiótico natural.

Agradecimientos: ANII (Beca de iniciación científica para GC), PEDECIBA y Facultad de Química.

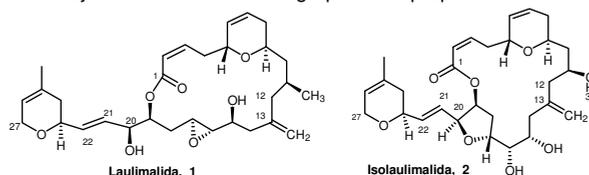
- Cooper, C. B.; Blair, K.T.; Jones, C.S.; Minich, M.L.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 1747.

AVANCES HACIA LA SÍNTESIS TOTAL DE ISOLAULIMALIDA A PARTIR DE METABOLITOS DE ORIGEN MICROBIANO.

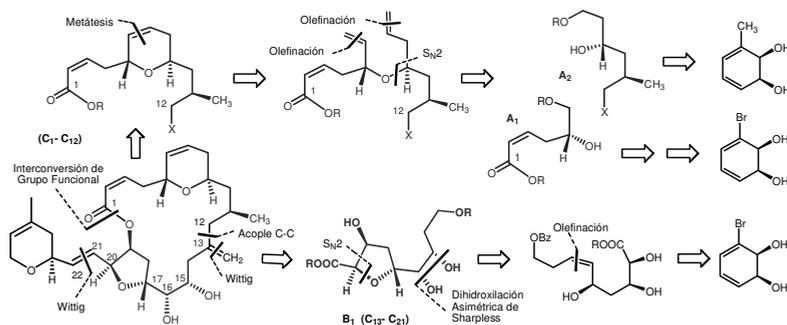
Ignacio Carrera, Margarita Broveto, Gustavo Seoane.

Laboratorio de Síntesis Orgánica. Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química. Universidad de la República. Avda. General Flores 2124 (11800), Montevideo-Uruguay. E-mail: gseoane@fq.edu.uy

El interés en metabolitos marinos ha crecido durante las últimas décadas debido a su interesante arquitectura molecular, así como sus promisorios perfiles de actividad biológica. Laulimalida, **1**, e Isolaulimalida, **2**, son dos macrolactonas citotóxicas aisladas de varios géneros de esponjas marinas. Su alta actividad como agentes antitumorales estabilizadores de los microtúbulos y su perfil antihelmíntico poco conocido atrajo el interés de nuestro grupo en su preparación.¹



Este trabajo se basa en la aproximación a la síntesis total de Isolaulimalida partiendo de *cis*-ciclohexanodienodiolos obtenidos por biotransformación de arenos monosustituídos. La versatilidad de estos dioles homoquirales, presente en su alta capacidad de funcionalización,² ha permitido su uso como sintones en diversas síntesis asimétricas de productos naturales. El análisis retrosintético propuesto desconecta a la molécula en tres fragmentos, dos de los cuales se obtienen a partir de estos dioles, como indica la Figura.



Se presentará entonces los avances obtenidos hacia la construcción total de esta molécula, en especial en las estrategias desarrolladas para la preparación de los fragmentos C₁-C₁₂ y C₁₃-C₂₁ a partir de los dioles obtenidos por biotransformación de bromobenceno y tolueno.

- 1.a) Quiñòà, E.; Kakou, Y.; Crews, P., *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3642. b) Jefford, C. W.; Bernardinelli, G.; Tanaka, J.; Higa, T., *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 159.
2. Hudlicky, T.; Reed, J.W.; *Synlett* **2009**, *5*, 685.

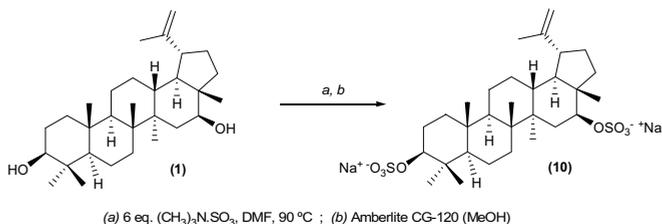
Facultad de Química, PEDECIBA, ANII.

SÍNTESIS DE DERIVADOS SULFATADOS DE TRITERPENOS PENTACÍCLICOS CON ACTIVIDAD INHIBITORIA DE ACETILCOLINESTERASA

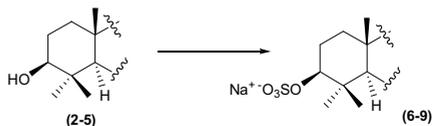
María Julia Castro,^a María Soledad Vela Gurovic,^a Victoria Richmond,^b M. Belén Faraoni,^a Marta S. Maier,^b Ana Paula Murray.^a

^a INQUISUR-Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: apmurray@uns.edu.ar. ^b UMYMFOR-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Existen en la bibliografía varios antecedentes de triterpenos inhibidores de acetilcolinesterasa (ACE).¹ En el pasado hemos reportado el aislamiento de alcoholes triterpénicos de *Chuquiraga erinacea* D. Don. subsp. *erinacea* con actividad antiACE.² La aplicación de estos compuestos se ve dificultada por su limitada solubilidad en el medio acuoso. Esto nos llevó a proponer una derivatización que los transformara en moléculas más hidrofílicas y en lo posible, más activas. Con ese objetivo se sintetizaron los sulfatos correspondientes por reacción con el complejo $(\text{CH}_3)_3\text{N}\cdot\text{SO}_3$. La reacción se llevó a cabo con calenduladiol (**1**) y con una mezcla de triterpenos monohidroxilados formada por lupeol (**2**), taraxasterol (**3**), pseudotaraxasterol (**4**), α - y β -amirina (**5a** y **b**). Las sales de amonio obtenidas en primera instancia fueron luego transformadas en sales de sodio de los derivados sulfatados.



Los derivados sulfatados fueron evaluados frente a la enzima ACE por un método ya reportado.³ A diferencia de **1** y **2-5**, las muestras **6-9** y **10** fueron solubilizadas en el buffer sin necesidad de agregado de cosolvente orgánico. Si bien los sulfatos de los triterpenos monohidroxilados (**6-9**) resultaron más solubles en agua, la derivatización mejoró escasamente su actividad. El derivado disulfatado **10** en cambio, resultó ser mucho más activo que el diol **1** ($\text{IC}_{50} = 0,190 \pm 0,003$ mM).



	PI \pm ds
1	31,2 % \pm 0,6
2-5	0 %
6-9	11,3 % \pm 0,3
10	94,1 % \pm 0,4

PI: Porcentaje de Inhibición. Los porcentajes fueron determinados por triplicado a 0.5 mM.

¹ Houghton P.J., Ren Y., Howes M.J.; *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 181-199.

² Vela Gurovic, M. S., Ferrero A.A., Murray A.P.. XVI° SINAQO, **2007**. PN-79.

³ Murray A.P., Vela Gurovic M.S., Rodriguez S.A., Murray M.G., Ferrero A.A. *Nat. Prod. Commun.* **2009**; *4*, 873-876.

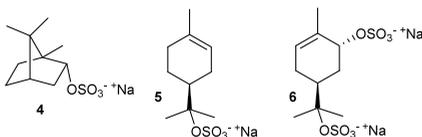
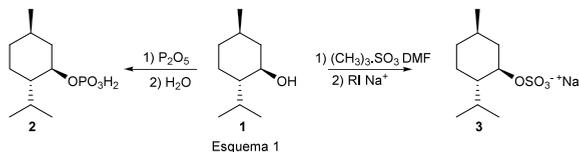
SÍNTESIS DE MONOTERPENOIDES CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIACETILCOLINESTERASA

Vanessa Escala, María Soledad Vela Gurovic, **María Julia Castro**, M. Belén Faraoni, Ana Paula Murray.

INQUISUR-Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: apmurray@uns.edu.ar.

Dentro de los terpenos, los monoterpenos fueron los primeros en demostrar sus propiedades como inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (ACE), en parte gracias a estudios etnofarmacológicos sobre aceites esenciales de plantas catalogadas como “buenas para la memoria”. Diversos aceites y sus componentes han sido estudiados en lo que respecta a su actividad antiACE *in vitro*¹ y algunos aceites han sido evaluados clínicamente en pacientes con Alzheimer.² Sin embargo son escasos los antecedentes sobre actividad antiACE de derivados sintéticos de monoterpenos. Frecuentemente este tipo de inhibidores son poco solubles en el medio acuoso lo que dificulta la realización del bioensayo correspondiente y su potencial aplicación como fármacos. Esto nos llevó a estudiar las posibles derivatizaciones de este tipo de compuestos que pudieran aumentar su solubilidad en agua y su actividad. En base a la bibliografía y la experiencia previa se propuso iniciar el estudio con la sulfatación y fosfatación de alcoholes monoterpénicos.

Se sintetizaron y purificaron en primera instancia el fosfato de (-)-mentilo (**2**) y el sulfato de (-)-mentilo (**3**) según se indica en el Esquema 1. La actividad enzimática de estos derivados se comparó con la del mentol (**1**) y se observó que el derivado **3** era el más activo con un $IC_{50} = 1.15 \pm 0.06$ mM. Se sintetizaron entonces, por el mismo método, los sulfatos de borneol (**4**), α -terpineol (**5**) y *trans*-sobrerol (**6**). Estos derivados fueron purificados y caracterizados por RMN de ¹H y ¹³C. Se presentarán los resultados obtenidos respecto de la actividad antiACE de los compuestos **4-6**.



1 a) Miyazawa M., Yamafuji C. *J. Agric. Food Chem.*, **2005**, 53, 1765-1768. b) Miyazawa M., Watanabe H., Umemoto K., Kameoka H. *J. Agric. Food Chem.*, **1998**, 46, 3431-3434. c) Orhan I., Kartal M., Kan Y., Sener B. *Z. Naturforsch.*, **2008**, 63 C, 547-553. d) Murray A.P., Vela Gurovic M.S., Rodriguez S.A., Murray M.G., Ferrero A.A. *Nat. Prod. Commun.* **2009**, 4, 873-876.

2 Perry S.L.N., Bollen C., Perry E.K., Ballard C. *Pharm. Biochem. Behav.* **2003**, 75, 651-659.

SINTESIS TOTAL DE LAKSHMININA Y ACTIVIDAD CITOTÓXICA

Vicente Castro-Castillo,^{a,d} Camilo Toncio,^a Jorge Ferreira,^b Mario Pavani,^b
Bruce K. Cassels.^{a,b,c}

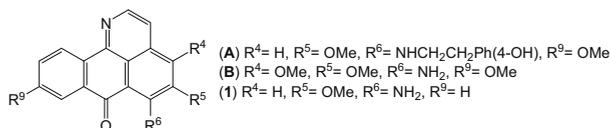
^a Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Programa de Farmacología Clínica y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

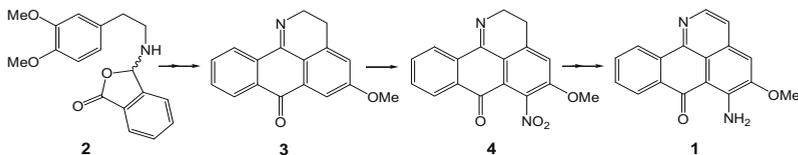
^c Instituto Milenio de Dinámica Celular y Biotecnología, Santiago, Chile.

^d Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación, Santiago, Chile. E-mail: vicecastro@gmail.com

La lakshminina (**1**), de la que sólo se han aislado 2 mg de la *Sciadotenia toxifera* Krukoff & A.C. Smith perteneciente a la familia de las Menispermáceas,¹ es la incorporación más reciente al pequeño grupo de los alcaloides oxoisoaporfínicos, y un miembro de un grupo aún más pequeño que contiene un grupo amino en C-6. Un par de estos alcaloides isoquinolínicos llamados daurioxoisoaporfinas (**A**, **B**) con estructuras de este tipo, han mostrado citotoxicidad,²



Se ha sintetizado lakshminina (**1**) a partir de homoveratrilamina y ácido ftalaldehídico obteniéndose la ftalida **2** que en presencia de ácido polifosfórico generó, mediando una desmetoxilación, la 2,3-dihidro-5-metoxi-1-azabenzantrona (**3**). La posterior nitración en C4 y C6, la separación de los isómeros, la oxidación del heterociclo con aire/Pd y la reducción selectiva del grupo nitro con Na₂S/NaOH dieron lugar a **1** (y su isómero 6-amino-5-metoxi-1-azabenzantrona) con rendimientos globales de aproximadamente 4 y 2 % respectivamente.



La lakshminina y su isómero mostraron actividad antiproliferativa frente a células de adenocarcinoma mamario de ratón TA3 y su variante multirresistente TA3/MTX con valores de IC₅₀ en torno a 1 μM, existiendo pequeñas diferencias de citotoxicidad entre ambas líneas celulares, lo que sugiere que estas sustancias podrían ser capaces de superar la resistencia a múltiples drogas.

1. Kilmer, L.; Vogt, F.G.; Freyer, A.J.; Menachery, M.D.; Adelman, C.M. *J. Nat. Prod.*, **2003**, 66, 115.

2. Yu, B.-W.; Meng, L.-H.; Chen, J.-Y.; Zhou, T.-X.; Cheng, K.-F.; Ding, J.; Qin, G.-W. *J. Nat. Prod.*, **2001**, 64, 968.

Agradecimientos: V. C.-C. es beneficiario de la beca MECESup (Chile) UMC-0204. Esta investigación fue financiada por los proyectos CONICYT AT-23070040 e ICM P05-001-F.

TAUTOMERIA EN 5,6,8,12b-TETRAHIDRO- ISOINDOLO[1,2-a]ISOQUINOLINAS

**Vicente Castro-Castillo,^{a,c} Marco Rebolledo-Fuentes,^a Gerald Zapata-Torres,^{b,d}
Bruce K. Cassels^{a,b}**

^a Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

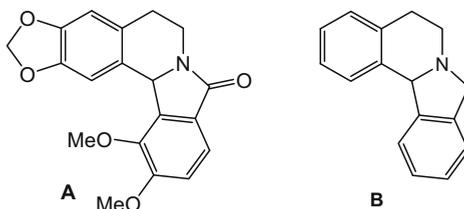
^b Instituto Milenio de Dinámica Celular y Biotecnología, Santiago, Chile.

^c Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas,

Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación, Santiago, Chile, e-mail: vicecastro@gmail.com

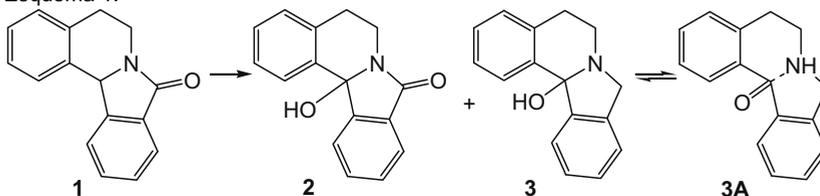
^d Departamento de Química Inorgánica y Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas,
Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El alcaloide nuevamina (**A**), encontrado en el arbusto *Berberis darwinii* Hook. que crece en el sur de Chile y áreas colindantes de Argentina (Figura 1),^{1a,1b,2} es uno de los poquísimos conocidos con un esqueleto de 5,6,8,12b-tetrahidroisindo[1,2-a]isoquinolina (**B**). Compuestos de este tipo no parecen haber sido estudiados desde el punto de vista farmacológico, probablemente debido a su escasez, por lo cual se justifican nuevas investigaciones sobre moléculas análogas que pudieran presentar actividades biológicas interesantes.



Intentos de obtención de la amina terciaria **B** mediante la reducción de la lactama **1** con LiAlH_4 en THF,³ en ambiente inerte (N_2 secado sobre H_2SO_4), condujeron al aislamiento de los productos **2** y **3**. El sistema oxidado en el carbono doblemente bencílico (**2**) es obtenido probablemente como artefacto de reacción debido a las características ácidas del protón en esta posición lo cual genera, en el medio utilizado, un carbanión estable que posteriormente reacciona en el proceso de workup. El producto **3** fue caracterizado espectroscópicamente evidenciándose la coexistencia de dos especies tautoméricas con apertura y cierre del anillo de nueve miembros (Esquema 1: **3** y **3A**). Es posible desplazar el equilibrio tautomérico hacia la formación de **3A** por formación del clorhídrido respectivo. Datos teóricos muestran la mayor estabilidad de la especie **3** en relación al sistema abierto **3A**.

Esquema 1:



1.a) Valencia, E.; Freyer, A.J.; Shamma, M.; Fajardo, V. *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 25, 599, b) Alonso, R.; Castedo, L.; Domínguez, D. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 2925. 2. Manikumar, G.; Shamma, M. *Heterocycles*, **1980**, 14, 827. 3. Walker, G.N.; Kempton, R.J. *J. Org. Chem.*, **1971**, 36, 1413.

Agradecimientos: V. C.-C. es beneficiario de la beca MECESup (Chile) UMC-0204. Esta investigación fue financiada por los proyectos CONICYT AT-23070040 e ICM P05-001-F.

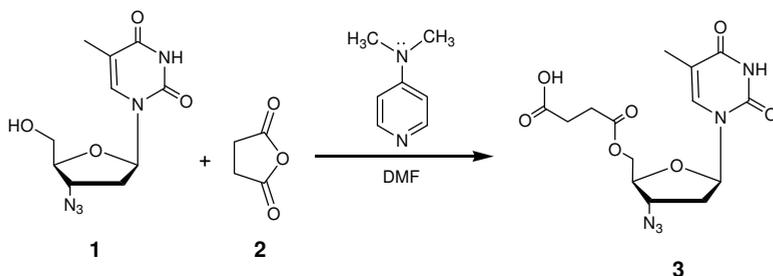
DISEÑO, SÍNTESIS Y UNIÓN A ALBÚMINA SÉRICA HUMANA DE UNA NUEVA PRODRUGA ÁCIDA DE AZT

Caturelli Kuran, J. A.; Quevedo, M. A.; Ribone, S. R.; Briñón, M. C.

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Medina Allende y Haya de la Torre, X5000HUA, Córdoba, Argentina, e-mail: jcaturelli@fcq.unc.edu.ar

Zidovudina (AZT, **1**) fue la primera droga aprobada por la FDA para el tratamiento del SIDA, y desde entonces se ha utilizado extensamente. Si bien AZT es efectiva, presenta importantes efectos adversos, muchos de los cuales están asociados a su escasa unión a albúmina sérica humana (ASH). Por ese motivo, en nuestro grupo de trabajo se han sintetizado nuevos derivados de AZT con la finalidad de optimizar sus propiedades de unión. En ese contexto, el presente trabajo tiene por objetivos el diseño, obtención y evaluación de la unión a ASH de un derivado ácido de AZT.

Aplicando diversas modificaciones al procedimiento reportado por Vlieghe et al.¹ se hizo reaccionar al AZT (**1**) con anhídrido succínico (**2**) para obtener el ácido 3'-azido-3'-deoxi-5'-o-succiniltimidina, AZT-Succ (**3**) con rendimientos aceptables según el siguiente esquema de reacción:



Tanto los estudios de los espectros de IR como las correlaciones heteronucleares de RMN permitieron confirmar la estructura del derivado buscado. Para determinar la unión, se incubó una solución de ASH con **3**, separando la droga libre mediante el método de ultracentrifugación de acuerdo a un protocolo ya validado en nuestro laboratorio.² La cantidad de **3** libre fue cuantificada por HPLC-UV, a partir de la cual se determinó una fracción unida del 45%, la cual resultó ser cuatro veces la de la droga líder (AZT).

En base a los resultados presentados, se puede concluir que la introducción de grupos funcionales ácidos en la posición OH-5' de AZT es capaz de aumentar considerablemente la capacidad de unión a ASH, lo cual podría conllevar interesantes mejoras en sus propiedades farmacocinéticas.

¹ Vlieghe, P.; Bihel, F.; Clerc, T.; Pannecouque, C.; Witvrouw, M.; De Clerq, E.; Salles, J. P.; Chermann, J. C.; Kraus, J. L.; *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 777-786.

² Quevedo, M. A.; Moroni, G.; Briñón, M.; *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2001**, *288*, 954-960.

INMOVILIZACIÓN DE UN COLORANTE TIAZÍDICO SOBRE MATERIALES BIOCOMPUESTOS MODIFICADOS CON QUITOSANO

Cavallo, Jesica A.; Strumia, Miriam C.; Gomez, Cesar G.

Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas (IMBIV-CONICET) Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (5000) Argentina
E-mail: gom@fcq.unc.edu.ar

Los materiales biocompuestos obtenidos a partir de la combinación de polímeros naturales y sintéticos son ampliamente estudiados en aplicaciones biomédicas, ingeniería de tejido, empaquetamiento de alimentos, etc., debido a sus propiedades particulares. [1] El polisacárido quitosano (QS) constituido por uniones β -(1 4)-2-amino-2-deoxi-D-glucosa, es obtenido a partir de la deacetilación de quitina y el mismo presenta biocompatibilidad y biodegradabilidad, propiedades que lo hacen aplicable en diferentes usos. [2,3] Por su parte, azul de metileno (MB), un colorante con primacía en actividad antimicrobiana, fue soportado en las cadenas de ácido acrílico (AAc) mediante interacciones electrostáticas sobre la superficie de películas modificadas con diferentes grados de injerto (G). En este trabajo se llevó a cabo el estudio de la reacción de inmovilización del colorante y de QS, así como de la actividad del colorante inmovilizado en función del largo de cadena de AAc injertado. Inicialmente, se llevó a cabo la reacción de fotoinjerto del monómero de AAc, utilizando diferentes tiempos de irradiación UV y benzofenona como iniciador radicalario. Las películas de polipropileno (PP) modificadas con AAc injertado (PP-g-AAc), fueron empleadas en sucesivas reacciones de inmovilización de MB y QS mediante interacciones iónicas. Los productos obtenidos fueron caracterizados por FTIR, estudios de hinchamiento y gravimétricos. En la **Figura 1**, se puede observar que la cantidad de MB inmovilizado incrementa hasta un 10 % de G y luego se mantiene constante, lo cual fue relacionado a la repulsión de cargas superficiales. Este mismo fenómeno fue encontrado en la curva de inmovilización de QS (I). Posteriormente, la actividad del colorante inmovilizado en películas (PP-g-AAc-MB-QS) con diferentes G (largo de cadena de AAc) fue analizada mediante espectroscopía UV-visible, a través de una reacción de óxido-reducción con ácido ascórbico (ASC). La **Figura 2** muestra la cinética de descomposición de MB, donde se demuestra claramente que el mismo conserva su actividad luego de ser fijado. Además, la reacción de descomposición de MB es mayor a medida que el valor de G crece, lo cual fue relacionado a una más alta difusión de ASC a través de las capas. Esto es una consecuencia del mayor desorden alcanzado en las capas a nivel de las cadenas, el cual depende del incremento en las reacciones de interpenetración y entrecruzamiento, ambas directamente relacionadas con el largo de cadena de AAc injertado.

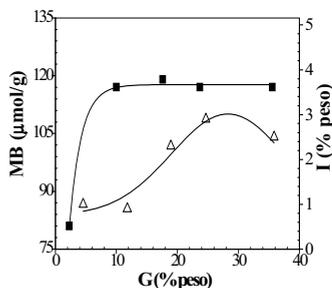


Figura 1: Efecto del grado de injerto de AAc sobre la unión de MB (■) y la posterior inmovilización de QS (Δ).

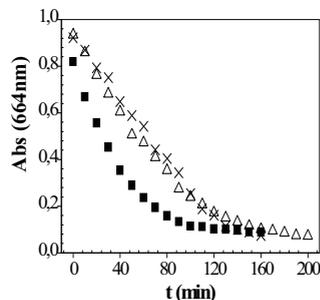


Figura 2: Cinética de reducción de MB con ASC (■ G=23.7%; Δ G=17.6%; x G=13.0%)

Referencias

- 1- J.M. Dang, K.W. Leong. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2006**, 58, 487– 499.
- 2- A. Neamark. *Carbohydrate Polymer* **2007**, 68, 166–172.
- 3- I. Park. *Applied Physics Letters* **2007**, 90, 093902.

NUEVA SÍNTESIS “ONE POT” EN FASE GASEOSA DE BENZOTIAZOL (SELENA)ZOLES-2-SUSTITUIDOS A PARTIR DE IMINAS AROMÁTICAS

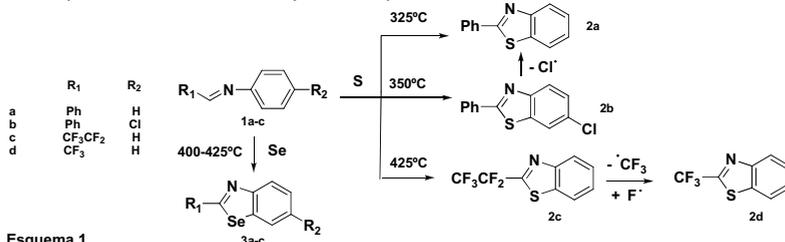
Noelia M. Ceballos,^a Walter, J. Peláez,^{a,b} Gustavo A. Argüello^b y E. Laura. Moyano^a

^aINFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Córdoba, Argentina. ^bINFIQC, Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Córdoba, Argentina.

E-mail: lauramoy@fcq.unc.edu.ar

Recientemente se ha estudiado la obtención de benzotiazoles a partir de la pirólisis estática entre 1,2,4-benzotriazinas y S mediante un mecanismo de cicloadición concertada de S al heterociclo nitrogenado, con posterior eliminación de N₂.¹ Estudios realizados en nuestro grupo indican que la reacción entre S y/o Se con 1,2,4-triazinas generan benzotiazoles y/o benzoselenazoles a través de un mecanismo radicalario y que en la formación de estos azoles la estructura esencial es la correspondiente al núcleo imínico.²

Teniendo en cuenta estos antecedentes, en este trabajo se emplearon como precursores las iminas **1a-c** en presencia de S y Se con el propósito de sintetizar benzotiazoles **2a-d** y benzoselenazoles **3a-c** respectivamente (Esquema 1). Las reacciones se realizaron empleando pirólisis estática en fase gaseosa en un intervalo de temperaturas de 325-450°C y con tiempos de reacción de 10 minutos.



Esquema 1

Los resultados experimentales indican la inserción de un heteroátomo bivalente (S, Se) en el doble enlace imínico para generar los anillos fusionados de interés. Al igual que lo observado en las reacciones previas empleando 3-fenil-1,2,4-triazina y 1,2,4-triazolo-1,2,4-benzotriazinas, la incorporación de azufre se encuentra más favorecida que la incorporación de Se. Así, fue posible preparar los anillos **2a-c** con muy buenos rendimientos (63-96%), mientras que los benzoselenazoles **3a-c** fueron obtenidos en rendimientos no superiores al 6%. Por otro lado se observó la formación del benzotiazol **2d**, que provendría de un reordenamiento de **2c** ya que la imina **1c** es térmicamente estable a esta temperatura y no sufre este tipo de transformación. Además, se obtuvo en las pirólisis de **1b** la formación de **2a**, lo que indicaría la pérdida del radical Cl[•] por parte del benzotiazol halogenado y no de la imina precursora (**1b**) que no genera **1a**.

En conclusión, se han sintetizado diferentes benzotiazoles (**2a-d**) empleando una metodología “one pot” en fase gaseosa a partir de precursores sencillos como iminas aromáticas (**1a-c**) y azufre elemental. Utilizando esta misma técnica, la formación de benzoselenazoles (**3a-d**) no fue selectiva obteniéndose una mezcla compleja de productos bajo todas las condiciones estudiadas.

- Al-Awadi, H., Ibrahim, M. R., Al-Awadi, N. A., Ibrahim, Y. A. *Tetrahedron*, **2007**, (63), 12948-12953.
- Ceballos, N. M., Peláez, W. J., Moyano, E. L. *Síntesis de Fenilbenzoselenazol y Fenilbenzotiazol por Copirólisis de Se/S Elemental y 1,2,4-Fenilbenzotriazina. Estudio del Mecanismo de Reacción*. Trabajo presentado en el XVI Congreso Argentino de Físicoquímica y Química Inorgánica, Salta, Mayo **2009**.

SÍNTESIS REGIOSELECTIVA DE INDAZOLONAS A PARTIR DE 3-HIDROXI-2-(2-TIENILCARBONIL)CICLOHEX-2-EN-1-ONA

Chans, G. M., Moyano, E. L., Baumgartner, M. T.

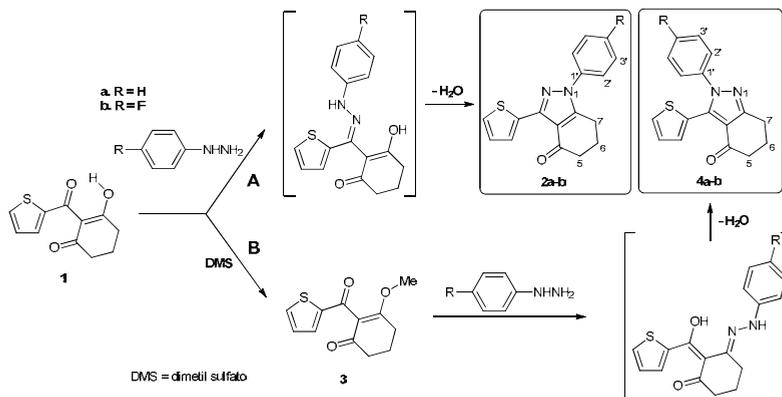
INFIQC, Dpto. Química Orgánica, Facultad de Cs. Qcas., UNC, Córdoba, 5000, Argentina
E-mail: guillech@fcq.unc.edu.ar

Se ha encontrado en literatura que las 1,5,6,7-tetrahidro-4*H*-indazol-4-onas presentan diversas propiedades farmacológicas,¹ de las cuales se puede destacar la actividad analgésica, anti-inflamatoria,² broncolítica, antibiótica,³ y antiviral.⁴

En este trabajo se presenta la síntesis de dos indazoles, obtenidos a partir del tratamiento de la 3-hidroxi-2-(2-tienilcarbonil)ciclohex-2-en-1-ona **1** (sintetizada previamente) con diferentes fenilhidrazinas sustituidas.

En la vía sintética A, los compuestos **2a-b** se obtuvieron de acuerdo a la metodología reportada para la síntesis de pirazoles a partir de una β-dicetona.⁵ Mientras que en el caso de los compuestos **4a-b** (vía B), éstos fueron obtenidos por la reacción del éter enólico metilado **3** (sintetizado por metilación de **1** con dimetil sulfato (DMS) en presencia de carbonato de potasio calcinado) con la hidrazina correspondiente. En ninguno de los procedimientos empleados se pudo aislar la fenilhidrazona intermediaria.

Para identificar a cada uno de los isómeros estructurales (**2** y **4**) se realizaron diferentes análisis de RMN. Así, mediante la técnica de NOE se observó que los protones 7 se encuentran a una distancia menor a 3 Å de los protones 2' en los compuestos **2a-b**, mientras que en **4a-b** estos protones no presentan interacción.



Además de ser caracterizados por espectroscopia de RMN, los compuestos sintetizados fueron caracterizados por CG-EM, IR, pto. de fusión y UV-visible.

1. US Patent No. 5,468,766. 2. US Patent No. 3,657,438. 3. a) Peet, N.P.; LeTourneau, M.E.; *Heterocycles* **1991**, 32, 41; b) US Patent No. 4,734,430. c) US Patent No. 4,734,429. 4. US Patent No. 3,691,180. 5. Wiley, R.H.; Hexner, P.E.; *Org. Synth. Coll.* **1963**, 4, 351.

STEREOSELECTIVITY OF SATURATED KETONE REDUCTION IN THE PRESENCE OF Ce^{3+}

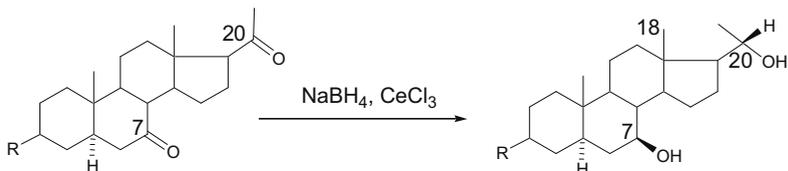
Eva Šťastná, Ivan Černý, **Hana Chodounská**

Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i., Fleming Sq. 2, CZ 166 10 Prague 6, Czech Republic.
E-mail: hchod@uochb.cas.cz

Sodium borohydride reduction of conjugated enones in the presence of lanthanoid salts affords unsaturated alcohols.[1] In series of saturated ketones, the conditions do not afford useful results, however, in the case of rigid saturated sterically hindered six-membered ketone, the effect of cerium chloride presence proves to be helpful. The equatorial alcohol was the only product.[2]

Steroid skeleton shows a high degree of rigidity. Preparation of steroid derivatives with the particular configuration of a hydroxyl group in various positions of the steroid molecule is often essential task in the synthesis of biological active compounds. For this reason, the systematical study of $\text{NaBH}_4/\text{CeCl}_3$ reduction of various steroid ketones was undertaken.

The most significant findings were reached in case of C-2, C-7, and C-12 ketones: the catalysis by cerium(III) ions resulted in the complete inversion of the ratio of axial/equatorial alcohols, favouring the equatorial one, when compared with non-catalyzed NaBH_4 reduction. The significance of this methodology can be depicted in the synthesis of 7 β -equatorial alcohols: these are not accessible by any other direct reduction and have to be prepared by a multi-step synthesis. Another remarkable result is the high yield of the (20S) alcohol afforded by the reduction of 20-ketone.



1. (a) Gemal, A.L.; Luche, J.L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5454. (b) Luche, J.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226.
2. Kreiselmeyer, G.; Frey, W.; Frölich, B. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6029.

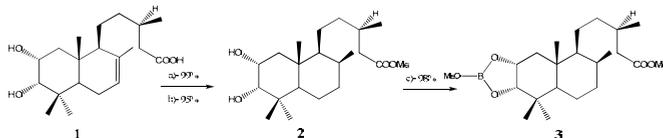
The work was supported by the Grant Agency of the Czech Republic (203/08/1498) and the research project Z 40550506.

REDUCCIÓN ASIMÉTRICA DE CETONAS PROQUIRALES USANDO UN NUEVO 1,3,2-DIOXABOROLANO QUIRAL OBTENIDO A PARTIR DE ÁCIDO 2 α ,3 α -DIHIDROXICATÍVICO

Diego A. Cifuentes y Carlos E. Tonn

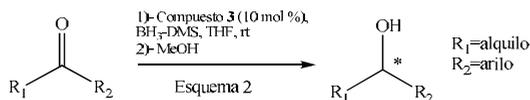
INTEQUI-CONICET- Área de Química Orgánica-Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia-Universidad Nacional de San Luis-Chacabuco 917-5700-San Luis- Argentina- E-mail:cifuentes@unsl.edu.ar

Continuando con nuestros estudios de productos naturales y sus potenciales aplicaciones abordamos la síntesis de un nuevo 2-metoxi-1,3,2-dioxaborolano (**3**) quiral a partir de ácido 2 α ,3 α -dihidroxicatíptico (**1**), un diterpenoide tipo labdano aislado en nuestro laboratorio de partes aéreas de *Baccharis scandens* DC.¹ (**Esquema 1**).



Esquema 1: (a) Cl₂/N₂, 0°C, 1 hora; (b) I₂ (M/C), MeOH; (c) B(OAc)₃, tolueno, refrija, 8 hrs.

El compuesto **3** fue evaluado como inductor de quiralidad en el proceso de reducción de cetonas proquirales (**Esquema 2**).^{2,3} Como fuente de hidruro se usó el complejo borano-dimetil sulfuro.



Los correspondientes alcoholes fueron obtenidos con muy buenos rendimientos y alta enantioselectividad. Los *ee* fueron determinados por CG (columna quiral) y/o HPLC (columna quiral). Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente Tabla.

Cetona	<i>ee</i> (%)	Conf.	Rend. (%)	Cetona	<i>ee</i> (%)	Conf.	Rend. (%)
	64	S	97		89	R	91
	91	R	89		90	S	92
	97	R	99		>99	R	>99

Agradecemos a UNSL (22/Q-508), CONICET y ANPCyT por el apoyo financiero.

1 Gianello, J.C.; Pestchanker, M.J.; Tonn, C.E.; Guo, M.; Giordano, O.S. *Phytochem.* **1990**, 29, 656-658.

2 Krzemiński, M.P.; Wojtczak, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 48, 8299-8302.

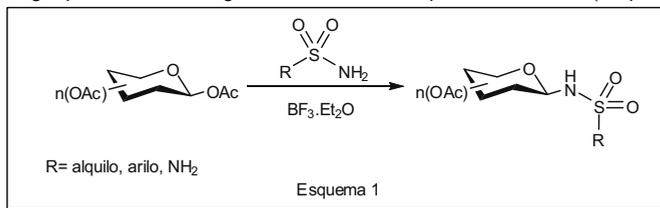
3 Korenaga, T.; Kobayashi, F.; Nomura, K.; Nagao, S.; Sakai, T. *J. of Fluorine Chemistry* **2007**, 128, 1153–1157.

SINTESIS ESTEREOSELECTIVA DE NUEVOS GLICOMIMETICOS

Colinas, Pedro A.; Témpera, Carlos A.; Rodríguez, Oscar M.; Bravo, Rodolfo D.

LADECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata.
47 y 115 (1900) La Plata, Buenos Aires, Argentina.
E-mail: pcolinas@quimica.unlp.edu.ar

El uso de carbohidratos como agentes quimioterapéuticos presenta como inconveniente la alta labilidad de los mismos frente a las glicosidasas y medios ácidos o básicos. Por ello el diseño de glicomiméticos que interaccionen con las enzimas, pero no sean degradados por las mismas se ha constituido en un campo de investigación altamente activo en los últimos años. El grupo sulfonamido es un mimético poco usual para el enlace glicosídico, pero especialmente útil dada su resistencia a la acción enzimática. En nuestro laboratorio hemos desarrollado distintas vías sintéticas para la preparación de *N*-glicosilsulfonamidas por adición de sulfonamidas a glicales¹⁻³ y a metil glicósidos.^{4,5} Estos compuestos han demostrado poseer actividad inhibitoria selectiva frente diferentes isozimas de la anhidrasa carbónica,⁶ como así también potente actividad inhibitoria del crecimiento celular en los carcinomas hepatocelular¹ y pulmonar⁷ humanos. En vista de que los carbohidratos peracetilados son intermediarios de síntesis muy utilizados y su síntesis es extremadamente sencilla, se plantea la posibilidad de desarrollar una metodología para sintetizar *N*-glicosilsulfonamidas a partir los mismos (Esquema 1).



El tratamiento de los carbohidratos peracetilados (D-glucosa, D-galactosa, D-manosa, D-xilosa, L-ramnosa y L-arabinosa) con 2 equivalentes de distintas sulfonamidas en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ a temperatura ambiente proporciona las correspondientes *N*- β -glicosilsulfonamidas con muy buenos rendimientos (78–85%) y excelente estereoselectividad. Las mezclas de reacción fueron purificadas por cromatografía en columna o por recristalización. Los productos fueron completamente caracterizados utilizando ^1H y ^{13}C RMN, COSY y HSQC. La elevada estereoselectividad puede ser explicada en base a la disposición ecuatorial del sustituyente voluminoso en el anómero β , reforzada también por el efecto exo-anomérico.

En conclusión, hemos desarrollado un método eficiente para la síntesis de nuevas *N*- β -glicosilsulfonamidas utilizando $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ como promotor. Este método de acoplamiento permite la síntesis de nuevos glicósidos conteniendo una funcionalidad atípica en el centro anomérico, algunos de los cuales han demostrado poseer actividad inhibitoria de la anhidrasa carbónica.

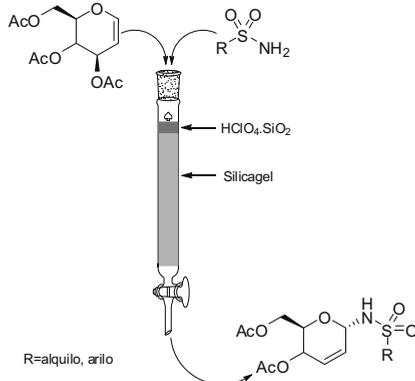
1. Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4509-4511.
2. Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Carbohydr. Res.* **2007**, 342, 2297-2302.
3. Rodríguez, O. M.; Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Synlett* **2009**, 1154-1156.
4. Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 1687-1689.
5. Colinas, P. A.; Núñez, N. A.; Bravo, R. D. *J. Carbohydr. Chem.* **2008**, 27, 141-147.
6. Colinas, P. A.; Bravo, R. D.; Vullo, D.; Scozzafava, A.; Supuran, C. T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 5086-5090.
7. Alegre, M. L.; Pis Diez, R.; Colinas, P. A. *J. Mol. Struct.* **2009**, 919, 223-226.

SINTESIS “EN COLUMNA” DE *N*-GLICOSILSULFONAMIDAS BIOLÓGICAMENTE ACTIVAS

Guaymas, Omar E.; Bravo, Rodolfo D.; Colinas, Pedro A.

LADECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata.
47 y 115 (1900) La Plata, Argentina
E-mail: pcolinas@quimica.unlp.edu.ar

El uso de ácidos soportados sobre silicagel en reacciones de carbohidratos ha permitido facilitar el posterior aislamiento de las mezclas de reacción, así como minimizar la formación de residuos y el impacto medioambiental. El empleo de los mencionados promotores en reacciones “en columna” ha permitido simplificar aún más el procedimiento experimental.¹ En los últimos años hemos desarrollado, en nuestro laboratorio, varias metodologías para la síntesis de *N*-glucosilsulfonamidas a partir de endo-glicales empleando catalizadores homogéneos y heterogéneos.² Los glicósidos mencionados han demostrado poseer actividad antiproliferativa frente a los carcinomas hepatocelular y pulmonar humanos³ e inhibitoria de la anhidrasa carbónica.⁴ En el presente trabajo se describe el uso de las reacciones “en columna” en la sulfonamidoglicosilación de endo-glicales peracetilados catalizada por ácido perclórico soportado sobre silicagel.



Para llevar a cabo las reacciones se colocaron en una columna de 45 cm x 1.13 cm², 10 g de silicagel y sobre la misma 2 g de HClO₄·SiO₂. Una solución de 0.5 mmol del glicol (D-glucal o D-galactal) y 0.55 mmol de la sulfonamida en 1 ml de acetonitrilo, fue agregada en la parte superior de la columna, asegurándose que se mantuviera dentro de la zona ocupada por el catalizador. Luego del tiempo adecuado de reacción (1-2 horas), la columna fue eluida con *n*-hexano-AcOEt (8:2). Las fracciones conteniendo el producto fueron evaporadas para aportar el anómero α con muy buenos rendimientos (70-85 %), comparables a la reacción en fase líquida. La selectividad de la reacción puede ser explicada en base al efecto anomérico y al ataque a la cara del glicol con menor impedimento estérico.

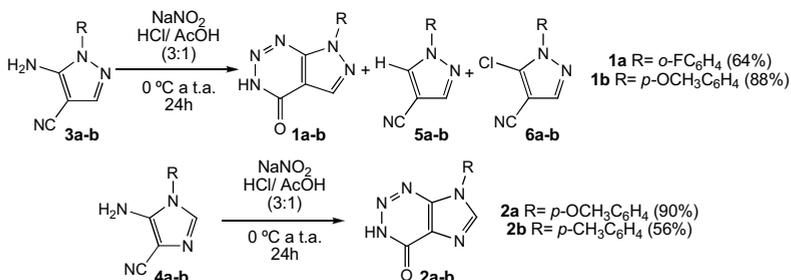
- Roy, B.; Verma, P.; Mukhopadhyay *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 145-148.
- a) Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 2297-2302. b) Colinas, P. A.; Núñez, N. A.; Bravo, R. D. *J. Carbohydr. Chem.* **2008**, *27*, 141-147. c) Rodríguez, O. M.; Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Synlett* **2009**, 1154-1156.
- a) Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4509-4511. b) Alegre, M. L.; Pis Diez, R.; Colinas, P. A. *J. Mol. Struct.* **2009**, *919*, 223-226.
- Colinas, P. A.; Bravo, R. D.; Vullo, D.; Scozzafava, A.; Supuran, C. T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 5086-5090.

SÍNTESIS DE AZAPURINAS: NUEVOS DERIVADOS DE PIRAZOLO[3,4-*d*][1,2,3]TRIAZIN-4-ONAS E IMIDAZO[4,5-*d*][1,2,3]TRIAZIN-4-ONAS.

Juan Pablo Colomer y Elizabeth Laura Moyano

INFIQC-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba-5000, Argentina. E-mail: juanpablo@fcq.unc.edu.ar.

La síntesis de los derivados de los núcleos de purinas ha llamado la atención en los últimos años dentro del área de la síntesis orgánica debido a la potencial actividad biológica que presentan dichos heterociclos. Dentro de los derivados de purinas encontramos las azapurinas como las pirazolo[3,4-*d*][1,2,3]triazinas **1** e imidazo[4,5-*d*][1,2,3]triazinas **2**, las cuales han demostrado poseer aplicaciones como anticonvulsivos, citotóxicos,¹ herbicidas,² anti-tumorales³ y antivirales⁴ entre otras. En base a estas interesantes propiedades y a que las síntesis descritas en bibliografía involucran varios pasos que llevan a la obtención de los anillos **1** y **2** con bajos rendimientos, es que se llevó a cabo la síntesis de los mismos a partir de sus respectivos precursores (**3** y **4**), también sintetizados en nuestro laboratorio por metodologías previamente descritas en bibliografía.^{5,6}



Esquema 1: Síntesis de pirazolotriazin-4-onas **1** e imidazotriazin-4-onas **2**.

Posteriormente los precursores **3** y **4** fueron sometidos a reacciones de diazotación directa en una mezcla de HCl/AcOH (3:1) en presencia de NaNO₂ para dar lugar a la obtención de los compuestos **1** y **2** de interés y los subproductos **5** y **6**.

De esta forma fue posible sintetizar los derivados **1a-b** y **2a-b**, con rendimientos de buenos a muy buenos en una metodología *one-pot* sencilla y empleando precursores accesibles.

¹ Dawood, K.M.; Farag, A. M. y Khedr, N. A.; *Arkivoc*, **2008**, XV, 166-175.

² Li, H.B.; Zhu, Y.Q.; Song, X.W.; Hu, F.Z.; Liu, B.; Li, Y.H.; Niu, Z. X.; Liu, P.; Wang, Z.H.; Song, H.B.; Zou, X.M. y Yang, H.Z.; *J. Agric. Food Chem.*, **2008**, 56, 9535-9542.

³ Montgomery, J.A.; Laseter, A.G.; Shortnacy, A.T.; Clayton, S.J. y Thomas, H.J.; *J. Med. Chem.*, **1975**, 18, 564-567.

⁴ Kelley, J.L.; Wilson, D.C.; Styles, V.L.; Soroko, F.E. y Cooper, B.R.; *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 1417-1421.

⁵ Cheng, C.C. y Robins, R.K.; *J. Org. Chem.* **1956**, 21, 1240-1256.

⁶ Alves, M.J.; Booth, B. L. y Proença, M.F.J.R.P.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1990**, 1705-1990.

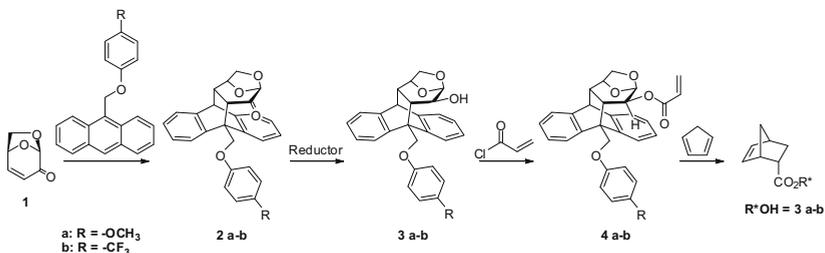
INTERACCIÓN π -STACKING EN REACCIONES DE DIELS-ALDER ALTAMENTE ASIMÉTRICAS EMPLEANDO AUXILIARES QUIRALES DERIVADOS DE LEVOGLUCOSENONA

Corne, V.; Spavevello, R. A.; Suárez, A. G.

Instituto de Química Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
Suipacha 531 – S2002 LRK Rosario, Argentina. E-mail: asuarez@fbioyf.unr.edu.ar

Interacciones no covalentes entre anillos aromáticos u otros sistemas insaturados han sido consideradas las responsables de diferentes fenómenos en química orgánica y biológica. Además, el solapamiento π - π ha sido reconocido como factor determinante de la elevada estereoinducción alcanzada en diversas transformaciones químicas.¹ Con el propósito de generar nuevas herramientas para síntesis asimétrica empleando derivados de biomasa hemos desarrollado inductores quirales utilizando levoglucosenona como material de partida. Este novedoso sintón quiral se obtiene en forma enantioméricamente pura mediante un simple y eficiente proceso de pirólisis de material celulósico.² En este trabajo se informa el empleo de esta unidad estructural en la síntesis de alcoholes quirales para su posterior aplicación como auxiliares en reacciones de Diels-Alder asimétricas.

La síntesis de los inductores quirales se llevó a cabo a partir de una reacción de cicloadición entre **1** y derivados de antraceno sustituidos con un anillo fenoxilo conteniendo sustituyentes donores o atractores de electrones. La reducción diastereoselectiva de los cicloadductos **2 a-b** permitió la obtención de los alcoholes quirales **3 a-b**, cuya capacidad inductiva se evaluó en reacciones de Diels-Alder entre los correspondientes ésteres acrílicos **4 a-b** y ciclopentadieno, obteniéndose excelentes niveles de estereoinducción. Es de destacar, de acuerdo con los datos espectroscópicos que se disponen, que las interacciones tipo π -stacking evidenciadas entre el anillo aromático y la porción vinílica de los acrilatos **4 a-b** podrían ser responsables de la elevada inducción asimétrica observada con estos auxiliares.



Agradecimientos: Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Prov. de Santa Fe, ANPCyT, CONICET y UNR por el apoyo financiero.

1- Sarotti, A. M.; Fernández, I.; Spavevello, R. A.; Sierra, M. A.; Suárez, A. G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3389.

2- Sarotti, A. M.; Spavevello, R. A.; Suárez, A. G. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1137.

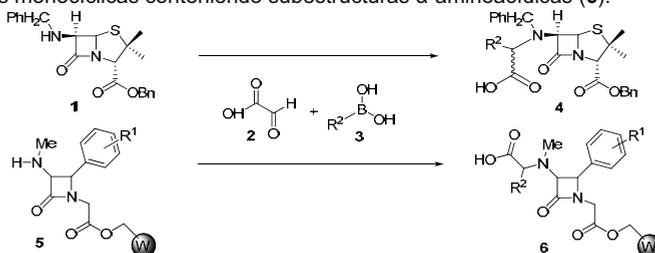
REACCIÓN DE PETASIS DE TRES COMPONENTES. APLICACIÓN A LA SÍNTESIS DE COMPUESTOS BIOLÓGICAMENTE PROMETEDORES

Cornier, P.G.; Boggian, D.B.; Mata, E. G.

Instituto de Química Rosario (IQUIR), CONICET – Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Suipacha 531. S2002LRK Rosario, Argentina. E-mail: cornier@iquir-conicet.gov.ar

La diversidad molecular es uno de los grandes desafíos del presente siglo en el área del descubrimiento de nuevos fármacos.¹ En este sentido, las reacciones de multicomponentes han adquirido especial interés en los últimos años dado que permiten lograr una alta diversidad en un solo paso de síntesis. La reacción de Petasis,² es una reacción de tres componentes que involucra la condensación entre una amina, un aldehído y un ácido borónico. Esta reacción involucra reactivos estables, lo cual no es común en otras reacciones de multicomponentes y, al igual que en la reacción de Suzuki-Miyaura, los ácidos organoborónicos representan un material de partida accesible, estable y no-tóxico.

Describiremos aquí el estudio de la reacción de Petasis utilizando distintos sustratos, distintas fases y condiciones de reacción, con el objetivo de desarrollar metodologías para la preparación de derivados β -lactámicos altamente funcionalizados. Los resultados obtenidos nos permitieron corroborar distintas características de esta reacción. En general resulta evidente que las aminas primarias no son buenos sustratos para la reacción de Petasis y generalmente llevan a la formación de la imina (condensación entre aldehído y amina), no produciéndose reacción con el componente ácido borónico. De hecho, no se obtuvo el producto esperado a partir de β -aminopenicilinas, aún utilizando aldehídos que favorecen esta reacción como el salicilaldehído.³ Mejores resultados se han obtenido utilizando aminas secundarias derivadas del ácido β -aminopenicilánico, tal como la penicilina **1** (ver Esquema), la cual se obtiene en dos pasos a partir de β -aminopenicilanato de bencilo. La reacción de Petasis se llevó a cabo a temperatura ambiente en presencia de la amina secundaria **1**, ácido glioxílico (**2**), ácido fenilborónico (**3**, $R^2=Ph$), generando la penicilina funcionalizada **4**. Por otro lado, se prepararon diversas 3-amino- β -lactamas unidas a soporte sólido (**5**) que, por reacción con ácido glioxílico (**2**), diversos ácidos borónicos (**3**), permitieron desarrollar una biblioteca de β -lactamas monocíclicas conteniendo subestructuras α -aminoácidas (**6**).



En resumen, la reacción de Petasis ha sido aplicada a la generación de diversidad estructural en compuestos de interés biológico, como penicilinas y β -lactamas monocíclicas.

Agradecimientos: CONICET, ANPCYT y UNR.

1.-Schreiber, S. L.; Burke, M. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 46-58.

2.-Petasis, N. A.; Akritopoulou, I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 583-586.

3.-Wang, Q.; Finn, M.G. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4063-4065.

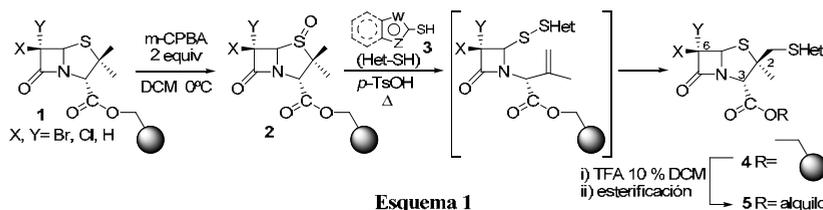
SINTESIS DE DERIVADOS DE 2 β -METIL PENICILINAS Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD ANTICANCERIGENA

Cornier, P.G.;[#] Bogggián, D.B.;[#] Mata, E.G.;[#] Cárdenas, M.G.;[§] Roguin, L.P.[§]

[#] Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Suipacha 531, 2000 Rosario, E mail cornier@iquir-conicet.gov.ar

[§] Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956, 1113 Buenos Aires, E mail rvroquin@qb.ffyb.uba.ar

Una de las más atractivas posiciones para generar diversidad en el núcleo penam de penicilinas es la posición 2 β -metil, y es por esto que han surgido, por ejemplo, compuestos con actividad inhibidora de β -lactamasas.¹ Recientemente se han reportado los primeros ejemplos de derivados β -lactámicos con actividad antitumoral, incluyendo 6-alkilidenpenicilinas y heterocicliliditio azetidín-2-onas.² Estos resultados despertaron nuestro interés por realizar una investigación similar sobre una biblioteca de 2 β -heterociclitiometil penicilinas (**5**) (Esquema 1). Los sustituyentes heterociclilitio son conocidos farmacóforos. Para desarrollar esta biblioteca se unieron diversos ácidos penicilánicos a la resina de Wang para dar los derivados inmovilizados **1**. Estas penicilinas se oxidan con ácido *m*-cloroperbenzoico (mCPBA), obteniéndose los sulfóxidos **2** de manera selectiva ya que las condiciones utilizadas evitan la sobreoxidación a las correspondientes sulfonas. Sometiendo estos sulfóxidos a reordenamiento térmico en presencia de un heterociclil tiol (**3**) y cantidades catalíticas de ácido *p*-toluensulfónico, se obtuvieron las correspondientes 2 β -(heterociclilitio)metil penicilinas (**5**), luego de separar de la resina con ácido trifluoroacético (TFA) y esterificación del ácido obtenido. Algunos derivados se obtuvieron por una metodología similar en fase homogénea.



Se evaluó la actividad antiproliferativa en dos líneas tumorales humanas y en dos líneas tumorales murinas. Como control se utilizaron células no neoplásicas. De acuerdo a estos ensayos el 6,6-dihidro-2 β -(benzotiazol-2-il)tiometilpenicilinato de bencilo se comportó como un agente antitumoral selectivo, resultando aproximadamente ocho veces más activo en células HeLa (adenocarcinoma de cuello uterino) que en NMuMG (epitelio mamario murino normal). Del análisis general del ensayo se aprecia que otro heterociclo destacable es el grupo (4,5-difeniloxazol-2-il)tiometilo. También es necesario resaltar que los mejores resultados se logran en ausencia de sustitución en la posición 6 del núcleo penam, mientras que no se advirtió diferencia significativa al variar el grupo éster unido a posición 3.

En resumen, en este trabajo se describirá la actividad antitumoral de las 2 β -(heterociclilitio)metil penicilinas y los primeros estudios de relación estructura-actividad.

Agradecimientos: CONICET, ANPCYT y UNR.

1.- Micetich, R.G. y colaboradores *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 1469.

2.-a) Vorona, M y colaboradores *Chem. Heterocycl. Comp.* **2007**, *43*, 207. b) Veinberg, G. y colaboradores *Chem. Heterocycl. Comp.* **2004**, *40*, 816. c) Veinberg, G. y colaboradores *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 147.

NUEVAS RUTAS SINTÉTICAS DE *N*-ARILALQUILENDIAMINAS POTENCIALMENTE BIOACTIVAS

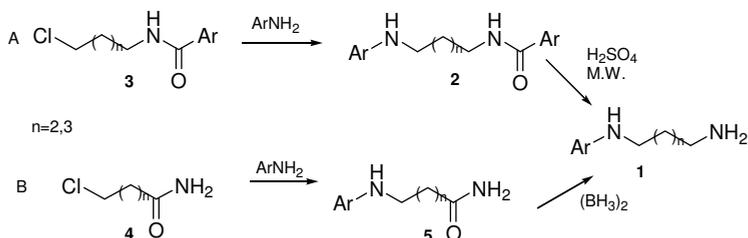
María Verónica Corona, María de los Angeles Ramírez, Isabel Perillo, María de las Mercedes Blanco, Alejandra Salerno

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1113), Argentina. E-mail: asalerno@ffvb.uba.ar

Las poliaminas naturales (putrescina, espermidina y espermina) son compuestos de gran interés dada su importancia como reguladores de procesos involucrados en la reproducción celular. La síntesis de poliaminas selectivamente sustituidas representa un campo de interés ya que algunos derivados demostraron ser potentes antibióticos y antineoplásicos. Las 1,*n*-diaminas y sus derivados han sido muy estudiados por presentar acciones farmacológicas comunes a las poliaminas naturales y por ser precursores biosintéticos de las mismas. Particularmente derivados de putrescina y cadaverina presentan afinidad por receptores colinérgicos y se han descrito compuestos con actividad antineoplásica entre otras.

La preparación de 1,*n*-diaminas selectivamente *N*-aril sustituidas plantea dificultades sintéticas que limitan el número y tipo de compuestos accesibles ya que muchos de los métodos de obtención de aminas no resultan adecuadas en estos casos.

Presentamos en este trabajo dos estrategias sintéticas para la obtención de *N*-aril-tetra y pentametilendiaminas **1** que se muestra en el esquema. El método A involucra la aminólisis de *N*-(ω -cloroalquil)carboxamidas **3** que conduce a las aminoamidas **2** las cuales mediante hidrólisis ácida asistida por microondas conducen a las *N*-arilalquilendiaminas **1**. En el método B se utilizan como precursores ω -cloroalcanamidas **4**. La aminólisis de dichos compuestos origina ω -arilamino derivados **5** y la posterior reducción con borano conduce a los compuestos **1**.



El método A resultó el más eficiente para la obtención de *N*-ariltetra- y pentametilendiaminas. La optimización utilizando radiación microondas como fuente de energía permitió disminuir drásticamente los tiempos de reacción de la hidrólisis ácida y evitar la formación de productos secundarios.

El método B condujo a la obtención de los productos **1** con menores rendimientos debido a que en la reacción de aminólisis se obtiene el producto deseado **5** acompañado del producto de transamidación y de la lactama que resulta de la deshidrohalogenación de **4**.

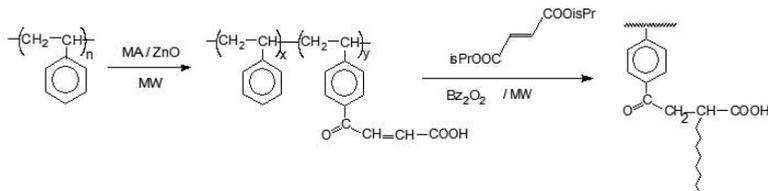
APLICACIÓN DE LA ENERGÍA DE MICROONDAS EN LA DERIVATIZACIÓN DE POLIESTIRENO

Marcos E. Coustet y M. Susana Cortizo

Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA) y Laboratorio de Estudio de Compuestos Orgánicos (LaDECOR), Dpto de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. CC 16, Suc 4, 1900 La Plata, Argentina. E-mail: gcortizo@inifta.unlp.edu.ar

La derivatización de polímeros es una estrategia utilizada con el objetivo de introducir funcionalidades en la estructura catenaria de polímeros hidrocarbonados (polietileno, poliestireno etc), lo cual permite mejorar las propiedades finales de estos materiales. El uso de fuentes de energía alternativas, tales como la de microondas, para llevar a cabo diversas reacciones de la química orgánica es conocida desde hace mucho tiempo y ha demostrado importantes ventajas respecto a los tiempos y rendimientos de reacción, así como respecto al ahorro de energía.

En este trabajo, utilizamos esta fuente de energía para realizar una acilación de Friedel-Crafts sobre poliestireno con anhídrido maléico (acilante) y óxido de zinc (ZnO) como catalizador. El producto obtenido contiene un en su estructura un sitio potencial para llevar adelante una polimerización por adición (-CO-CH=CH-COOH), empleando un iniciador radicalario. En un segundo paso se realizó la reacción de injerto sobre dicho producto partiendo de fumarato de diisopropilo (FDIP) y peróxido de benzoilo (BPO, iniciador) utilizando también irradiación de microondas como fuente de energía.



Comparativamente a las reacciones térmicas, se evidenció una importante aceleración en la velocidad de reacción y eficiencia de derivatización (determinado mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones, $^1\text{H-RMN}$). Los productos se caracterizaron mediante espectroscopía IR y $^1\text{H-RMN}$. Los pesos moleculares y su distribución se evaluaron por cromatografía de exclusión molecular (SEC). Las propiedades anticorrosivas de las películas de los 3 polímeros se analizaron mediante un ensayo propuesto en bibliografía el cual consiste en extender una película (de solución 10%*p/v* en cloroformo) de los polímeros sobre superficies de acero. Las mismas se expusieron a una solución de ClNa 3% *p/p* durante 10 días y posteriormente sus superficies se analizaron mediante microscopía óptica. Nuestros resultados demostraron una mejora en la protección a la corrosión en el polímero de injerto.

EPOXIDACIÓN CATALÍTICA HETEROGÉNEA DE R-(+)-LIMONENO UTILIZANDO EL CATALIZADOR DE JACOBSEN EN SU FORMA RACÉMICA

Jairo Antonio Cubillos¹, Santiago Vásquez¹, Consuelo Montes de Correa¹

¹Grupo Catálisis Ambiental, Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Antioquia, Medellín, C. A.A1226, Colombia, catal@udea.edu.co.

La heterogeneización de catalizadores tipo Jacobsen ha sido un tema de intensa investigación, ya que esto permitiría la implementación de procesos de oxidación viables a nivel industrial [1]. La estrategia más utilizada ha sido la inmovilización del catalizador homogéneo a la superficie de un soporte sólido, lo cual garantizaría la fácil separación del catalizador y de los productos de reacción, así como el uso repetitivo del catalizador [2]. Sin embargo, los resultados obtenidos hasta ahora no son los más satisfactorios, debido principalmente a la desactivación del catalizador bajo condiciones de oxidación fuertes y la tendencia de este a lixiviarse durante la reacción [3]. En este trabajo, se reporta un nuevo método para conducir la epoxidación heterogénea de R-(+)-limoneno, utilizando el catalizador de Jacobsen en su forma racémica y dimetildioxirano (DMD) generado *in situ* como agente oxidante. En este método, el catalizador inicialmente homogéneo, se segrega hacia una fase sólida cuando la fuente de oxígeno (KHSO₅, Oxone[®] el cual origina DMD por reacción con acetona) se adiciona lentamente y el pH de la mezcla de reacción se mantiene en un rango entre 8.0-8.5. Esto permitió separar el catalizador y disponerlo para su posterior reuso. Se logró conversión completa de R-(+)-limoneno (100%) y selectividad total de 82% a los diepóxidos de R-(+)-limoneno, mientras que en ausencia de catalizador se obtuvo 39% de conversión y selectividad de 66%. Resultados similares se obtuvieron con los catalizadores de Jacobsen enantiómericamente puros (configuración óptica R,R y S,S). De los cuatro diepóxidos conocidos para R-(+)-limoneno, ninguno se obtuvo en forma mayoritaria. Estos resultados sugieren que bajo las condiciones de reacción empleadas, el uso del catalizador de Jacobsen racémico es suficiente para promover la transferencia de oxígeno desde el agente oxidante hacia el doble enlace de la olefina. Por otro lado, el catalizador mostró ser muy estable durante tres usos.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo financiero de Colciencias y de la Universidad de Antioquia a través del proyecto RC No 432 y del proyecto de sostenibilidad de la Universidad de Antioquia 2006-2008.

Referencias

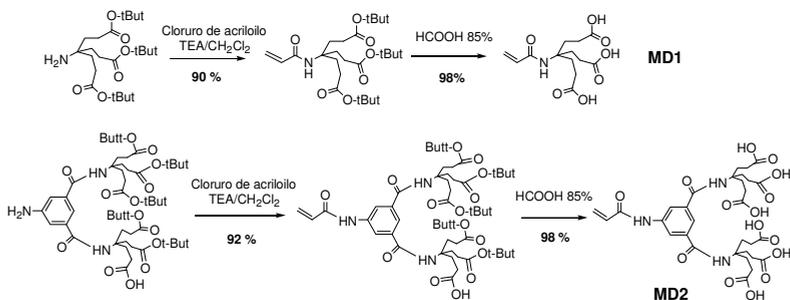
1. Cole-Hamilton, D.J.; *Science*. **2003**, 299, 1702-1706.
2. Ding, K.; Wang, Z.; Wang, X.; Lian, Y.; Wang, X.; *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 5188 – 5197.
3. Baleizão, C.; García, H.; *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3987-4043.

SÍNTESIS DE MONÓMEROS DENDRÍTICOS

Julio C. Cuggino, Marcelo Calderón, Cecilia I. Alvarez I. y Miriam C. Strumia

Grupo de Polímeros, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, (5000), Argentina, e-mail: jcuggino@icq.unc.edu.ar

Las estructuras dendríticas están entre las arquitecturas moleculares más interesantes que se han desarrollado recientemente, abriendo un camino hacia la obtención de una nueva clase de materiales con usos en diversos campos, extendiéndose desde la bioquímica hasta la microelectrónica. Las estrategias sintéticas conocidas para la obtención de polímeros dendronizados^{1,2} pueden ser diferenciadas en tres categorías: la dendronización por injerto (*grafting*) de dendrones, el crecimiento dendrítico divergente desde un polímero y la polimerización de dendrones polimerizables. Las primeras dos vías, presentan algunas desventajas en cuanto al grado de conversión debido a razones estéricas. En la tercera alternativa el grado de conversión puede ser elevado. En base a la importancia que demuestra esta nueva generación de polímeros, en este trabajo se presenta la síntesis de dos nuevos monómeros dendríticos que fueron sintetizados de acuerdo al esquema 1.



Esquema 1: Esquema de reacción para la síntesis de los monómeros dendríticos

Se llevó a cabo la síntesis de los dos monómeros dendríticos (MD1 y MD2). Inicialmente, a partir de cloruro de acrililo (previamente sintetizado) y las aminas precursoras correspondientes, se obtuvieron los monómeros terbutilados. En una etapa posterior, dichos grupos fueron hidrolizados para obtener los monómeros dendríticos correspondientes. Se optimizaron las condiciones de reacción para obtener rendimientos de reacción en cada etapa superiores al 90 % y un consecuente alto rendimiento global. La identificación de los productos en cada etapa se realizó empleando RMN ¹H y ¹³C, FT-IR y espectrometría de masas de alta resolución.

Dichos monómeros tienen potencial aplicación para la síntesis de nuevos polímeros dendronizados que podrían ser aplicados en diferentes campos.

[1] Tomalia, D.A.; Kirchoff, P.M.; *Rod-shaped dendrimers*. 694. Midland, MI, USA: The Dow Chemical Company; **1987**. US Patent 4, 694, 064

[2] Hawker, C.J.; Frechet, J.M.J. *Polymer*, **1992**, 33, 150.

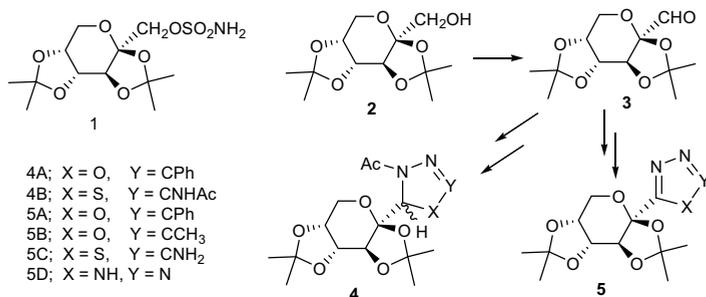
DERIVADOS HETEROCÍCLICOS RELACIONADOS ESTRUCTURALMENTE CON EL TOPIRAMATO.

Miriam A. Martins Alho y Norma B. D'Accorso.

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales,
Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina
alho@qo.fcen.uba.ar, norma@qo.fcen.uba.ar

La epilepsia es un mal crónico caracterizado por ataques que pueden sobrevenir en forma imprevista, puede tratarse de una breve interrupción de las respuestas del individuo o llegar a severos espasmos tónico-clónicos con pérdida de conocimiento.¹ Si bien la enfermedad se conoce desde hace mucho, existen relativamente pocos fármacos para su tratamiento, sobre todo por los diversos orígenes de este mal y los escasos conocimientos acerca de los mecanismos fisiológicos responsables del mismo. El Topiramato (**1**), derivado de 2,3:4,5-di-O-isopropilidén-β-D-fructofuranosa (**2**), es un fármaco comercial que resulta particularmente interesante debido a su escasa relación estructural con otras drogas utilizadas para los fines tales como la fenitoína y la carbamazepina.

Teniendo en cuenta estos antecedentes se decidió abordar la síntesis de una serie de derivados heterocíclicos de 2,3:4,5-di-O-isopropilidén-β-D-fructofuranosa.



La síntesis de la mayoría de estos heterociclos fue realizada empleando las técnicas utilizadas con éxito en nuestro laboratorio.² Para la obtención el tiadiazol derivado (**5C**) se desarrollaron nuevas condiciones de ciclación oxidativa, utilizando sales de Ce(VI), sobre la correspondiente tiosemicarbazona. Tanto los productos heterocíclicos finales como los precursores correspondientes fueron física y espectroscópicamente caracterizados, y se obtuvieron con rendimientos de moderados a altos en un rango de entre 40 y 85%.

Bibliografía

- 1-Maryanoff, B.E.; Constanzo, M.J.; Nortey, S.O.; Greco, M.N.; Shank, R.P.; Schupsky, J.J.; Ortegon, M.P.; Vaughn, J.L.; *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1315-1343.
- 2-Martins Alho, M.A.; D'Accorso, N.B.; *J. Heterocyclic Chem.* **2007**, *44*, 901-907.
Martins Alho, M.A.; D'Accorso, N.B.; *J. Heterocyclic Chem.* **1999**, *36*, 177-182.

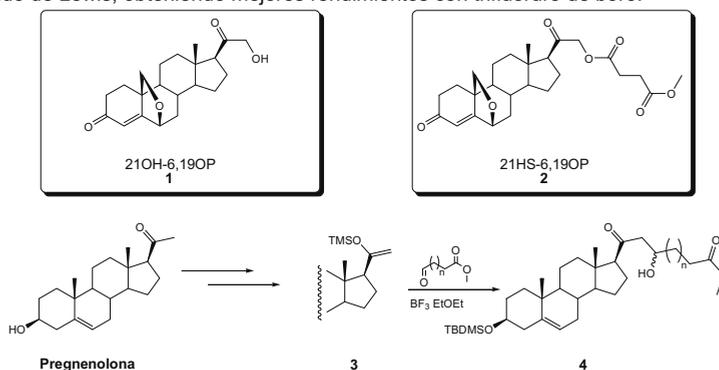
SINTESIS DE DERIVADOS 21-ALQUILADOS DE PREGNENOLONA

Danseý, V., Di Chenna, P. H., Veleiro, A. S., Burton, G.

Dpto de Química Orgánica y UMYNFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, Ciudad Universitaria (1428), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: dichenna@qo.fcen.uba.ar

En trabajos previos realizados en nuestro grupo de trabajo se determinó que el análogo rígido 21-hidroxi-6,19-óxidoprogesterona (21OH-6,19OP, **1**) se comporta como un antigluocorticoide específico, sin efectos mineralocorticoides ni progestágenos.^[1,2] La introducción de un grupo hemisuccinato en posición 21 del antagonista **1** conduce a un nuevo análogo rígido (21HS-6,19OP, **2**), el cual presenta actividad como agonista moderado/antagonista fuerte del receptor de glucocorticoides comportándose como un modulador selectivo y tejido-específico de dicho receptor. Este resultado es sumamente importante, ya que muestra que la simple adición de un grupo lateral voluminoso a un glucocorticoide produce un cambio de antagonismo a agonismo sobre el receptor de glucocorticoides (GR). Evidentemente, el grupo hemisuccinato debe estar involucrado en la interacción proteína-ligando, estabilizando el complejo GR-21HS-6,19OP en una conformación adecuada para inducir la transcripción.^[3] Si bien existen evidencias que demuestran que 21HS-6,19OP (**2**) no se degrada *in vitro*, el grupo éster podría hidrolizarse *in vivo*, dando lugar a la liberación de **1** que tiene el efecto opuesto a **2**, y de ácido succínico, el cual se sabe conduce a cuadros de hiperventilación y cianosis. Resulta por lo tanto de interés obtener análogos no hidrolizables de 21HS-6,19OP (**2**).

Como una primer aproximación a ese tipo análogos, se describe la síntesis de derivados alquilados de pregnenolona en posición C-21 a través de una condensación de Mukaiyama siguiendo la ruta sintética que se muestra en el esquema 1. El sililenoéter cinético en C-21 (**3**) se obtuvo por tratamiento del 20-cetoesteroide con LDA y se condensó con el oxoéster correspondiente para dar el derivado alquilado **4**. Debido a la baja reactividad de la posición 21 se debió recurrir a un ácido de Lewis, obteniendo mejores rendimientos con trifluoruro de boro.



Esquema 1

1. Álvarez, L. D.; Martí, M. A.; Veleiro, A. S.; Presman, D. M.; Estrin, D. A.; Pecci, A.; Burton, G.; *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 1352-1360.

2. Pecci, A.; Álvarez, L. D.; Veleiro, A. S.; Ceballos, N. R.; Lantos, C. P.; Burton, G.; *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2009**, *113*, 155-162.

3. Álvarez, L. D.; Martí, M. A.; Veleiro, A. S.; Misico, R. I.; Estrin, D. A.; Pecci, A.; Burton, G.; *ChemMedChem*, **2008**, *31*, 1869-1877.

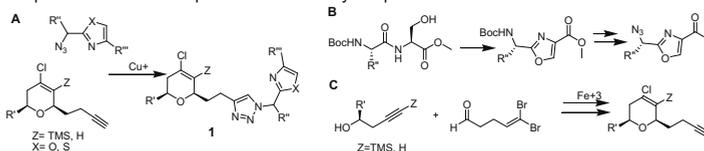
Síntesis de compuestos híbridos por Click Chemistry

Guillermo Valdomir^a, Gloria Serra^a, Víctor S. Martín^b, Danilo Davyt^{a*}

^a Facultad de Química, Universidad de la República, General Flores 2124, Montevideo, Uruguay. ^b Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Universidad de La Laguna, C/Astrofísico Fracisco Sánchez 2, La Laguna, Tenerife, Spain. * e-mail: ddavyt@fq.edu.uy

La obtención de nuevos estructuras para hallar líderes es un objetivo fundamental en el desarrollo de nuevos fármacos. Antitumorales naturales como el neopeltolide¹ pueden ser considerados híbridos con un dominio de oxan-macrolactona y otro con núcleo oxazol. En este trabajo se plantea la síntesis de compuestos híbridos tipo de **1** como potenciales antitumorales, basados en dos dominios con actividad citotóxica y ensamblados mediante la reacción de Huisgen (esquema 1A), la más usada en la Click Chemistry.² Un dominio está constituido por un núcleo de oxazol o tiazol como en el antitumoral thiazofurin.³ El otro dominio es un cicloéter como en diversos productos citotóxicos de origen marino.⁴

Esquema 1. Modelo de productos híbridos y bloques sintéticos.



En el estudio se sintetizaron bloques de oxazol utilizando dipéptidos de serina como se muestra en el esquema 1B. La introducción del grupo azida se realiza por una reacción de diazo transferencia catalizada por metales sin modificación de la estereoquímica del compuesto.

Mediante la reacción de Prins catalizada por Fe(III) se obtienen bloques de ciclohexanos para el segundo dominio como se muestra en el esquema 1C.⁴ La introducción del grupo etinilo en la cadena lateral permite el acoplamiento mediante la formación del triazol.

Se han preparado diferentes heterociclos que nos permiten obtener una cantidad de compuestos híbridos. Luego de la evaluación biológica y de estudios estructura-actividad, se podrán proponer modificaciones estructurales en pos de incrementar la actividad.

REFERENCIAS

- (1) Wright, A.E.; Cook Botelho, J.; Guzmán, E.; Harmody, D. Linley, P., McCarthy, P. J.; Pitts, T. P.; Pomponi, S. A.; Reed, J. K.; *J. Nat. Prod.*, **2007**, *70*, 412-416.
- (2) (a) Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug Discovery Today* **2003**, *8*, 1128; (b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K.B.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
- (3) Popsavin, M.; Spaić, S.; Svirčev, M.; Kojić, V.; Bogdanović, G.; Popsavin, V.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 4123-4127.
- (4) (a) Miranda, P. O.; Daz, D. D.; Padrón, J. I.; Bermejo, J.; Martín, V. S.; *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1979-1982; (b) Miranda, P. O.; Padrón, J. M.; Padrón, J. I.; Villar, J.; Martín, V. S.; *ChemMedChem* **2006**, *1*, 323.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por CSIC-UdelaR (Proyecto I+D 2008)

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DEL COMPUESTO ANTITUMORAL PANCRATISTATINA

de la Sovera, V. ; Bellomo, A. y Gonzalez, D.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, CC 1157, Uruguay.
E-mail: vdelaovera@fq.edu.uy

El presente trabajo se centra en la síntesis de análogos simplificados de pancratistatina (**1**) (Figura 1), alcaloide aislado de la planta polinésica *Pancreatium littorale*. Este compuesto y sus congéneres presentan actividad biológica de amplio espectro y existe evidencia de su eficacia como antitumorales, antivirales y antiparasitarios. Debido a la complejidad de la síntesis de estos alcaloides, el esqueleto intacto no resulta una diana de interés para la industria farmacéutica. La actual propuesta busca sustituir el anillo aromático, presente en toda la familia de alcaloides, por un heterociclo (triazol) construido a través de la reacción de cicloadición de Huisgen; la cual ha cobrado importancia desde el surgimiento del concepto de "Click Chemistry". De las etapas finales de nuestra síntesis y de la evaluación biológica de los compuestos preparados esperamos obtener nuevos datos en la determinación de farmacóforo mínimo y eventualmente dar lugar a estructuras biológicamente relevantes y de más fácil acceso que los alcaloides naturales. En esta oportunidad se presentan los resultados en la síntesis del anillo A (anillo ciclítico), en la incorporación del análogo triazólico del anillo C y en el cierre de la lactona que origina el análogo al anillo B en los alcaloides naturales. (Figura 2).

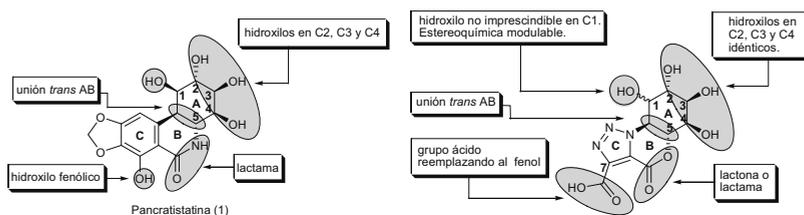


Figura 1- Estructuras de la pancratistatina y del análogo sintético propuesto marcando las regiones de similitud estructural.

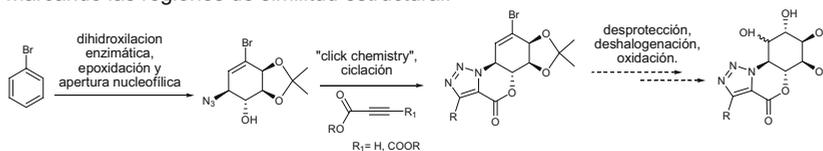


Figura 2- Ruta sintética explorada

Agradecimientos: ANII (proyecto FCE 2009-252 y beca de iniciación científica para VdIS), PEDECIBA, Facultad de Química - UdelaR

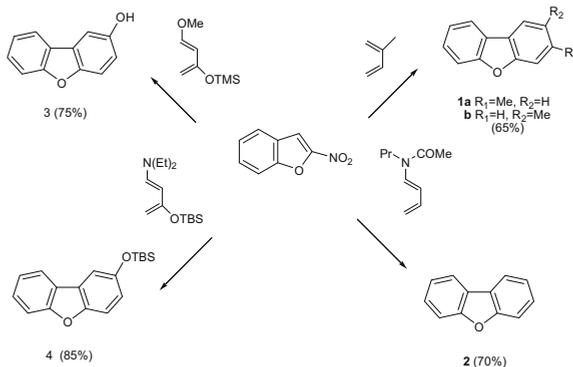
SÍNTESIS DE DIBENZOFURANOS VIA REACCIONES DIELS-ALDER POLARES

Della Rosa, C. ; Kneeteman, M.; Mancini, P.M.E.

Laboratorio Fester – Área Química Orgánica- Departamento de Química- Facultad de Ingeniería Química- UNL- Santiago del Estero 2829 –(S3000AOM)– Santa Fe- Argentina- e-mail: cdellaro@fiq.unl.edu.ar

La reacción de Diels-Alder (D-A) es una de las herramientas sintéticas más usadas para la construcción de diversas moléculas sintéticas y naturales. Continuando con las investigaciones sobre las reacciones D-A empleando compuestos heterocíclicos como dienófilos,¹ en el presente trabajo se reportan reacciones utilizando nitrobenzofuranos como componentes 2π . Los benzofuranos adecuadamente sustituidos con grupos fuertemente atraedores de electrones manifiestan carácter dienofílico a pesar de su aromaticidad. En especial el grupo nitro activante del carácter dienofílico y plausible de eliminación, transforma a éstos compuestos en interesantes objetos de estudio.

En tal sentido el 2-nitrobenzofurano reacciona con diversos dienos tales como isopreno (150 °C, 72 hs), *N*-acil-*N*-propil-1,3-butadieno (120 °C, 72 hs), 1-metoxi-3-(trimetilsililo)-1,3-butadieno (120 °C, 72 hs) y 1-metoxi-3-(terbutildimetilsililo)-1,3-butadieno (reflujo tolueno, 72 hs) para producir, con rendimientos razonables, los correspondientes dibenzofuranos derivados del correspondiente aducto primario. La estructura de los productos se determinó con métodos espectroscópicos [RMN ¹H y ¹³C, ¹H-¹³C COSY (HMBC), IR].



El empleo de éstos componentes 2π en reacciones de cicloadición, puede permitir el diseño de moléculas que adquieren interés como bloques constructivos en la ruta de síntesis de determinados productos naturales. En particular, ciertas fitoalexinas que poseen en su estructura dibenzofurano muestran una actividad biológica múltiple.

- 1- a) Della Rosa, C.; Kneeteman, M.; Mancini, P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1435-1438.
- b) Della Rosa, C.; Kneeteman, M.; Mancini, P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 7075-7078.
- c) Brasca, R.; Kneeteman, M.N.; Mancini, P.M.E.; Fabian, W.M.F., *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, **2009**, 911, 124-131.

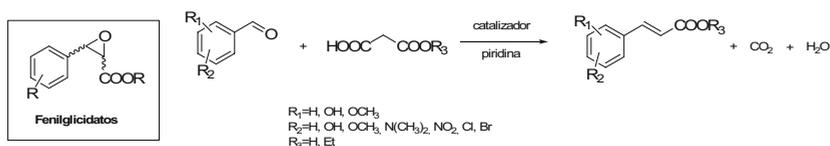
SÍNTESIS ORGANOCATALÍTICA EFICIENTE DE PRECURSORES DE FENILGLICIDATOS FUNCIONALIZADOS

María Lucía Derrudi^a, Federico Geymonat^a, Virginia Aldabalde^a, Daniela Gamenara^a, Gustavo Seoane^a, Patricia Saenz Méndez^{a,b*}

^aDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República.

^bGrupo de Química y Biología Computacional, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República. Gral. Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay.
e-mail: psaez@fq.edu.uy

Los fenilglícidos (Esquema 1), son sintones altamente versátiles para la preparación de una variedad de intermedios farmacéuticos, como por ejemplo la cadena lateral de taxoides.¹ Esto ha generado un interés sostenido y creciente en el desarrollo de metodologías sintéticas que permitan su obtención en forma económica y eficiente. Los derivados del ácido cinámico permiten obtener fenilglícidos funcionalizados mediante reacciones de epoxidación, resultando precursores adecuados. En este trabajo, se describe una alternativa a las reacciones de Wittig y de Horner-Wadsworth-Emmons² para la síntesis de ácidos y ésteres α,β -insaturados en una única etapa a partir de los aldehídos correspondientes (Esquema 1). Así, la reacción descarboxilativa de Knoevenagel entre ácido malónico o su monoéster y aldehídos aromáticos, permite obtener únicamente el isómero (*E*) con rendimientos superiores al 80% en todos los casos.



Esquema 1. Síntesis organocatalítica de ácidos y ésteres α,β -insaturados. Distintas combinaciones de R_1 , R_2 y R_3 conducen a la preparación de 25 precursores de nuevos fenilglícidos.

La organocatálisis representa una de las áreas más atractivas de investigación en química orgánica.³ En el presente trabajo se explota una alternativa organocatalítica, empleando cantidades sub-estequiométricas de piperidina, que acelera la reacción notoriamente. Los resultados permiten concluir que la estrategia sintética planteada conduce a los productos deseados con excelentes rendimientos y en tiempos menores, comparada con la reacción tradicional. Adicionalmente, la reacción presenta una elevada economía atómica, los reactivos son económicos y la purificación de los productos muy sencilla.

Agradecimientos: Facultad de Química, PEDECIBA.

1. Hamamoto, H.; Mamedov, V.A.; Kitamoto, M.; Hayashi, N.; Tsuboi, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 4485-4497.
2. Maryanoff, B.E.; Reitz, A.B. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863-927.
3. MacMillan, D.W.C. *Nature* **2008**, *455*, 304-308.

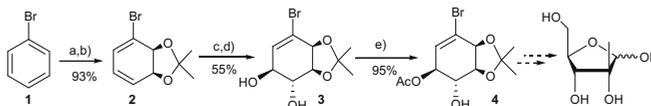
APROXIMACIÓN A LA SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE 2-METILRRIBOSA PARA LA PREPARACIÓN DE POTENCIALES ANTIVIRALES.

Estefanía Dibello, Daniela Gamenara, Gustavo Seoane*.

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química, U. de la República.
Gral. Flores 2124. 11800 Montevideo, Uruguay.
e-mail: niadr@adinet.com.uy

En los últimos años se han producido avances en las terapias antivirales, incluyendo nucleósidos y sus correspondientes prodrogas para el tratamiento de HIV, hepatitis B y C y herpes.^{1,2} El uso clínico prolongado de antivirales genera desarrollo de resistencia y tiene efectos secundarios perjudiciales para al paciente. Por estas razones es importante disponer de nuevos antivirales, e implementar terapias multidrogas. La polifuncionalidad de los nucleósidos purínicos, hacen que su preparación requiera un elevado número de pasos de síntesis.³ Las metodologías enzimáticas se presentan como una solución a estos problemas,⁴ a lo que se suma su menor impacto ambiental respecto a los métodos químicos tradicionales.

La ruta sintética para la preparación de 2-metilribosa involucra la biotransformación inicial de bromobenceno con una cepa mutante de *Pseudomonas*, *P. putida* F39/D para producir un *cis*-ciclohexadienol homoquiral, que posteriormente es funcionalizado por métodos químicos (epoxidación, apertura de epóxidos, protección selectiva de dioles). De este modo, se obtuvo el intermedio **4** con un rendimiento global del 49%, Esquema 1.



a) *P. putida* F39/D; b) DMP, *p*-TsOH, acetona; c) *m*-CPBA, CH₂Cl₂; d) H₂O, CF₃COOH, acetona; e) acetato de vinilo, CALB, CH₂Cl₂.

Esquema 1: Aproximación a la síntesis de 2-metilribosa.

La obtención de metilribosa a partir de **4** se propone llevar a cabo mediante una oxidación del grupo hidroxilo libre, y posterior reacción de Grignard. La naturaleza del grupo alquilo podrá variar según el reactivo organometálico utilizado, imprimiendo a la ruta una versatilidad adecuada para la preparación de otros alquilribósidos con potencial actividad farmacológica.

Agradecimientos: Facultad de Química, SECYT-MEC (PDT), ANII, PEDECIBA.

- (1) *Practical Guidelines in Antiviral Therapy*; Galasso, B. a., Ed.; Elsevier Science: Holand, 2002.
- (2) Garg, R.; Gupta, S.; Gao, H.; Babu, M.; Debnath, A.; Hansch, C. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3525-3602.
- (3) Ichikawa, E.; Kato, K. *Curr. Med. Chem.* **2001**, *8*, 385-423.
- (4) Pierra, C.; Amador, A.; Benzaria, S.; Cretton Scott, E.; D'Amours, M.; Mao, J.; Mathieu, S.; del Moussa, A.; Bridges, E. G.; Standing, D. N.; Sommadossi, J. P.; Storer, R.; Gosselin, G. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6614-6620.

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE DIHIDROCUCURBITACINA B

Lang, K. L.[†], Machado, V. R.[†], Schenkel, E. P.[†], Palermo, J. [‡], Caro, M.[†], Durán, F. J.[‡][‡]Dpto. de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, C. Universitaria (1428), Ciudad de Buenos Aires Argentina. E-mail: fduran@qo.fcen.uba.ar[†]Dpto. de Ciencias Farmacéuticas, Universidad Federal de Santa Catarina, Campus Universitário Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

Las cucurbitacinas son triterpenos tetracíclicos altamente oxigenados encontrados predominantemente en plantas de la familia *Cucurbitaceae*. Algunos de estos compuestos poseen un amplio espectro de actividades biológicas. Dentro de dichas actividades descritas en bibliografía encontramos como principales la citotóxica,^{1,2,4,5} la antitumoral,^{3,4,5} la antiinflamatoria,^{3,5} y la antimicrobiana.⁵ Teniendo en cuenta estos resultados, se llevó a cabo la síntesis de análogos de dihidrocucurbitacina B (**1**) orientados a establecer la relación entre la estructura, la acción farmacológica y la toxicidad.

En esta comunicación se describe la síntesis de los análogos por modificaciones en posiciones 2 y 16 (**3**), y 20 (**5**), figura 1.

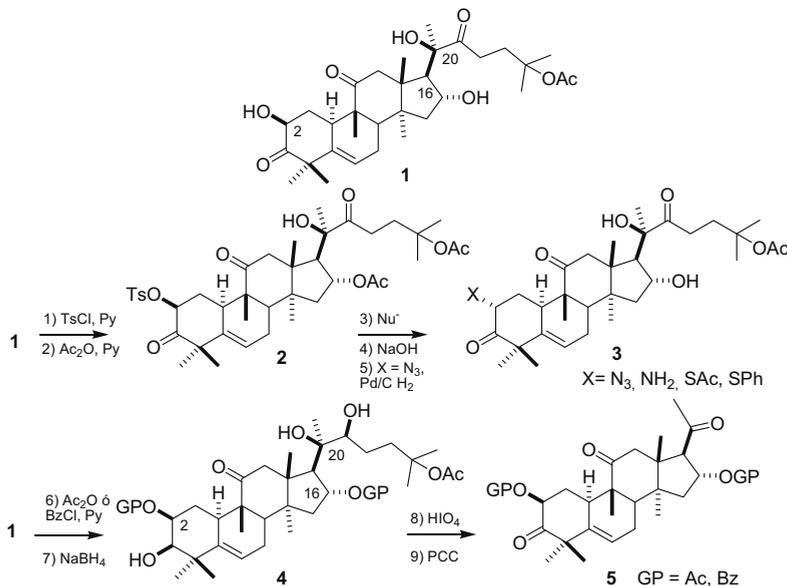


Figura 1

- [1] Bartalis, J.; Halaweish, F.T.; *J. Chromatog. B*, **2005**, *818*, 159-166.
 [2] Jayaprakasam, B.; Seeram, N.P.; Nair, M.G.; *Cancer Lett.*, **2003**, *189*, 11-16.
 [3] Ito, A.; Chaia, H-B.; Lee, D.; Kardono, L.B.S.; Riswan, S.; Farnsworth, N.R.; Cordell, G.A.; Pezzuto, J.M.; Kinghorn, A.D.; *Phytochem.*, **2002**, *61*,171-174.
 [4] Yang, L.; Wu, S.; Zhang, Q.; Liu, F.; Wu, P.; *Cancer Lett.*, **2007**, *256*, 267-278.
 [5] Ríos, J.L.; Escandell, J.; Recio, M.C.; *Stud. Nat. Prod. Chem.* **2005**, *32*, 429-470.

SINTESIS DE 2,5-DICETOPIPERAZINAS ESTEROIDALES A PARTIR DE 17- AMINOANDROSTANOS

Javier Eiras, Lydia R. Galagovsky, Andrea C. Bruttomesso

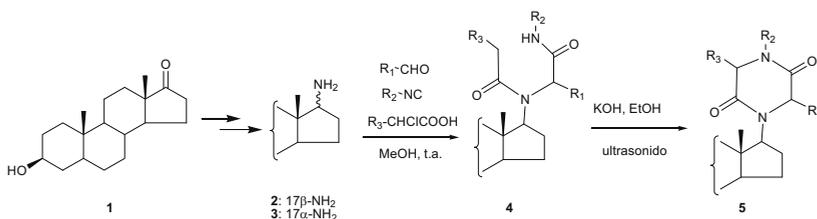
UMYMFOR - Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.
Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. C1428EGA. E-mail: javonei@hotmail.com

Uno de los grupos de enzimas más importantes en el metabolismo de esteroides son las óxido-reductasas (por ej.: citocromos P450) y por ello el diseño de moléculas que modulen selectivamente su actividad se ha convertido en un activo campo de investigación.^[1-3] La enzima 17 α -hidroxilasa /17,20-liasa (CYP17) es clave en la biosíntesis de andrógenos y por lo tanto es un blanco que ha despertado mucho interés. Dado que una de las características estructurales comúnmente presentes en moléculas con actividad inhibitoria frente a óxido-reductasas como la CYP17 es la presencia de heteroátomos capaces de interactuar con el sitio activo, la obtención de nuevos esteroides sustituidos con heterociclos en la posición C-17 es importante, ya que son potenciales inhibidores de esta liasa.^[1,4,5]

El objetivo del trabajo realizado fue la obtención de 2,5 dicetopiperazinas esterooidales con potencial actividad inhibitoria de esta enzima utilizando como etapa clave una condensación multicomponente de Ugi.

Utilizando epiandrosterona **1** como material de partida se obtuvieron los derivados 17 β -NH₂ **2** y 17 α -NH₂ **3** utilizando métodos descritos en la literatura.^[6,7]

Una vez obtenidos los esteroides funcionalizados **2** y **3** se realizaron varias reacciones de Ugi utilizando diversos isonitrilos, aldehídos y α -cloroácidos. Por tratamiento del aducto formado **4** en medio básico se produjo la ciclación para dar la 2,5-dicetopiperazina **5**. Todos los compuestos obtenidos se caracterizaron espectroscópicamente.



[1]- Brunoa, R. D.; Njar, V. C. O. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2007**, *15*, 5047-5060.

[2]- Miller, W.L.; *Endocr Rev.* **1988**, *9*, 295-318.

[3]- Lisurek, M.; Bernhardt, R.; *Mol Cell Endocrinol*, **2004**, *215*, 149-159.

[4]- Moreiraa, V. M.; Vasaitis, T. S.; Njar, V.; Salvador, J. *Steroids*, **2007**, *72*, 939-948.

[5]- Bruttomesso, A.C.; Eiras, J.; Ramirez, J.A.; Galagovsky, L.R.; *Tet. Lett.*, **2009**, *50*, 4022-4024.

[6]- Njar, V.; Klus, G.; Johnson, H.; Brodie, A.; *Steroids*, **1997**, *62*, 468-473.

[7]- Pancrazi A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1970**, 4446-4449.

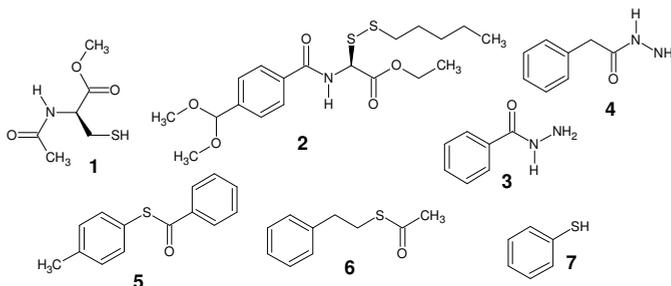
PREPARACIÓN DE COLECCIONES COMBINATORIAS DINÁMICAS A PARTIR DE PROCESOS ORTOGONALES Y COMUNICANTES COEXISTENTES

Escalante, Andrea M. y Furlán, Ricardo L.E.

Área Farmacognosia, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario (2000), Argentina. rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar

Las colecciones combinatorias dinámicas (CCDs) son mezclas de compuestos que se interconvierten reversiblemente como parte de un equilibrio que puede ser desplazado por perturbaciones tales como cambio de pH, temperatura, agregado de una molécula molde, etc.¹ Un aspecto clave en la preparación de las CCDs es la elección de reacciones reversibles que permitan ensamblar los miembros de la colección desde *bloques de construcción* funcionalizados de manera adecuada.² Recientemente, estudiamos el potencial de la coexistencia de puentes disulfuros y de hidrazonas en medio orgánico como conexiones reversibles independientes que permiten generar CCDs ortogonales.³ Por otro lado, la compatibilidad entre puentes disulfuros y tioésteres como intercambios comunicantes útiles para preparar CCDs fue estudiada en agua por Otto y colaboradores.⁴

En este trabajo presentamos los estudios realizados sobre la compatibilidad en la formación e intercambio de hidrazonas, tioésteres y puentes disulfuro utilizando los compuestos 1-7 como punto de partida para la combinación de tres reacciones: (a) intercambio de hidrazonas, (b) intercambio tiol/puente disulfuro y (c) intercambio de tioésteres, para la preparación de CCDs.



Los resultados indican que la combinación de estas tres reacciones en un mismo sistema dinámico permitiría la preparación de CCDs basadas en dos niveles ortogonales. En un nivel (medio ácido) sólo se intercambian hidrazonas. El segundo nivel (medio alcalino) inactiva el intercambio de hidrazonas y activa el intercambio de dos procesos comunicantes: el intercambio de puentes disulfuros y de tioésteres. La activación selectiva de estos distintos niveles de intercambio permitiría el acceso a CCDs de diferente diversidad.

Agradecimientos: CONICET, ANPCyT.

¹ Lehn, J.M.; Eliseev, A.V. *Science* **2002**, *291*, 2331-2332.

² Otto, S.; Furlán, R.L.E.; Sanders, J.K.M. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2002**, *6*, 321-327.

³ Orrillo, A.G.; Escalante, A.M.; Furlán, R.L.E. *Chem. Comm.* **2008**, 5298-5300.

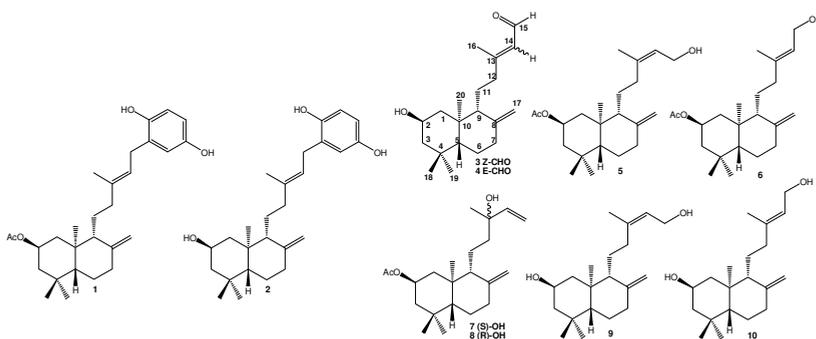
⁴ Leclaire, J.; Vial, L.; Otto, S.; Sanders, J.K.M. *Chem. Comm.* **2005**, 1959-1961.

SYNTHESIS OF TWO NEW DITERPENYL HYDROQUINONES

Luis Espinoza Catalán¹, Karen Catalán Marín¹, Alejandro Madrid Villegas¹ Héctor Carrasco Altamirano², Joan Villena García³ and Mauricio Cuellar Fritis⁴

¹Departamento de Química Universidad Técnica Federico Santa María Valparaíso Casilla V-110 Chile luis.espinozac@usm.cl ²Departamento de Ciencias Químicas Universidad Andrés Bello Campus Viña del Mar Los Fresnos N°52 Viña del Mar Chile ³Centro Regional de Estudios en Alimentos Saludables (CREAS) Facultad de Medicina Universidad de Valparaíso Av. Hontaneda N° 2664 Valparaíso Chile ⁴Facultad de Farmacia Universidad de Valparaíso Av. Gran Bretaña N° 1093 Valparaíso Chile.

The synthesis and structural determination of two new diterpenyl hydroquinones **1** and **2** is reported. These compounds were obtained by coupling via Electrophilic Aromatic Substitution (EAS) of 1,4-hydroquinone with primary or tertiary allyl alcohol derivatives of the natural *ent*-labdanes **3** and **4**.



In previous investigations we reported the isolation and structural determination of the mixture of *ent*-labdanes **3-4** from *Calceolaria inamoena* and the preparation of derivatives **5** and **6** [1]. In this work we report the first synthesis and the structural determination of two new bicyclic diterpenyl hydroquinones **1** and **2** with *ent*-labdanes skeleton a five carbon atoms chain and (*E*)-trisubstituted double bond between terpenyl unit and hydroquinone moiety, as the metachromin **A** structure. For the coupling reaction (key step of the synthesis) between both fragments, the Electrophilic Aromatic Substitution (EAS) catalyzed by $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ of diterpenyl allylic alcohol derivatives **5-8** and diols **9-10** with 1,4-hydroquinone were used [2], as described for the taondiol derivative synthesis [3-4]. EAS has not been previously used as the key coupling reaction in the syntheses of terpenylquinones.

With this new method, the best results were observed when mixtures of the primary alcohol derivatives **5-6** (26% yield of compound **1**) and diol derivatives **9-10** (28% yield of compound **2**) were used.

1. Espinoza, L.; Carrasco, H.; Cuellar, M.; Gallardo, C.; Catalán, K. *Molecules* **2007**, *12*, 318-327.
2. Espinoza, L.; Catalán, K.; Madrid, A.; Carrasco, H.; Villena, J.; Cuellar, M. *Molecules* **2009**, *14*, 2181-2194.
3. González, A. G.; Martín, J. D. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *22*, 2259-2260.
4. González, A. G.; Darias, J.; Martín, J. D.; Pascual, C. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1605-1609.

SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN TRIPANOMICIDA DE QUINOXALIN-2-ONAS

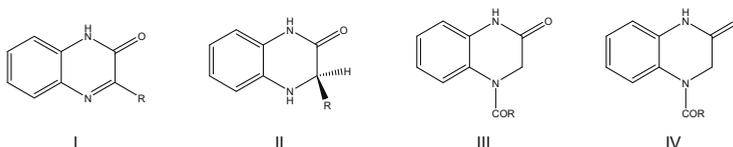
L. Fabian,¹ M. Gonzalez,² H. Cerecetto,² D. Benítez² y A. Mogliani¹

¹ Química Medicinal. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.B.A. Junín 956, 1113, Buenos Aires, Argentina. E-mail: amoglio@ffyb.uba.ar

² Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química. UdelaR. Iguá 4225, Montevideo, Uruguay. E-mail: megonzal@fq.edu.uy

El núcleo de quinoxalina está presente en una amplia variedad de compuestos con actividad farmacológica, desde agentes que bloquean receptores NMDA hasta agentes quimioterápicos. En particular, *N*-óxidos y *N*-dióxidos de este heterociclo han mostrado interesantes propiedades como agentes antichagásicos, lo cual se atribuye a la capacidad formadora de radicales libres en la mayoría de los casos.¹⁻² Por otra parte el sistema quinoxalinico sustituido también ha mostrado acción anti-*leishmania* y anti-trypanosoma como inhibidores de la pteridín-reductasa.³

Con la idea de evaluar la actividad de compuestos estructuralmente relacionados con las quinoxalinas previamente señaladas, se prepararon varias 2-quinoxalinonas empleando como reactivos *o*-fenilendiamina, 2-nitro-fluorobenceno o 2,4-dinitro-clorobenceno utilizando calentamiento convencional o tecnología de microondas (ver figura). Estos compuestos fueron evaluados frente a la forma epimastigota de *Trypanosoma cruzi*, cepa Tulahuen 2, siguiendo la inhibición del crecimiento de los parásitos por turbidimetría. Los derivados del tipo 2-quinoxalinona (I) y 3,4-dihidro-2-quinoxalinona-3-sustituido (II) no mostraron actividad significativa, mientras que derivados 3,4-dihidro-2-quinoxalinonas-*N*₄-acilsustituídos (III) mostraron actividad considerable. A partir de estos últimos se prepararon los 2-tiona derivados (IV), como isómeros, para su evaluación biológica y comparación de la misma con los 2-oxo derivados, dada su considerable diferencia de lipofiliidad. Se presentarán las rutas sintéticas empleadas, así como también los resultados obtenidos, respecto de la actividad antichagásica para todos los compuestos preparados.



Figura

1. Nelima C. Romeiro, Gabriela Aguirre, Paola Hernández, Mercedes González, Hugo Cerecetto, Ignacio Aldana, Silvia Pérez-Silanes, Antonio Monge, Eliezer J. Barreiro, Lidia M. Lima. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 641–652.

2. María Laura Lavaggi, Gabriela Aguirre, Lucía Boiani, Liliana Orelli, Beatriz García, Hugo Cerecetto, Mercedes González. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43, 1737-1741.

3. Antonio Cavazzuti, Giuseppe Paglietti, William N. Hunter, Francisco Gamarro, Sandra Piras, Mario Loriga, Sergio Alleca, Paola Corona, Karen McLuskey, Lindsay Tulloch, Federica Gibellini, Stefania Ferrari, and Maria Paola Costi. *PNAS.* **2008**, 105, 5, 1448–1453.

Agradecimientos: PROSUL-CNPq, UBA, CONICET

SÍNTESIS DE ÉSTERES DE ALCOHOLES DE CADENA CORTA UTILIZANDO TECNOLOGÍA DE MICROONDAS

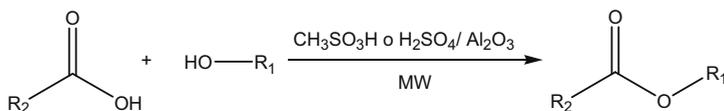
L. Fabian, M. Gómez y A. Moglioni

Química Medicinal. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.B.A.
Junín 956, 1113, Buenos Aires, Argentina. E-mail: amoglio@ffyb.uba.ar

La síntesis de ésteres es una de las reacciones más utilizadas en química orgánica. En la literatura se describen incontables metodologías y reactivos aplicables a la preparación de los mismos. No obstante, no todas permiten la preparación de ésteres de α -aminoácidos y la monoesterificación de dioles.^{1,2} Entre las condiciones de reacción que pueden aplicarse a estos casos se encuentra el tratamiento del ácido carboxílico con el alcohol, empleando como catalizador grandes cantidades de ácido metanosulfónico en presencia de alúmina (reactivo AMA) y calentamiento convencional. Empleando tecnología de microondas como fuente de energía se logró:

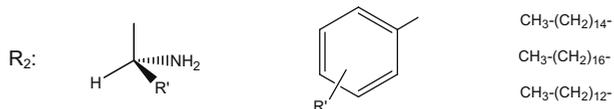
- A) Disminuir considerablemente la cantidad de ácido metanosulfónico, de 15 mmoles por mmol de ácido a reaccionar, que se utilizaban en el propuesta original, a 0.3-1.0 mmol por mmol de ácido a reaccionar.
- B) Utilizar ácido sulfúrico, más económico, en lugar de metanosulfónico,
- C) Disminuir a pocos minutos los tiempos de reacción.

La reacción se ensayó sobre ácidos aromáticos, aminoácidos y ácidos grasos, con rendimientos cercanos al 90% en todos los casos.



Donde :

R₁: metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo.



1. H. Sharghi, M. Hosseini Sarvari; *Tetrahedron*, **2003**, 59, 3627–3633.

2. *Esterification. Methods, Reactions and Applications*; Junzo Otera, **2003**, Wiley. ISBN: 3-527-30490-8.

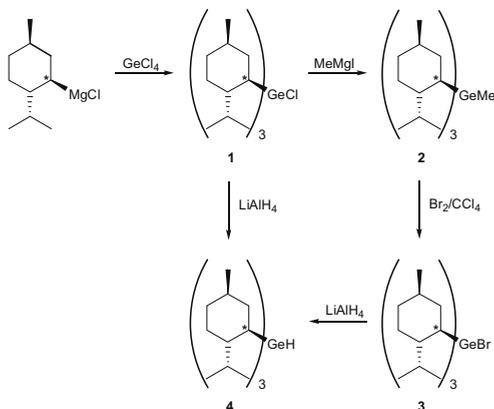
SINTESIS DE NUEVOS DERIVADOS ORGANICOS DE GERMANIO

Faraoni, M.B. y Podestá, J.C.

INQUISUR-Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. bfaraoni@criba.edu.ar

El problema principal del uso de los organoestánicos en procesos sintéticos es la separación de los residuos generalmente tóxicos de estos compuestos de los productos de la reacción. De allí la necesidad y la importancia de obtener nuevos compuestos organometálicos que tengan la versatilidad de los derivados de Sn. Teniendo en cuenta la similitud de sus propiedades químicas con las de los compuestos organoestánicos y su no toxicidad, los derivados orgánicos de germanio serían los más apropiados. Cabe mencionar, que la química de los organogermanos ha tenido un desarrollo mucho menor que la de los organoestannanos.

Teniendo en cuenta nuestra experiencia en la síntesis de organoestánicos decidimos llevar a cabo la síntesis de derivados de Ge con ligandos (-)-mentilo.



En esta comunicación informamos la síntesis directa de derivados mentílicos de Germanio por alquilación de GeCl_4 con cloruro de (-)-mentilmagnesio según se muestra en la Figura. La reacción se llevó a cabo utilizando relaciones reactivo de Grignard/ GeCl_4 que variaron entre 4:1 y 7:1. En todos los casos se obtuvo únicamente el compuesto **1** con buenos rendimientos. Con el objeto de confirmar la estructura de **1**, se llevó a cabo la reacción de éste con MeMgI , obteniéndose el compuesto **2** con excelentes rendimientos. La halodesalquilación de **2** condujo a **3** luego de dos días de calentamiento a reflujo. La reducción con LiAlH_4 tanto del bromuro **3** como del cloruro **1**, condujeron cuantitativamente el hidruro **4**. Se informan las características estructurales y propiedades físicas de los nuevos compuestos, así como también los resultados obtenidos en estudios relacionados con la reactividad del hidruro **4**.

Zeng, L.; Dakternieks, D.; Duthie, A.; Perchyonok V.A.; Schiesser, C.A., *Tetrahedron Asymmetry*, **2004**, 15, 2547-2554.

NUEVOS COMPUESTOS DI-HETEROCICLICOS DERIVADOS DE D-RIBOFURANOSA

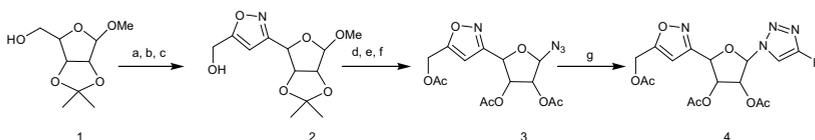
Mirta L. Fascio, Mónica E. Mosquera y Norma B. D'Accorso.

CIHIDECAR (CONICET), Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales,
Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina,
mfascio@qo.fcen.uba.ar

Los análogos de nucleósidos son actualmente los compuestos quimioterapéuticos más importantes para combatir las infecciones virales. Frecuentemente son utilizados para el tratamiento de variadas infecciones entre las que podemos mencionar HSV, HIV, HBV, HCV y/o HCMV.^{1,2} En la búsqueda de nuevos antivirales se han realizado diferentes modificaciones estructurales a partir de nucleósidos naturales, tanto sobre las bases heterocíclicas como sobre la unidad del carbohidrato. Sin embargo, son pocos los ejemplos en literatura de compuestos di-heterocíclicos unidos por un hidrato de carbono cíclico o de cadena abierta³, aunque la mayoría de ellos posean interesantes actividades biológicas.⁴

El objetivo del presente trabajo es obtener derivados di-heterocíclicos de D-ribofuranosa utilizando reacciones de cicloadiciones 1,3-dipolares como herramienta principal para la construcción de los diferentes sistemas heterocíclicos.

La estrategia sintética propuesta (ver Figura) parte del metil 2,3-O-isopropilidén-β-D-ribofuranósido, cuya oxidación origina el derivado aldehídico, precursor del dipolo. La primera cicloadición 1,3-dipolar rinde el compuesto **2**, que con subsecuentes pasos de desprotección y acetilación conducen a la obtención del derivado acetilado. El tratamiento de este último con TMSN₃ en presencia de SnCl₄ produce el compuesto **3**. Los diheterocíclicos fueron obtenidos utilizando como estrategia sintética "click reaction".⁵



a) IBX, CH₃CN; b) NH₂OH, MeOH; c) Cloramina-T, CH≡C-CH₂OH d) HCl, H₂O (67%); e) Ac₂O, Py (55%); f) TMSN₃, SnCl₄, CH₂Cl₂ (93%); g) CH≡C-R, *t*-BuOH-H₂O, CuSO₄, ascorbato de sodio (71–90 %).

- 1.- De Clercq, E.; *Curr. Opin. Microbiol.* **2005**, *8*, 552-560.
- 2.- Mathé, C.; Gosselin, G.; *Antiviral Res.* **2006**, *71*, 276-281.
- 3.- Martinez Esperon, M. F.; Fascio, M. L.; D'Accorso, N. B.; *J. Heterocycl. Chem.*, **2002**, *39*, 221–224.
- 4.- a) Mohorram, S.; Zhou, A.; Wiebe, L.; Knaus, E.; *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 1840-1846; b) Bosh, M.; Campos, F.; Niubo, I.; Rosell, G.; Diaz, L.; Brea, J.; Loza, I.; Guerrero, A.; *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 4041-4053; c) Lin, L.; Shen, Q.; Chen, G.-R.; Xie, J.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2008**, *16*, 9757-9763.
- 5.- Smigh, B. K.; Yadnav, V.; Kumar, B.; Gaikward, A.; Sinha, S. K.; Chaturvedi, V.; Tripathi, P. R.; *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 1153-1162.

SÍNTESIS DE SULFONILUREA, SULFINILUREA Y SULFINAMIDA: MÉTODO CONVENCIONAL Y ASISTIDA POR MICROONDAS

Flores-Morales V., Valdez-Domínguez J. M., Montiel-Santillán T., Galván-Valencia M., Hernández-Delgado G. P.

Laboratorio de Síntesis Asimétrica y Bioenergética, Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, C.P. 98160, México. e-mail: vickyfloresm@gmail.com

Las sulfonilureas, con estructura $R'-C_6H_4-SO_2NHCONH-R$, son los fármacos orales más utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y pueden considerarse como sulfonamidas modificadas. Las *N*-sulfonamidas son importantes sintones en la síntesis orgánica y actualmente se está estudiando su posible actividad hipoglucemiante; por lo que su preparación y la de otros análogos como las sulfonilureas, resultan de gran interés. La síntesis química asistida por microondas (MW) es una poderosa herramienta que permite reducir los tiempos de reacción, obtener mejores rendimientos químicos, reducir los procesos de purificación y concretar reacciones que no se pueden realizar por el método convencional. Los métodos de síntesis para estos fármacos son limitados en la literatura y se encuentran generalmente protegidos por patentes. En este trabajo describimos la síntesis de la *N*-carbamoil-4-metilbencensulfonamida, *N*-carbamoil-4-metilbencensulfonamida y *N*-bencil-4-metilbencensulfonamida.

Para llevar a cabo las reacciones se empleó material de vidrio el cual fue secado en una estufa a una temperatura de 130 °C. En el método no convencional, se utilizó un equipo de síntesis por microondas marca CEM modelo Discovery System.

En la preparación de la *N*-carbamoil-4-metilbencensulfonamida, por el método convencional, se empleó como materia prima cloruro de tosilo, urea y etanol como disolvente bajo condiciones de reflujo. Después de 15 horas de reacción no se observó presencia del producto de reacción en la placa de TLC. Por otro lado, en la vía MW se hicieron reaccionar las mismas materias primas en presencia de NaOH y THF/H₂O como disolvente obteniendo en 1 hora el compuesto con un 16 % de rendimiento químico. Para obtener la *N*-carbamoil-4-metilbencensulfonamida se utilizó cloruro de tosilo y urea, en presencia de Et₃N, CH₂Cl₂ y PPh₃. La reacción llevada a cabo por el método convencional fue completada en 12.5 horas con un rendimiento del 89 %; en el método no convencional (MW) empleando como condiciones una potencia de 50 W y una temperatura de 50 °C, la reacción se concretó en 8 minutos con un rendimiento químico del 98 %. Los productos fueron purificados mediante columna cromatográfica empleando sílica gel 60 y como fase móvil hexano:AcOEt (6:4) y etanol. La *N*-bencil-4-metilbencensulfonamida fue preparada empleando como materia prima cloruro de tosilo y bencilamina en presencia de Et₃N, CH₂Cl₂ y PPh₃. Bajo el método convencional en un tiempo de 18.5 horas se obtuvo el producto deseado con un rendimiento químico del 96 %. Sin embargo, por el método no convencional el producto fue obtenido en 24 minutos con un rendimiento del 60 %. Los productos de reacción fueron purificados en una columna cromatográfica con sílica gel de 260-400 mallas y como fase móvil inicial acetato de etilo y posteriormente etanol.

Podemos concluir que fueron preparados los núcleos de sulfonilurea, sulfonilurea y sulfonamidas mediante un método convencional y no convencional. El uso del equipo de microondas en la síntesis redujo notablemente el tiempo de reacción y en algunos casos se observó un mejor rendimiento químico; por lo que esta metodología se está aplicando a la preparación de otros análogos de sulfonilureas y sulfonilureas.

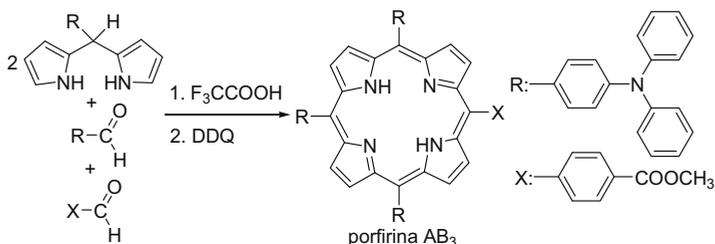
SÍNTESIS Y PROPIEDADES ESPECTROSCÓPICAS DE PORFIRINAS AB₃ SUSTITUIDAS POR GRUPOS *N,N,N*-TRIFENILAMINA

Funes, M. D.; Otero, L. A. y Durantini, E. N.

Departamento de Química, FCEQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

Los compuestos derivados de porfirinas presentan importantes aplicaciones en la formación de nuevos materiales. Numerosas estructuras basadas en macrociclo tetrapirrólico han sido propuestas como agentes terapéuticos para tratamientos de tumores y enfermedades neoplásicas mediante terapia fotodinámica. Las porfirinas asimétricas AB₃ están sustituidas en las posiciones *meso* de la periferia del macrociclo por una estructura molecular (A) que difiere de los tres restantes (B). Estas porfirinas pueden ser sintetizadas mediante la condensación de dipirrometanos con una mezcla binaria de aldehídos [1].

En este trabajo fueron sintetizadas porfirinas sustituidas por grupos *N,N,N*-trifenilamina (TFA) en las posiciones *meso*. La presencia de los grupos TFA pueden ser utilizados para formar grupos catiónicos por alquilación [1] o superficies fotoinactivantes mediante electropolimerización [2], mientras que la función éster puede ser hidrolizada a ácido carboxílico para unir la porfirina a otras estructuras o producir una orientación preferencial sobre electrodos semiconductores para aumentar el efecto fotoeléctrico.



Primero se sintetizó *meso*-[4-(*N,N*-difenilamino)fenil] dipirrometano mediante la reacción de 4-(*N,N*-difenilamino)benzaldehído con un exceso de pirrol catalizada por ácido trifluoroacético (rend. 70%). Posteriormente, el dipirrometano fue condensado con una mezcla de 4-(*N,N*-difenilamino)benzaldehído y 4-(carboximetilfenil)benzaldehído [2:0,9:1,1 relación molar] para obtener 5-(4-carboximetilfenil)-10,15,20-tris[(4-*N,N*-difenilamino)fenil]porfirina (rend. 15%). La hidrólisis del éster en medio básico (KOH/THF/metanol) produce la correspondiente ácido porfirina (rend. 95%).

Los estudios de absorción muestran un ensanchamiento y un corrimiento batocrómico de la banda *Soret* producido por la interacción intramolecular de los grupos TFA con el sistemas π de la porfirina en el estado fundamental. Los espectros de fluorescencia muestran un efecto antena de transferencia de energía single-*single* desde la TPA a la porfirina.

1. Caminos, D. A.; Durantini, E. N.; *J. Porphyrins Phtalocyaninas* **2005**, 9, 334-342.
2. Funes, M. D.; Caminos, D. A.; Alvarez, M. G.; Fungo, F.; Otero, L. A.; Durantini, E. N.; *Environ. Sci. Technol.* **2009**, 43, 902-908.

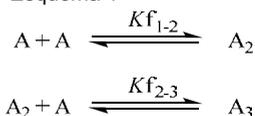
LAS INTERACCIONES SUPRAMOLECULARES ENTRE LOS MIEMBROS DE UNA BIBLIOTECA MODULAN EL COMPORTAMIENTO DE LAS BIBLIOTECAS COMBINATORIAS DINÁMICAS

A. Gastón Orrillo y **Ricardo L. E. Furlan***

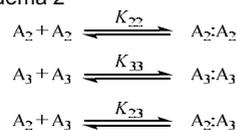
Farmacognosia, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (2000), Argentina. *Correo electrónico: rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar

La Química Combinatoria Dinámica es una estrategia poderosa para el descubrimiento de nuevos receptores. Inicialmente se suponía que el miembro de la Biblioteca Combinatoria Dinámica (BCD) con mayor afinidad hacia el molde sería amplificado en mayor medida. Posteriormente fue demostrado mediante simulaciones numéricas que existen situaciones en las que la correlación entre afinidad y amplificación se rompe en las BCDs que están constituidas por miembros que comparten el mismo bloque de construcción en diferente número.^{1,2} En estas simulaciones se considera que las interacciones entre los miembros de la BCD son despreciables. En este trabajo evaluamos el efecto que ejercen estas interacciones supramoleculares entre miembros de la biblioteca sobre la amplificación resultante del agregado de un molde. Para esto, utilizamos un conjunto de Bibliotecas Dinámicas Simuladas (BDS) en las que un monómero A se encuentra en equilibrio con el dímero A₂ y el trímero A₃ (Esquema 1). En el equilibrio las concentraciones de A₂ y A₃ son iguales y la concentración de A libre es despreciable. Los compuestos A₂ y A₃ interaccionan con diferentes afinidades siendo posibles todas los complejos dimoleculares (Esquema 2).

Esquema 1



Esquema 2



En base al modelo, fueron preparadas 45 BDSs seleccionando combinaciones de constantes supramoleculares que cumplen con dos requisitos: i) la concentración total de A₂ y A₃ en el estado de equilibrio es la misma a lo largo de la serie y ii) la suma de las constantes supramoleculares ($\sum K_{ij}$) es diferente en cada BDS.³ En cada BDS fue determinada la amplificación producida por diferentes moldes que solamente poseen afinidad por A₂, observando que el factor de amplificación de A₂ (f_{A_2}) disminuye a medida que aumenta $\sum K_{ij}$. Posteriormente, estudiamos el efecto de moldes que poseen afinidad por más de un miembro de la colección, observando que un molde con afinidad creciente hacia A₂, A₃ y A₄ ($K_{2T} = 10 \text{ mM}^{-1}$, $K_{3T} = 100 \text{ mM}^{-1}$ y $K_{4T} = 1.000 \text{ mM}^{-1}$, respectivamente) induce diferentes respuestas en distintas BDS, dependiendo de $\sum K_{ij}$. El mejor receptor (A₄) se amplifica solo si $\sum K_{ij}$ no sobrepasa un valor crítico en el que no hay amplificación. Si la magnitud de $\sum K_{ij}$ sobrepasa este valor, la selectividad de la amplificación se altera y A₂ se encuentra favorecido. Estos resultados indican que las interacciones supramoleculares entre miembros pueden afectar fuertemente el grado y la selectividad de la amplificación.

Agradecimientos: ANPCyT y CONICET.

¹ Severin, K.; *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2565-2580. ² Corbett, P.T.; Otto, S.; Sanders, J. K. M.; *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3139-3143. ³ Los cálculos fueron realizados con el programa CoPaSi: Hoops, S.; Sahle, S.; Gauges, R.; Lee, C.; Pahle, J.; Simus, N.; Singhal, M.; Xu, L.; Mendes, P.; Kumm, U.; *Bioinformatics* **2006**, *22*, 3067-3074.

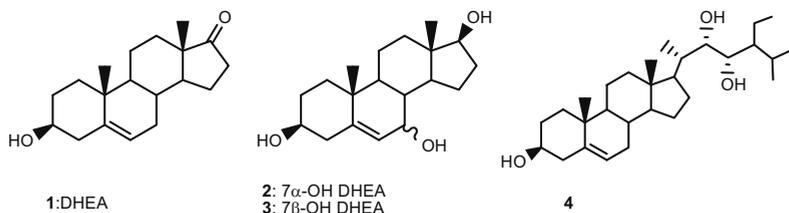
SÍNTESIS Y ACTIVIDAD INMUNOMODULADORA DE ESTEROIDES 7-OXIGENADOS Y FLUORADOS

Gabriela N. Pasciani¹, Javier Eiras¹, Sofía L. Acebedo¹, Javier A. Ramírez¹, Andrea C. Bruttomesso¹, Flavia M. Michelini², Laura E. Alché², Lydia R. Galagovsky¹.

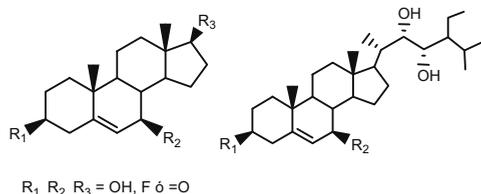
1 -Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3er Piso, C. Universitaria, C1428EGA C.A.B.A., Argentina

2 -Laboratorio de Virología: agentes antivirales y citoprotectores. Departamento de Química Biológica, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 4to Piso, C. Universitaria, C1428EGA C.A.B.A., Argentina. lyrgala@qo.fcen.uba.ar

La dehidroepiandrosterona (DHEA, **1**), esteroide endógeno en los mamíferos, posee propiedades inmunomoduladoras de diferente signo. Su conversión en andrógenos y/o estrógenos explica los efectos inmunosupresores, mientras que su biotransformación en los derivados 7-hidroxilados (**2** y **3**) da cuenta de su actividad inmunoestimulante.¹ Metabolitos tales como **2** y **3** poseen una potencia inmunoprotectora aumentada.² Por otra parte, en trabajos recientes hemos demostrado que compuestos derivados de estigmasterol poseen también actividad inmunomoduladora. En particular el compuesto **4** posee mayor actividad respecto de DHEA como inhibidor de la producción de citoquinas proinflamatorias, como TNF- α , por parte de los macrófagos.³



En este trabajo describimos la síntesis de análogos 7-oxigenados y fluorados de **1** y **4**.



Se evaluó la capacidad de los nuevos análogos para modular la producción de las citoquinas inflamatorias IL-6 y TNF- α en macrófagos. Se encontró que la hidroxilación del C7 conduce a compuestos que estimulan la síntesis *in vitro* de citoquinas, mientras que la fluoración de esa posición lleva a resultados que parecen ser dependientes, además, del resto del esqueleto esteroideal.

1 Matsuzaki, Y.; Yoshida, S.; Honda, A.; Miyazaki, T.; Tanaka, N.; Takagiwa, A.; Fujimoto, Y.; Miyazaki, H, *Steroids*, **2004**, 69, 817–824.

2 Sterzl, I.; Hampl, R.; Votruba, J.; Starka, L.; *J Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **1999**, 71, 133–137.

3 Ramírez, J.A.; Bruttomesso, A.C.; Michelini, F.M.; Acebedo, S.L.; Alche, L. E.; Galagovsky, L.R.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2007**, 15, 7538-7544.

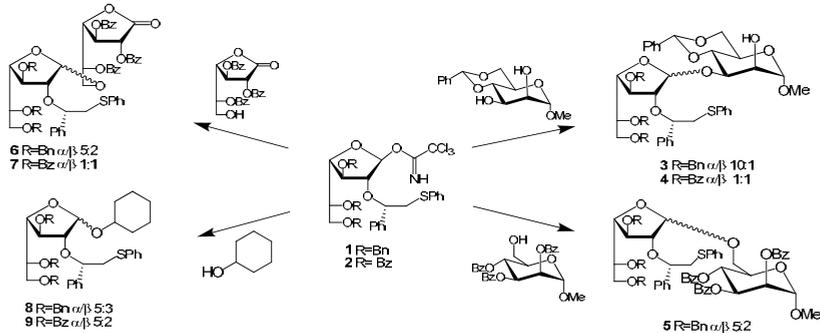
ESTUDIO DE GLICOSIDACIONES 1,2-*cis* POR PARTICIPACIÓN ANQUIMÉRICA CON DONORES 2-O-((1S)-FENIL-2-(FENILSULFANIL)ETIL} SUSTITUIDOS DE D-Galf

Gola, G.; Cragnaz, L.; Gallo-Rodriguez, C.

CIHIDECAR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II. Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. E-mail: cgallo@qo.fcen.uba.ar

La síntesis estereocontrolada de enlaces glicosídicos 1,2-*cis* es considerablemente dificultosa. Mientras que la estereoselectividad en la formación de un glicósido 1,2-*trans* es controlada por la participación anquimérica en C-2 de un grupo éster, no existe un método general para la obtención de enlaces 1,2-*cis*. Recientemente, se han propuesto grupos participantes alternativos que promueven la formación de glicósidos 1,2-*cis gluco* y *galacto* como por ejemplo (1S)-fenil-2-(fenilsulfanil)etilo.¹ El donador de glicosilo, una vez activado por formación del oxonio, reacciona a través de un mecanismo donde el sustituyente asiste anquiméricamente para dar un intermediario sulfonio cuasi-estable de tipo *trans* decalina. En nuestro laboratorio hemos encarado la síntesis de galactofuranósidos 1,2-*cis*² puesto que se ha encontrado esta unidad en organismos patógenos, y su síntesis contribuiría al estudio de los mismos.

Se propuso evaluar la influencia del auxiliar quiral con el fin de obtener glicosidos 1,2-*cis* de Galf por participación anquimérica por ion sulfonio. Para ello, se sintetizó el imidato **1** a partir de 2-O-((1S)-fenil-2-(fenilsulfaniletilo))-3,5,6-tri-O-bencil-D-galactofuranosa.³ Asimismo, se sintetizó su análogo 3,5,6-tri-O-benzoylado **2** generando un donador menos activado. Se evaluaron los donores **1** y **2** en reacciones de glicosidación utilizando numerosos aceptores. Se ha ensayado la adición de los reactivos por el método original¹, directo e inverso; así como también la influencia de la temperatura. Se discutirán la diateroselectividades obtenidas.



1. Kim, J-H; Yang, H; Park, J; Boons, G-J *J. Am. Chem. Soc.* **2005**; *127*, 12090-12097.

2. Gandolfi-Donadio, L.; Gola, G.; Lederkremer, R. M.; Gallo-Rodriguez, C. *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 2487-2497.

3. Gola, G.; Gallo-Rodriguez, C. *XV Simposio Nacional de Química Orgánica*, Mar del Plata, Argentina, **2007**, p SO-78.

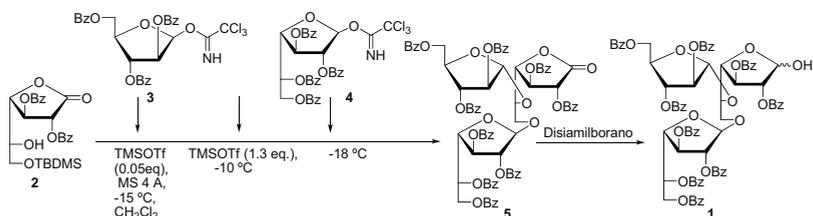
SINTESIS “ONE POT” DE β -D-Galf-(1-6)-[α -D-Araf-(1-5)]-D-Galf PARA LA CONSTRUCCIÓN DE UNIDADES DE ARABINOGLACTANO DE *Mycobacterium tuberculosis*

Gandolfi-Donadio, L.; Santos, M.; de Lederkremer, R.M.; Gallo-Rodríguez, C.

CIHIDECAR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón II, Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina.
E-mail: gandolfi@qo.fcen.uba.ar

La búsqueda de estrategias de síntesis de oligosacáridos es motivo de continuo y creciente estudio por estar involucrados en importantes procesos biológicos. Las glicosidaciones en procedimientos “one pot” resultan muy atractivas dado que permiten hacer reaccionar secuencialmente diferentes donores en un mismo recipiente obteniéndose un único oligosacárido.¹ Una estrategia interesante es aquella que combina remociones de grupos protectores con glicosidaciones empleando un mismo catalizador y posibilitando la obtención de oligosacáridos ramificados.² El trisacárido β -D-Galf-(1-6)-[α -D-Araf-(1-5)]-D-Galf es una unidad constitutiva del arabinogalactano de *M. tuberculosis*.³ En nuestro laboratorio, hemos sintetizado **1** como sintón precursor para la construcción de nuevos glicoconjugados, mediante una estrategia secuencial empleando el método de SnCl₄, aunque con bajo rendimiento y regioselectividad.⁴

En este trabajo, se propone la síntesis de **1** utilizando una metodología “one pot”. La estrategia se basó en el uso de **2** como precursor de la unidad de Galf reductora con el O-6 protegido transitoriamente con un grupo TBDMS, lábil al medio ácido. Para las glicosidaciones, se eligió el método de tricloroacetimidato dado que utiliza un ácido de Lewis como activante (TMSOTf) que, a su vez, promovería la desprotección del silil éter. De esta manera, se obtuvo **5** (50 %) en una reacción “one pot” por adición secuencial del donador **3**, TMSOTf y el donador **4**.



1. Wang, Y.; Ye, X. S.; Zhang, L. H. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 2189-200 y referencias allí citadas.

2. Vohra, Y.; Vasan, M.; Venot, A.; Boons, G.-J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3247-3250.

3. Crick, D. C.; Mahapatra, S.; Brennan, P. J. *Glycobiology* **2001**, *11*, 107-118.

4. Gandolfi-Donadio, L.; Gallo-Rodríguez, C.; Lederkremer, R. M. *XV Simposio Nacional de Química Orgánica*, Mar del Plata, Argentina, **2005**, p SO-66.

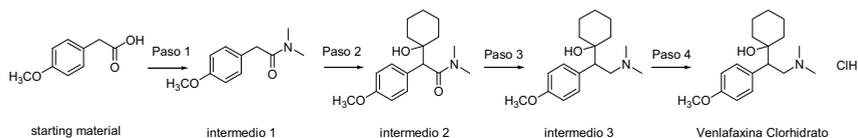
IMPACTO DEL SCALING-UP EN EL PERFIL DE IMPUREZAS DE UN INGREDIENTE ACTIVO FARMACEUTICO

Aníbal Crespi, Carina A. Emilio, Ma. Beatriz García, Julieta N. Leitofuter, Constanza P. Mangone, Augusto A. Skirmuntt, Dora G. Tombari

GADOR S. A. DIVISIÓN FARMOQUÍMICA. Calle 10 N° 103, 1630 Parque Industrial Pilar, Buenos Aires Argentina. E-mail: mbgarcia@gador.com.ar

Desde el año 1994 se produce en la División Fermoquímica de Gador S.A. Venlafaxina Clorhidrato, cuyo proceso químico fuera desarrollado en la División y se muestra en el Esquema 1.

Esquema 1



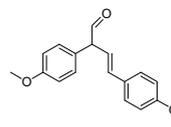
Desde su inicio y hasta la actualidad, dicho proceso se ha producido en distinto tamaño de Batch para responder a la demanda comercial.

Con el objeto de mejorar la eficiencia del proceso fue necesario optimizar las condiciones en aquella etapa con mayor impacto en el costo (Paso 3). Cabe aclarar que el rendimiento de esta etapa es de 90% con una pureza del producto de 99%.

Los ensayos realizados en el Laboratorio de I&D permitieron diseñar un proceso con una mejora de eficiencia de aproximadamente 40%. Si bien los escalados realizados hasta 100 g dieron lugar a un producto que cumplía las especificaciones, durante el primer Lote de 100 Kg. se manifestó la presencia de una nueva impureza en contenidos de aproximadamente 0.11%. La misma no podía ser removida por recristalización del intermedio 3.

Ante esta observación se inició una investigación con el fin de identificar la impureza detectada, evaluar el origen de la misma y modificar el proceso de forma tal de evitar su formación. Inicialmente la impureza fue aislada y caracterizada espectroscópicamente (^1H y ^{13}C RMN, EM, IR, UV), proponiéndose como posible estructura la mostrada en la Figura 2.

Figura 2



Se postuló entonces que el compuesto planteado podría originarse por condensación de dos moléculas de p-metoxifenilacetaldehído. Este aldehído en las condiciones de reacción, podría obtenerse como producto de una vía alternativa durante la etapa de reducción de la amida (intermedio 2) a la amina (intermedio 3).

Esta hipótesis fue desafiada y el proceso fue nuevamente ajustado de forma tal de evitar las condiciones que favorecen la formación de dicha impureza. El scaling up del nuevo proceso originó un producto que no presentó la impureza en estudio.

DISEÑO Y SÍNTESIS DE QUIMIOSENSORES FLUORESCENTES ADECUADOS PARA Fe⁺³

Olimpo García-Beltrán,^a Marco T Nuñez,^{b,c} Bruce K Cassels.^{a,c}

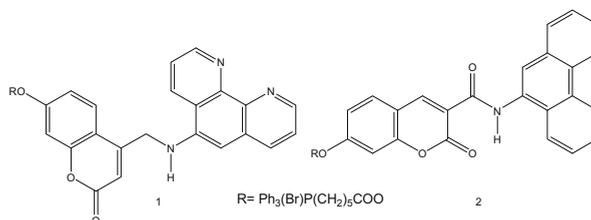
^a Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile,
e-mail: ojgarcia@yahoo.com

^b Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

^c Instituto Milenio de Biología Celular y Biotecnología, Santiago, Chile.

El hierro está ampliamente distribuido en la naturaleza y es uno de los más importantes elementos en sistemas biológicos, siendo muy importante en el depósito y transporte de oxígeno a los tejidos.¹ Tanto su deficiencia como su acumulación excesiva pueden inducir varios desórdenes como la anemia y daño en el hígado y riñones.^{2a} Niveles elevados de hierro se encuentran ligados a neurodegeneración como la que subyace la enfermedad de Parkinson^{2b} y la ataxia de Friedreich^{2c} y juega un rol clave en enfermedades infecciosas como la malaria.^{2d}

Este trabajo se orientó a la síntesis de dos sondas fluorescentes con afinidad por Fe⁺³, con la capacidad de permear la membrana celular y por ende quelar el ión intracelular. Las síntesis de cumarinas se desarrollaron mediante las condensaciones de Knoevenagel^{3a} y Pechmann.^{3b} Basado en que el fluoróforo 4-aminometilcumarina presente en el compuesto (1) posee conocida susceptibilidad de apagamiento de la fluorescencia por transferencia fotoelectrónica (PET),⁴ éste se unió a un residuo de *o*-fenantrolina como ligando de Fe⁺³. Por otro lado el compuesto (2) otra cumarina unida covalentemente al ligando, transfiere carga de la benzopirán-2-ona al residuo de *o*-fenantrolina,⁵ sugiriendo la posibilidad de ajustar las propiedades ópticas del quimiosensor sintetizado. Por último, estas cumarinas se modificaron en el C-7 por medio de una esterificación de Steglich con 5-carboxipentiltrifenilfosfonio,⁶ sustitución diseñada para favorecer el ingreso a las células y la preferencia por las mitocondrias. En una primera etapa se estudiará la fotofísica de los compuestos sintetizados y posteriormente su comportamiento en células vivas.



1. Zhang X.B.; Cheng G.; Zhang W.J.; Shen G.L.; Yu R.Q. *Talanta*, **2007**, 71, 171-177.

2a. Brugnara C. *Clin. Chem.*, **2003**, 49, 1573-1978., 2b. Beard J. J. *Nutr.*, **2003**, 133, 1468S-1472S., 2c.

Zecca L.; Youdim M.B.; Riederer P.; Connor J.R.; Crichton R.R. *Nat. Rev. Neurosci.*, **2005**, 5, 863-873.,

2d. Egan T.J.; Hunter R.; Kaschula C.H.; Marques H.M.; Misplon A.; Walden J. *J. Med. Chem.*, **2000**, 43, 283-291.

3. Ma Y., Luo W., Quinn P., Liu Z., Hider R. *J. Med. Chem.*, **2004**, 47, 6349-6362., 3b. Zhao Y., Zheng Q., Dakin K., Xu K., Martinez M., Li W. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 4653-4663.

4. Tyson D.S.; Castellanos F.N. *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 4382-4383.

5. Sasamoto K.; Ushijima T.; Saito M.; Ohkura Y. *Anal. Sci.*, **1996**, 12, 189-193.

6. Cuchelkar V., Kopeckova P., Kopecek J. *Molec. Pharmacol.*, **2008**, 5, 776-786.

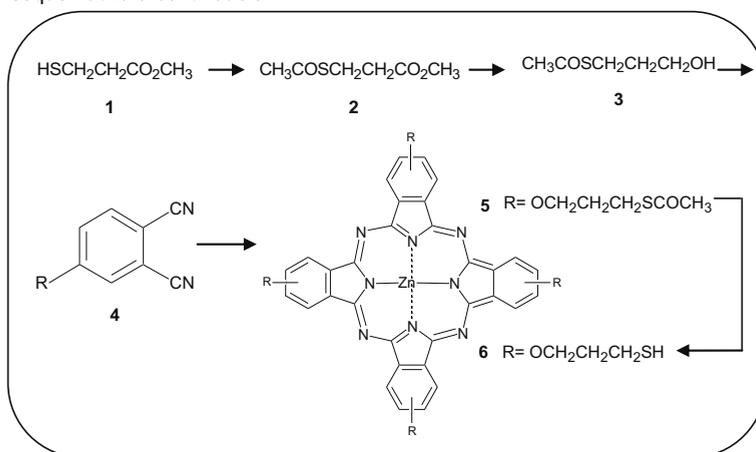
Agradecimientos: O G-B es beneficiario de beca doctoral CONICYT 57090094, Proyecto ICM P05-001-F.

NUEVO FTALOCIANINATO DE ZINC (II) FUNCIONALIZADO PARA SU INCORPORACION A NANOPARTICULAS DE AU

García Vior, M.C.^a; Lovera, V.^a; Dixelio, L.E.^b; Awruch, J.^a

^a Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina. E-mail: cevior@ffyb.uba.ar. ^bINQUIMAE, Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Ciudad Universitaria, Pabellón II, 1428 Buenos Aires, Argentina

Una tendencia actual en la industria farmacéutica es la inclusión de principios activos a nanopartículas metálicas como Au y Ag¹ para terapia fotodinámica (TFD), con grupos tioles libres capaces de estabilizar las nanopartículas de Au como potenciales agentes fotosensibilizadores². El gran interés en el desarrollo de estos compuestos nos condujo a investigar la síntesis, propiedades espectroscópicas y fotoquímicas de un nuevo tiol-ftalocianinato de zinc(II).³ La estrategia de síntesis para la obtención de este fotosensibilizador **6** se esquematiza a continuación :



6 presenta un característico espectro de absorción UV-visible con una banda de Soret a 360 nm y una banda Q a 686 nm (ϵ : $1.4 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Posee características anfífilas ya que se solubiliza completamente en tetrahidrofurano y metanol y parcialmente en agua. Con respecto a sus propiedades fotoquímicas es un excelente generador de oxígeno singlete ($\Phi_{\Delta} = 0.59$) y presenta un rendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F) de 0.34. Se logró sintetizar un nuevo ftalocianinato de zinc (II) con grupos tioles libres capaces de estabilizar nanopartículas de Au. Su solubilidad, propiedades espectroscópicas y fotoquímicas lo convierten en un prometedor fotosensibilizador de segunda generación para TFD.

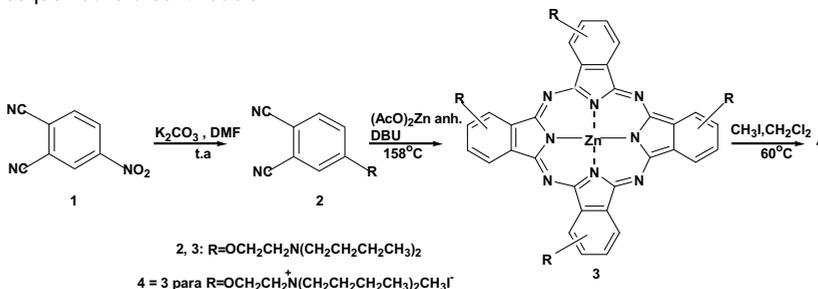
1- Gu, H.; Ho, P. L.; Tong, E.; Wang, L.; Xu, B. *Nano Lett.*, **2003**, 3, 1261-1263. 2- Hone, D.C.; Walker, P.J.; Evans-Gowing, R.; FitzGerald, A.B.; Chambrier, I.; Cook, M.J.; Russell, D.A. *Langmuir* **2002**, 18, 2985-2987. 3- M.C. García Vior, D. Cobice, L.E. Dixelio, J. Awruch. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 2467-2469.

SÍNTESIS Y FOTOBIOLOGÍA DE UN NUEVO FTALOCIANINATO DE ZINC(II)

Gauna, G.,^a Marino, J.,^b Roguin, L.,^b Awruch, J.^a

^aDepartamento de Química Orgánica, ^bDepartamento de Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Junín 956, 1113 Buenos Aires. E-mail: jawruch@ffyba.uba.ar

La terapia fotodinámica (TFD) se ha desarrollado en los últimos años como una estrategia para el tratamiento de tumores.¹ Las ftalocianinas juegan un rol importante como fotosensibilizadores en la tecnología moderna² y en el campo de la medicina.³ Con el objeto de mejorar las propiedades anfífilas de los fotosensibilizadores, facilitar su administración parenteral y como consecuencia de ello su aplicación a estudios *in vivo*, se preparó un análogo tetrasustituído portador de cuatro cargas localizadas cerca del macrociclo, lo que facilitaría su incorporación en la célula tumoral.^{4,5} Por otra parte, la presencia de cargas positivas cercanas al macrociclo minimiza la tendencia del fotosensibilizador a agregarse, factor que influye sobre la eficiencia fotodinámica del mismo.⁵ Se diseñó la estrategia sintética que se esquematiza a continuación:



Todos los compuestos fueron purificados por cromatografía de mediana presión e identificados por métodos espectroscópicos: ¹H-RMN, espectrometría de masa, espectroscopia IR, espectrofotometría UV-visible y fluorescencia. Los ensayos biológicos mostraron que el compuesto **4** no es tóxico en la oscuridad frente a células tumorales KB (carcinoma faríngeo). Sin embargo exponiéndolas a una dosis de luz de 4.7 J cm⁻² se inhibe el crecimiento celular presentando una IC₅₀ de 4.1 μM. En conclusión, se ha logrado sintetizar un nuevo ftalocianinato de zinc (II) cuyo espectro de absorción UV-visible muestra una banda de Soret y una banda Q alrededor de 360 nm y 675 nm respectivamente, así como también se observó un espectro de fluorescencia típico de ftalocianinato de zinc y actividad citotóxica *in vitro*.

Se agradece la financiación de ANPCyT, CONICET y UBACyT, así como la asistencia técnica de J.A.Valdez.

- Mody, T.D.; Pandey, R.K.; *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2001**, 5 (2).
- (a) Leznoff, C.C.; Lever, A.B.P.; *Phthalocyanines, Properties and Applications*; **1989, 1992, 1993, 1996**; Vols. 1-4. (b) McKeown, N.B. *Phthalocyanine Materials: Synthesis, Structure and Function*; **1998**. (c) Dini, D.; Barthel, M., Schneider, T., Ottmar, M., Verma, S., Hanack, M.; *Solid State Ionics* **2003**, 165, 289. (d) Martínez-Díaz, M.V.; Esperanza, S.; De la Escosura, A.; Catellani, M.; Yunus, S.; Luzzati, S.; Torres, T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8475. (e) Lever, A.B.P.; *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2004**, 8, 1327.
- (a) Hasrat, A.; van Lier, J. E.; *Chem. Rev.* **1999**, 9, 2379. (b) Pandey, R. K.; *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, 4, 368. (c) MacDonald, I. J.; Dougherty T. J.; *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, 5, 105. (d) DeTTY, M.R.; Gibson, S. L.; Wagner, S. J.; *J. Med. Chem.* **2004**, 47, 3897.
- Strassert, C. A., Rodríguez, M. E., Dicalio, L.E., Awruch, J. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2005**, 9, 361-367.
- Fernández, D. A., Awruch, J., Dicalio, L.E.; *J. Photochem. Photobiol. B: Biology*, **1997**, 41, 227-232.

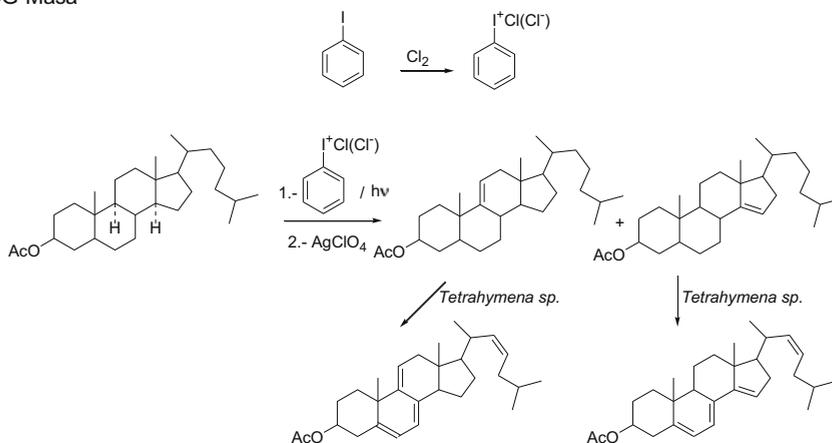
OBTENCIÓN DE ESTEROLES FLUORESCENTES POR UN PROCESO DE BIOTRANSFORMACIÓN

Hernán Gentili,¹ Graciela Y. Moltrasio,² Clara B. Nudel.¹

¹ Cátedra de Microbiología Industrial y Biotecnología, ² Cátedra de Química Orgánica III. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Junín 956 (1113) Ciudad de Buenos Aires-UBA.
E-mail: hgentili@ffyb.uba.ar

El colesterol interviene en la permeabilidad y en la organización de las membranas celulares. También es importante estudiar su transporte y metabolismo. El uso de análogos fluorescentes del colesterol facilita el estudio de estos procesos biológicos por métodos espectroscópicos y microscópicos. Muchos investigadores han utilizado esteroides marcados con nitro-benzoxadiazol y 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno, no obstante, el problema de estos compuestos es que los grupos agregados a la molécula natural del colesterol cambian apreciablemente las características del compuesto. Las interacciones entre el colesterol y los fosfolípidos de membrana o las proteínas de transporte son específicas por lo que es conveniente emplear esteroides fluorescentes que conserven las propiedades fisicoquímicas del colesterol. Se están utilizando con estos fines, el dehidroergosterol (DHE) y el colestatrieno (CTL) que simulan adecuadamente al colesterol.¹ El DHE es comercialmente accesible, en cambio, el CTL tiene una disponibilidad limitada por la complejidad y el bajo rendimiento de su síntesis química. El ciliado no patógeno *Tetrahymena thermophila* tiene la capacidad de capturar esteroides e introducir insaturaciones en las posiciones 5, 7 y 22 de los mismos, por lo tanto, utilizando un sustrato de partida adecuado se pueden obtener esteroides fluorescentes por medio de esta biotransformación.

En este trabajo presentamos la síntesis de colestatrienos empleando como materia prima 5 α -colestano-3 β -olacetato. Sobre el acetato de colestanol se realizó una cloración en las posiciones 9 y 14, mediada por radicales libres, utilizando dicloruro de iodobenceno y radiación con una lámpara solar de 275 W, seguida de una oxidación con AgClO₄ obteniéndose como productos los acetatos de 9 colesteno y de 14 colesteno.² Ambos compuestos fueron separados en columna de Silica impregnada con AgNO₃. Posteriormente los mismos fueron incubados con *Tetrahymena sp.* durante 48 hs para producir la biotransformación. Las células fueron lavadas con buffer TRIS 10 mM y se midió la fluorescencia emitida, por los trienos formados, utilizando una longitud de onda de 325 nm para la excitación y de 375 nm para la lectura de la emisión. Se comprobó que ambos esteroides fueron biotransformados en compuestos fluorescentes. La caracterización de los mismos se está llevando a cabo por RMN y CG-Masa



La utilización de *Tetrahymena sp.* para obtener por biotransformación esteroides fluorescentes es una herramienta que brinda la posibilidad de sintetizar análogos poliinsaturados del colesterol en forma eficiente y que pueden ser utilizados para nuevos estudios en biofísica de membrana y biología celular.

1 D. Wüstner, *Chemistry and Physics of Lipids*, **2007**, 1-25.

2 R. Breslow; J. A. Dale; P. Kalicky; S. Y. Liu; W. N. Washburn, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 3276.

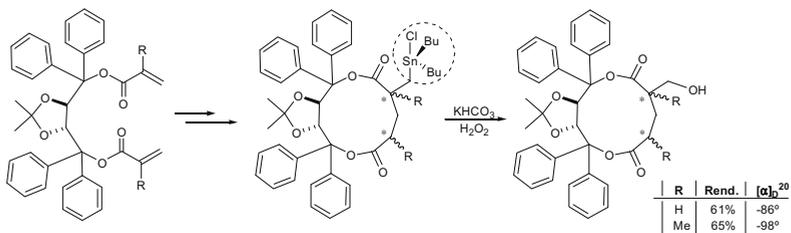
SÍNTESIS DE MACRÓLIDOS ÓPTICAMENTE ACTIVOS POR RUPTURA OXIDATIVA DEL ENLACE C-Sn

Gerbino, Darío C.^a y Podestá, Julio C.^a

^a INQUISUR (UNS – CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, Bahía Blanca (8000), Argentina. E-mail: dgerbino@uns.edu.ar

Las estructuras macrocíclicas de 8 o más miembros que contienen en su estructura una o más uniones éster son denominados macrólidos. En la actualidad las ciclizaciones radicalarias son muy utilizadas para la síntesis de grandes anillos análogos de productos naturales relevantes.¹

Investigaciones recientes llevadas a cabo por nuestro grupo permitieron desarrollar un nuevo método para la síntesis de macrólidos estannilados ópticamente activos a través de un mecanismo de ciclohidroestannación tandem.² Los precursores empleados para el diseño de los macrociclos de 11 miembros, son diésteres insaturados del TADDOL. Teniendo en cuenta la importancia de obtener productos libres de contaminación por grupos organoestannilo, decidimos iniciar estudios tendientes a la eliminación de los mismos. Los resultados se encuentran resumidos en el siguiente esquema. Los rendimientos reportados son el promedio de cinco reacciones.



De los procedimientos estudiados para favorecer la ruptura oxidativa del enlace C-Sn en los aductos estannilados diastereoisoméricamente puros, hemos encontrado que los mejores resultados fueron obtenidos por tratamiento con peróxido de hidrógeno al 30% y KHCO_3 a temperatura ambiente. En todos los casos se determinaron los tiempos de reacción y la relación aducto / H_2O_2 / KHCO_3 óptimos para obtener los mejores rendimientos. La purificación y separación de los productos fue llevada a cabo por cromatografía en columna, utilizando sílica gel 60 como adsorbente. Las características estructurales de los nuevos macrociclos fueron determinadas por espectroscopía FT-IR y resonancia magnética multinuclear de ^1H - y ^{13}C . A través de esta metodología sintética es posible lograr una eficiente conversión de la unidad haloestannilo conduciendo a la formación de macrólidos funcionalizados ópticamente activos.

1. Curran, D. P.; Rakiewicz, D. M., *Tetrahedron* 1985, **41**, 3943-3958.

2. Gerbino, D.C.; Mandolesi, S.D.; Koll, L.C.; Podestá, J.C., *Organometallics*, 2008, **27**, 660-665.

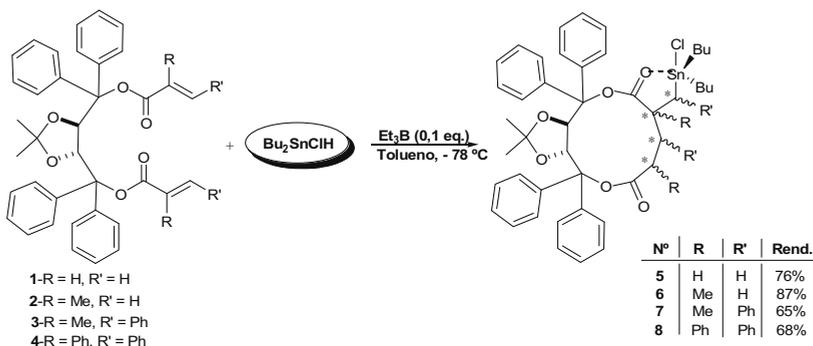
CICLOADICIÓN RADICALARIA ESTEREOSELECTIVA DE ÉSTERES INSATURADOS DE TADDOL CON CLOROHIDRURO DE DIBUTILESTAÑO

Gerbino, Darío C.^a y Podestá, Julio C.^a

^a INQUISUR (UNS – CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, Bahía Blanca (8000), Argentina. E-mail: dgerbino@uns.edu.ar

En los últimos años, las reacciones de ciclización radicalaria que conducen a la formación de nuevos enlaces carbono-carbono han adquirido notable importancia en la síntesis de productos naturales debido a su elevada regio- y estereoselectividad así como a su potencial para la síntesis de compuestos carbocíclicos y macrólidos de diferentes tamaños.

En estudios recientes llevados a cabo por nuestro grupo de investigación hemos podido determinar que la adición de clorohidruro de dibutilestaño a diferentes diésteres α,β -insaturados de TADDOL conduce a la formación de aductos cíclicos con mayor estereoselectividad que la adición de los correspondientes hidruros triorganoestánnicos a los mismos sustratos.¹ En base a estos resultados, y con el fin de ampliar la utilidad sintética de esta reacción y mejorar el estereocontrol de la misma, decidimos utilizar como iniciador radicalario Et_3B , de manera tal de poder generar radicales organoestánnicos a bajas temperaturas. Los resultados están resumidos en el siguiente esquema de reacción.



Este estudio demuestra que bajo estas condiciones de reacción radicalaria la adición de Bu_2SnClH a diésteres insaturados de TADDOL tiene lugar con elevada regio- y estereo selectividad. La misma conduce en todos los casos a la obtención de macrólidos estannilados de 11 miembros diastereoméricamente puros con buenos rendimientos. Si bien como consecuencia de la ciclización intramolecular tandem se generan entre uno y cuatro carbonos estereogénicos, los espectros de ^{119}Sn -RMN indicaron la existencia de sólo un grupo clorodibutilestannilo en cada una de las reacciones realizadas, poniendo en evidencia la elevada diastereoselectividad de la reacción inducida por trietilboro.

1. Gerbino, D.C.; Mandolesi, S.D.; Koll, L.C.; Podestá, J.C., *Molecular Medicinal Chemistry*, 2007, 13, 16-18.

SINTESIS Y REORDENAMIENTO DIASTEREOSELECTIVO DE 2-XANTATO A GLICOSIL-DITIOCARBONATO.

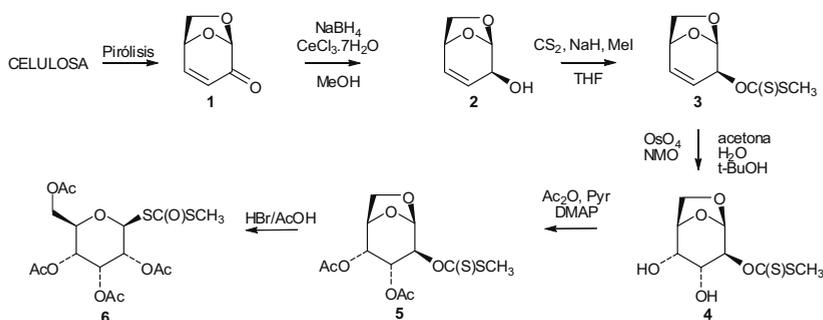
Frinchaboy, A.; Giordano, E. D.; Suárez, A. G.; Spavevello, R. A.

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario - CONICET. Suipacha 531, 2000 Rosario, Argentina. E-mail: spavevello@iquir-conicet.gov.ar.

Los hidratos de carbono han demostrado ser versátiles materiales de partida para la construcción enantioespecífica de estructuras complejas. A través de los años la química de los carbohidratos se ha transformado en un importante punto de unión entre la química orgánica, la química medicinal y la biología. Los hidratos de carbono se presentan en la naturaleza de formas y abundancias muy diversas. Existe una clase de monosacáridos cuya ocurrencia natural es escasa y son los llamados azúcares raros, entre los que se cuentan la alosa y altrosa. Su limitada disponibilidad hace que el costo de los mismos y de sus derivados sea realmente elevado, por lo cual actualmente se buscan alternativas sintéticas para poder obtenerlos de forma sencilla.

En el estudio de una nueva estrategia para desarrollar la síntesis enantioespecífica de derivados de D-alosa a partir de levoglucosenona, hemos observado la novedosa formación del glicosil-ditiocarbonato **6** mediante un reordenamiento del xantato **5** a través de un mecanismo catiónico. La diastereoselectividad observada en la migración y en la captura del carbocatión final como acetato evidencia una asistencia anquimérica.

En el esquema 1 se describen las diferentes etapas y reactivos empleados para llevar a cabo la síntesis estereoselectiva del ditiocarbonato **6**, el cual presenta un gran potencial para la obtención de nuevos derivados de azúcares raros.



Agradecimientos: ANPCyT, CONICET, Secretaría de Estado de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Prov. de Santa Fe y UNR por el apoyo financiero.

MODIFICACIÓN DE ANÁLOGOS DE LACTOSA CON POLIETILENGLICOL PARA ESTUDIOS DE INHIBICIÓN DE TRANS-SIALIDASA DE *T. CRUZI*.

M. E. Giorgi,¹ L. Ratier,² R. Agustí,¹ A.C. Frasch² y R. M. de Lederkremer.¹

¹CIHIDECAR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pabellón II, 1428, Buenos Aires, Argentina.

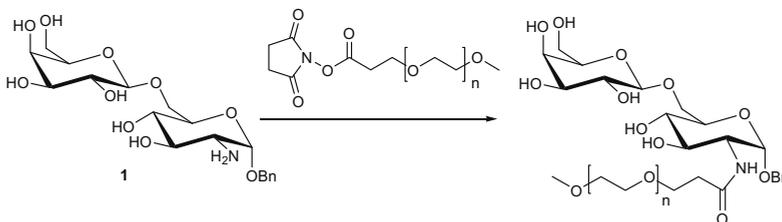
²Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Universidad Nacional de General San Martín, INTI, Av. General Paz s/n, Edificio 24, Casilla de correo 30, 1650, General San Martín, Argentina.
E-mail:lederk@qo.fcen.uba.ar

La trans-sialidasa de *Trypanosoma cruzi* (TcTS) cataliza la transferencia de ácido siálico, unido $\alpha(2\rightarrow3)$ a unidades de galactopiranosas terminales presentes en glicoconjugados del huésped al oxhidrilo del C-3 de β -galactopiranosas de la superficie del parásito.¹ Esta enzima no tiene equivalente en mamíferos y por lo tanto es un buen blanco para el diseño de inhibidores con fines quimioterapéuticos.

En trabajos anteriores determinamos que análogos de lactosa² son buenos inhibidores de TcTS, pero ensayos *in vivo* mostraron que poseen corta vida media en sangre. La modificación de moléculas biológicas por conjugación con polietilenglicol (PEG) ha sido utilizada para aumentar la vida media y estabilidad por ejemplo de péptidos.³ Sin embargo, hay muy pocos trabajos sobre pegilación de carbohidratos.

Presentamos ahora la pegilación del disacárido bencil β -D-Galp(1 \rightarrow 6)- α -D-GlcNH₂ (**1**). Este disacárido es aceptor en la reacción de trans-sialidación e inhibidor competitivo cuando se usa sialilactosa como donador de ácido siálico y N-acetilactosamina como aceptor.

La pegilación se realizó por amidación del grupo 2-amino del disacárido **1** con metoxi-PEG activado como ester de N-hidroxi-succinimidilo (MeO-PEGNHS-ester) como se muestra en el esquema. Se utilizaron dos derivados de PEG, uno que introduce 12 grupos oxietileno y un PEG polidisperso de peso molecular 5000 (NHS-PEG 5000). Las reacciones se llevaron a cabo en buffer a temperatura ambiente y los productos se purificaron en columna de fase reversa y diálisis, obteniéndose un 60% y un 97% de rendimiento, respectivamente. Los espectros de RMN, MALDI-TOF y ESI indicaron pegilación con un equivalente de PEG. Con los derivados obtenidos se realizaron ensayos de inhibición de la reacción de trans-sialidación y éstos fueron analizados por HPAEC-PAD y TIA, que utiliza ¹⁴C-lactosa como aceptor. Ambos derivados mostraron valores de inhibición comparables a los análogos de lactosa previamente estudiados.²



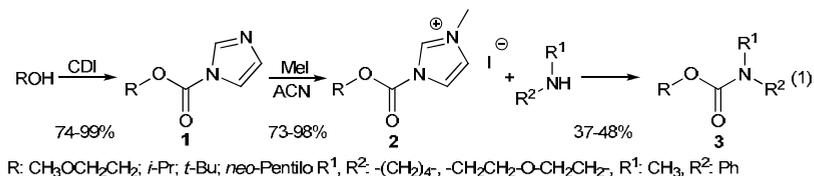
1. a) Frasch, A.C.; *Parasitol. Today* **2000**, *16*, 282-286; b) Agustí, R.; Giorgi, M. E.; Mendoza, V.M.; Gallo-Rodriguez, C.; Lederkremer, R.M. *Bioorg. Med. Chem* **2007**, *15*, 2611-2616.
2. Agustí, R.; Paris, G.; Ratier, L.; Frasch, A.C.C.; Lederkremer, R.M.; *Glycobiology* **2004**, *14*, 659-670.
3. Veronese, F.M.; Mero, A; *BioDrugs* **2008**, *22*, 315-329.

MÉTODO MEJORADO PARA LA SÍNTESIS DE CARBAMATOS

Marianela González, Jesica P. Perotti, Ricardo J. A. Grau y Santiago E. Vaillard

Laboratorio de Química Fina. Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC). CCT- Santa Fe, Santa Fe, 3000, Argentina, e-mail: svaillard@intec.unl.edu.ar

Los carbamatos son una familia de compuestos muy útiles, que se emplean, por ejemplo, como agroquímicos. La metodología tradicional para la preparación de carbamatos involucra, muchas veces, el empleo fósgeno o reactivos similares, que son tóxicos e inestables. El carbonil-diimidazol (CDI) es un equivalente sintético del fósgeno mucho más estable y menos tóxico, aunque menos reactivo. El CDI reacciona con aminas primarias y secundarias dando intermediarios (carbamoil-imidazoles) que pueden ser utilizados para la síntesis de ureas. Sin embargo, los carbamoil-imidazoles no son útiles para la síntesis carbamatos. La metilación de los carbamoil-imidazoles produce sales de imidazolio que son considerablemente más reactivas.¹ Los alcoholes alifáticos reaccionan sólo muy lentamente con las sales de imidazolio dando carbamatos con rendimientos bajos. Si se emplean iones alcóxidos de alcoholes alifáticos se obtienen carbamatos con rendimientos moderados debido a la reacción ácido-base de la sal de imidazolio con el nucleófilo. Basados en que los alcoholes, a pesar de ser menos nucleofílicos que los iones alcóxidos, reaccionan de forma eficiente con CDI y en que las aminas son más reactivas que los alcoholes encontramos que, sencillamente cambiando el orden de los pasos de síntesis, se pueden preparar carbamatos con rendimientos aceptables. Los alcoholes alifáticos reaccionan con CDI dando los carbonoil-imidazoles (1) con excelentes rendimientos. Estos son convertidos a las sales de imidazolio por reacción con yoduro de metilo en acetonitrilo. Finalmente, las sales de imidazolio reaccionan con aminas dando carbamatos con rendimientos aceptables.



Notablemente, en estas reacciones no es necesario purificar ni los intermediarios de síntesis ni los productos finales y se obtienen los productos espectroscópicamente puros por simples lavados de los crudos de reacción con agua o por eliminación de los reactivos volátiles con vacío.

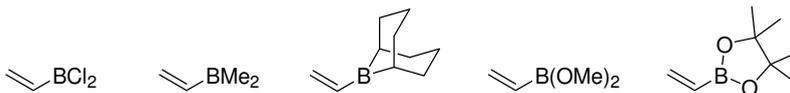
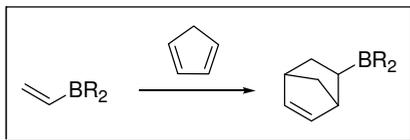
1- a) Grzyb, J.A.; Yoshina-Ishii, C.; Chi, W.; Brown, R.S.; Batey, R.A. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 7153. b) Gzyb, J.A.; Batey, J.A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5279.

ESTUDIO TEÓRICO DE LA REACCIÓN DE DIELS-ALDER DE DIENÓFILOS ACTIVADOS CON BORO CON CICLOPENTADIENO

Nicolás Grimblat y Silvina C. Pellegrinet*

Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina. E-mail: pellegrinet@quir-conicet.gov.ar

La reacción de Diels-Alder de dienófilos activados con boro es una transformación muy interesante desde el punto de vista sintético y mecanístico.¹ Uno de los objetivos de nuestro grupo de trabajo es llevar a cabo el diseño racional de esta clase de dienófilos. Con el fin de analizar la reactividad y la selectividad de diversos dienófilos activados con boro se realizó un estudio teórico de la reacción de Diels-Alder de diclorovinilborano, dimetilvinilborano, vinil-9-BBN y los vinilboronatos derivados de metanol y pinacol con ciclopentadieno como dieno. Se realizaron búsquedas conformacionales para los reactivos, las estructuras de transición y los productos y se calcularon las energías libres de reacción y de activación, tanto en fase gaseosa como en solución (diclorometano y tolueno). Además, se realizaron cálculos de orbitales de enlace naturales y de coordenada de reacción. Todas las estructuras de transición localizadas muestran carácter clásico [4+2] y presentan interacciones secundarias no clásicas [4+3] C-B de mediana a baja intensidad. Por otro lado, los cálculos de coordenada de reacción sugieren que estas reacciones son concertadas. Asimismo, los resultados teóricos reprodujeron las reactividades y selectividades *endo/exo* experimentales. La reactividad disminuye en el orden: diclorovinilborano > dialquilvinilboranos > vinilboronatos. La *endo*-estereoselectividad decrece en el orden diclorovinilborano ~ dimetilvinilborano > vinil-9-BBN > vinilboronatos. Para estos últimos las reacciones son levemente *exo*-selectivas. Las reactividades y selectividades relativas se pueden explicar en base a una suma de efectos electrónicos y estéricos. Esta investigación permitió extender el alcance de estudios teóricos previos y lograr un mayor entendimiento sobre los factores que controlan las reacciones de Diels-Alder bajo estudio.



Agradecimientos: CONICET, UNR, ANPCyT.

1. Para trabajos de revisión recientes sobre el uso de bloques de construcción sustituidos con boro en reacciones de cicloadición ver: (a) Hilt, G; Bolze, P. *Synthesis* **2005**, 2091-2115. (b) Hall, D. G. (Ed.) *Boronic Acids, Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine*; Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2005**. Carboni, B.; Carreaux, F. Chapter 9: Cycloadditions and Other Additions to Alkenyl-, Alkynyl- and Dienyl Boronic Esters.

APROXIMACIÓN ENZIMÁTICA A LA SÍNTESIS DE DOMINICALURE I Y II, COMPONENTES DE LA FEROMONA SEXUAL DE *Rhyzopertha dominica*.

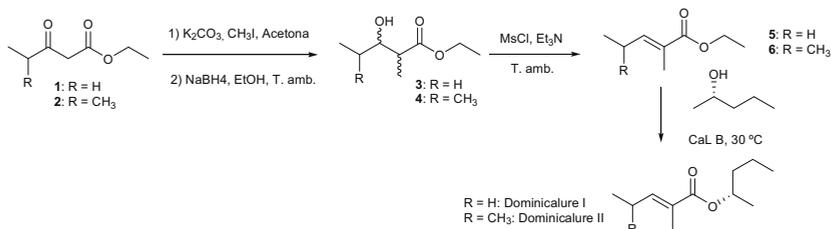
Ignacio Guarnieri, Leticia Alves, Mónica Santos, Gustavo Seoane,
Patricia Saenz Méndez, Daniela Gamenara*.

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química, U. de la República.
Gral. Flores 2124. 11800 Montevideo, Uruguay.
E-mail: dgamenar@fq.edu.uy

Las pérdidas a nivel mundial en granos almacenados debido al ataque de insectos, representan anualmente el 15 % de la producción.¹ El uso de insecticidas de amplio espectro causa daños al medio ambiente y organismos no blanco, y genera problemas de resistencia en los insectos. La creciente preocupación por el cuidado del medio ambiente, exige la búsqueda de nuevos métodos de control de plagas.

Rhyzopertha dominica (Fabricius, 1792), es un coleóptero plaga de cereales almacenados, con incidencia económica en zonas de climas templados. Como la mayoría de los insectos, *R. dominica* utiliza compuestos químicos como señales de comunicación intraespecífica (feromonas). Dispuestos en trampas, estos compuestos pueden utilizarse para determinar la presencia de esta plaga en silos (monitoreo), logrando así un uso racional, no profiláctico, de insecticidas.^{2,3}

En este trabajo se presenta una estrategia quimioenzimática diseñada para la preparación de Dominicalure I y II, componentes de la feromona sexual de *R. dominica*. La misma involucra una primera etapa de metilación y reducción a partir de 3-oxovalerato de etilo y 4-metil-3-oxovalerato de etilo. La etapa de eliminación permite obtener los intermedios **5** y **6** con la estereoquímica adecuada. La etapa final es la transesterificación catalizada por lipasas utilizando (S)-2-pentanol como nucleófilo.



Síntesis de Dominicalure I y II.

La obtención de la feromona en escala de gramos y a costos accesibles permitirá la evaluación de campo de su efectividad como herramienta de monitoreo, desarrollando tecnologías de manejo basadas en feromonas, de inmediata aplicación y fácil transferencia al sector productivo.

Agradecimientos: Facultad de Química, PEDECIBA.

1. Barbosa Moreira, M. A.; Araujo Coracini, M. D.; Gorgatti Zarbin, P. H. *Quim. Nova* **2005**, *28*, 472-477.
2. Dowdy, A. K.; Howard, R. W.; Seitz, L. M.; McGaughey, W. H. *Environm. Entomol.* **1993**, *22*, 965-970.
3. Wakefield, M. E.; Bryning, G. P.; Chambers, J. J. *Stored Prod. Res.* **2005**, *41*, 145-161.

SÍNTESIS DE HETEROCICLOS POR REACCIONES DE S_{RN}1 INTRAMOLECULAR

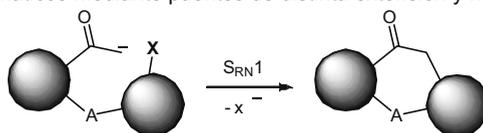
Guastavino, J. F.; Rossi, R. A.

Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba, INFIQC,
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba,
Medina Allende y Haya de la Torre, X5000HUA, Córdoba, Argentina. E-mail: rossi@fcq.unc.edu.ar

Debido a su alto valor como intermediarios sintéticos, e importancia a nivel farmacológico, la preparación de heterociclos es un área altamente demandante en química orgánica con una constante necesidad de desarrollo de nuevas estrategias que permitan tanto transformaciones eficientes como tolerantes, sobretodo en la síntesis de productos naturales complejos.

Una metodología atractiva y versátil para la obtención de distintos tipos de heterociclos son los cierres de anillos por reacciones de S_{RN}1 intramolecular. Estos nos brindan las ventajas habituales de este tipo de reacción, como son las condiciones suaves, su alta tolerancia a grupo funcionales, y la eficiencia de ser un proceso en cadena, junto con ventajas potenciales como una alta velocidad de cierre de anillo y un esperado fácil acceso tanto a anillos pequeños como medianos.¹

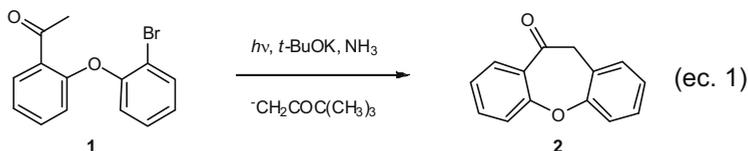
Se propuso entonces la obtención de diversos heterociclos mediante la reacción de sustratos que contengan aril-metilcetonas como centro nucleofílico unidas a anillos haloaromáticos mediante puentes de distinta extensión y naturaleza (fig. 1).



A = CH₂, O, S, NRCH₂

Figura 1

Un ejemplo en particular de este sistema en estudio, es la reacción fotoestimulada durante 2hs de 1-(2-(2-bromofenoxi)fenil)etanona (**1**) en amoníaco líquido como solvente, *t*-BuOK como base en presencia del anión enolato de la pinacolona como entrainment, lo que lleva a la formación del valioso derivado 10-11-dihidrodibenz[b,f]oxepin-10(11h)-ona² **2** con un 98 % de rendimiento (ec. 1).



Esta reacción no ocurre cuando no es fotoestimulada y es inhibida en presencia de *p*-dinitrobenceno, lo cual evidencia que procede a través del mecanismo de S_{RN}1.

En conclusión, en este trabajo se presenta una atractiva metodología sintética que nos permitió la obtención de valiosos heterociclos en tiempos de reacción cortos, con muy buenos rendimientos y en condiciones suaves.

1 (a) Rossi, R. A.; Pierini, A. B.; Peññory, A. B.; *Chem. Rev.* **2003**, 103, 71. (b) Roydhouse, M. D., Walton, J. C. *Chem. Commun.* **2005**, 4453-4455.

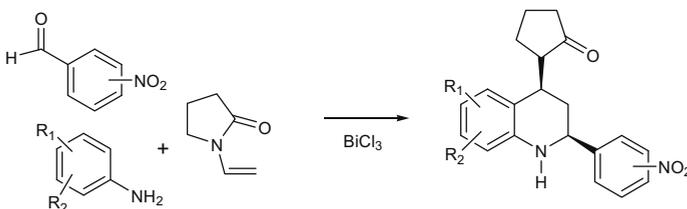
2 Paduraru, M. P.; Wilson, P. D.; *Org. Lett.* **2003**, 5, 4911-13.

SINTESIS DE BIS-TETRAHIDROQUINOLINAS

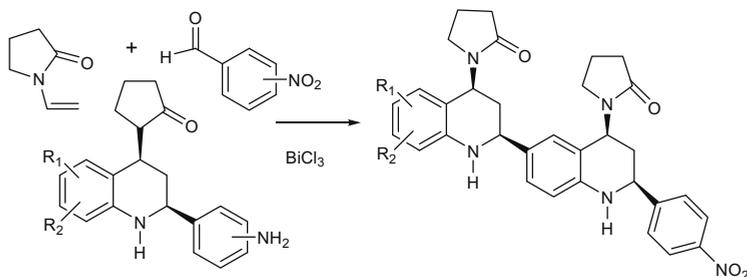
Margarita Gutiérrez,^a Luis Astudillo,^a Vladimir Kouznetsov,^b Carlos M. Meléndez^b y Gabriel Vallejos.^c

a) Laboratorio de Síntesis orgánica, Instituto De Química De Recursos Naturales, Universidad De Talca 2 Norte, 685, Talca, Chile. mgutierrez@utalca.cl b) Laboratorio de Química Orgánica y Bimolecular, Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. c) Laboratorio de Bioorgánica, Instituto de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

Las tetrahidroquinolinas (THQ) son heterociclos biológicamente activos sobre diferentes blancos terapéuticos,¹⁻³ han sido sintetizadas empleando variadas metodologías.⁴ La preparación de las aldiminas intermediarias es la etapa inicial, estas se prepararon a partir de anilinas sustituidas y aldehídos adecuados, obteniéndose las correspondientes N-heteroarilmetil anilinas. A partir de estas se obtuvieron las respectivas THQ empleando el N-vinil-2-oxopirrolidina (1-vinil-2-pirrolidona) en condiciones de catálisis ácidas.⁴



Modificaciones de las (nitroaril)-THQ, permitieron obtener las aminoaril-THQ respectiva, mediante reducción del grupo nitro, bajo condiciones de hidrogenación catalítica, en presencia de paladio sobre carbón activado, a temperatura ambiente por 12 a 14 horas. Las 2-aminoaril-THQ sustituidas se emplearon como sustrato para obtener las bis-THQ sustituidas en idénticas condiciones. Se sintetizaron bis-THQ sustituidas en posición meta y para, donde R₁ y R₂ han sido variados (metilo, halogenos, etc). LA elucidación estructural de las moléculas obtenidas se realizó mediante diferentes técnicas espectroscópicas tales como IR, RMN-H¹ y RMN-C¹³.



1. Noble, S.; Faulds, D. *Drugs* **1996**, 52, 93.
2. Palmer, K.J.; Holliday, S. M.; Brogden, R.N. *Drugs*, **1993**, 45, 430.
3. Guo, T.; Gu, H.; Hobbs, D. W.; Rokosz, L. L.; Stauffer, T. M.; Jacob, B.; Clader, J. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 3010.
4. Luis Astudillo S.; Margarita Gutiérrez C.; Hugo Gaete; Vladimir V. Kouznetsov, Carlos M. Meléndez, Antonio Palenzuela and Gabriel Vallejos. *Letters in Organic Chemistry*. **2009**, 6, 208.

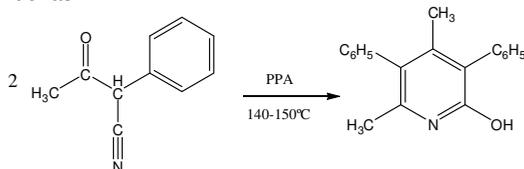
NUEVA SÍNTESIS DE 2-PIRIDONAS CATALIZADA POR ZIRCONIA SULFATADA

Ruiz, Danila L.¹; **Iglesias, Dacio A.**¹; Ocsachoque, Marcos²; Schiavoni, Maria M.¹; González, María G.²; Allegretti, Patricia E.¹

¹LADECOR Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 esq. 115, 1900 La Plata, República Argentina

²CINDECA, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 esq. 115, 1900 La Plata, República Argentina República Argentina. pallegre@quimica.unlp.edu.ar

Las 2-piridonas son compuestos de gran interés biológico, siendo utilizadas, por ejemplo, para combatir la dermatitis seborreica, las afecciones de las mucosas de difícil terapia, el tratamiento y prevención de la trombosis, entre otras aplicaciones. En trabajos previos se ha encontrado que, tanto los β -cetonitrilos como las β -cetoamidas pueden ciclarse con cetonas en presencia de ácido polifosfórico (PPA) para formar las mencionadas 2-piridonas.



Los procesos para obtenerlos implican la utilización de solventes orgánicos, altas temperaturas y condiciones fuertemente ácidas, lo que conlleva a un gran gasto energético y extrema contaminación tanto de los suelos como del aire y agua del planeta. Es por ello que hemos tratado de buscar un método alternativo para dicha ciclación utilizando catalizadores soportados sobre zirconia, aprovechando que los mismos poseen características ácidas con alta actividad catalítica² en distintos procesos industriales.

A fin de comparar ambos métodos de síntesis se llevaron a cabo las reacciones de ciclación de 2-fenil-3-oxobutanonitrilo y 3-fenil-3-oxopropanonitrilo en presencia de PPA (rendimiento 45-55%) y con catalizadores (empleados sin calcinar y calcinados a 250°C y 500°C; sin calcinar el rendimiento no aumentó considerablemente, pero con los calcinados aumenta a 70-80%). Se observó que con los catalizadores soportados sobre zirconia los tiempos de reacción varían de acuerdo al solvente utilizado, (PPA: 30 min, catalizadores: solvente acetona: 72 horas; tolueno: 5 horas). El uso de estos catalizadores si bien aumenta los tiempos de reacción, mejora el rendimiento, y evita el uso de ácidos fuertes.

Por otro lado, se realizaron las mismas reacciones con los mismos catalizadores en ausencia de solvente, utilizando un horno a microondas doméstico, en este último caso los tiempos de reacción se redujeron a minutos con similares rendimientos. Los resultados obtenidos muestran que la nueva vía sintética no solamente implica mejora en los rendimientos y tiempos de reacción, sino que significa dar un paso más en pos de sumarnos a la química sustentable.

¹ Hauser, C. R., Eby, C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, 79 (3), 728.

² Quincoces, C., Rubert, A., Araya, A., Gazzoli, D., González, M. G., *Cat. Comm.*, **2008**, 10, 74.

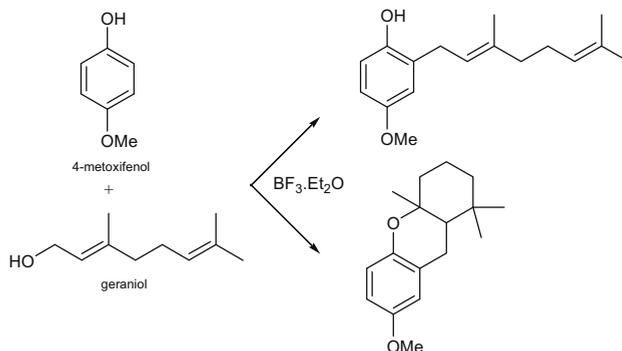
PRENILACIÓN DE FENOLES COMO REACCIÓN GENERADORA DE COMPUESTOS ESTRUCTURALMENTE DIVERSOS.

Jäger, Sebastián N.; Labadie, Guillermo R.*

¹IQUIR (Instituto de Química Rosario)-CONICET, Fac. Cs Bioq. y Farm.,
U.N. de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.
Te: 0341-4370477 E-mail: labadie@iquir-conicet.gov.ar

El descubrimiento nuevas drogas es un largo y costoso proceso que tiene como objetivo la identificación de compuestos que permitan curar o tratar enfermedades. La naturaleza ha sido y sigue siendo la principal fuente de compuestos activos, y eso se debe a que los productos naturales poseen son la mayor fuente de estructuras con arreglos moleculares divergentes.¹ Recientemente ha surgido una nueva estrategia de síntesis en la cual partiendo de estructuras comunes se realizan reacciones que permiten generar compuestos con arreglos estructurales diversos.² Esta aproximación denominada Síntesis Orientada a la Diversidad (DOS, de su siglas en inglés) ha sido usada exitosamente, por ejemplo, en la generación de nuevos compuestos antibacterianos.³

En un intento por generar estrategias que conduzcan a estructuras estructuralmente diversas, nos propusimos explorar las reacciones de prenilación de fenoles. Mediante esta reacción es posible generar productos cíclicos y acíclicos utilizando las mismas condiciones de reacción. En un estudio modelo, realizamos la reacción entre el 4-metoxi-fenol y el geraniol, variando la proporción de reactivo ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) que se utiliza en la misma. De nuestro estudio obtuvimos como resultado que con una proporción 1:1:0,3 (geraniol: 4-metoxi-fenol: $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) en tolueno, obteníamos únicamente el producto sin ciclar en un 41%; mientras que si usábamos una proporción de 1:1:1,2 de los mismos reactivos se obtiene el producto ciclado en un 82%. Se presentarán también una extensión de esta reacción a otros sustratos como el nerol y farnesol entre otros.



Referencias:

1- Newman, D.J. *J. Med. Chem.* **2008**; *51*, 2589-99.

2- Schreiber, S.L. *Science* **2000**, *287*, 1964-9.

3- Galloway, W.R.; Bender, A.; Welch, M.; Spring, D.R. *Chem. Commun.* **2009**, *14*; 2446-62.

SONDAS RADIOMETRICAS DE TRANSFERENCIA PROTONICA PARA EL RECONOCIMIENTO DE ESPECIES INTERMEDIARIAS EN EL PROCESO DE AUTO-ENSAMBLADO Y AGREGACION DE ALFA-SINUCLEINA

Jonathan A. Fauerbach^{1,2}, Dmytro Yushchenko², Donna J. Arndt-Jovin²
Alexander Demchenko³, Thomas M. Jovin² y Elizabeth A. Jares-Erijman¹

¹ Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, 1428, Buenos Aires, Argentina, ² Laboratory of Cellular Dynamics, Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, 37077 Göttingen, Alemania, ³ Palladin Institute of Biochemistry, Leontovicha 9, 01030Kiev, Ukraine. Correo electrónico: eli@qo.fcen.uba.ar

Alfa sinucleína (AS) es una proteína de 15KDa, que se encuentra principalmente en células dopaminérgicas de la sustancia *nigra*. Se cree que el desarrollo de la enfermedad de Parkinson (PD) está íntimamente ligado con el proceso de agregación de AS. El proceso de autoensamblado de AS que da lugar a diferentes estructuras supramoleculares y conduce a la agregación en fibrilas amiloides es influenciado por las condiciones de pH, fuerza iónica y temperatura. Actualmente se piensa que las estructuras oligoméricas intermediarias serían las responsables de la toxicidad que conduce a la enfermedad. Los métodos de seguimiento del proceso de agregación típicos, utilizan sondas sensibles a la formación de fibrilas como tioflavina T, y no son capaces de detectar las especies intermediarias. Es por tanto de sumo interés el desarrollo de nuevas sondas y métodos para caracterizar tales especies y poder reportar los eventos característicos de dichas etapas tempranas.

Nos interesamos en una familia de compuestos fluorescentes basados en 3-hidroxi flavonas que experimentan un proceso de tautomerización conocido en inglés como ES IPT (Excited State Intramolecular Proton Transfer), y que se manifiesta con dos bandas de fluorescencia cuya relación es una medida directa de la polaridad del medio (A). Para estudiar el proceso en experimentos de agregación *in vitro*, se han marcado covalentemente mutantes monocisteína de AS con derivados maleimida preparados a partir de estas sondas. El curso de la agregación ha sido seguido por espectroscopia de fluorescencia en un método continuo caracterizando simultáneamente cada etapa por Microscopia de Fuerza Atómica (AFM). Se ha observado la evolución de las curvas de emisión fluorescente en función del tiempo y la variedad de especies que se correlacionan con la formación de agregados tempranos hasta llegar a fibras amiloides.

Se ha observado que estas sondas dan una señal específica mas temprano que la tioflavina T, y que a la vez esta señal se corresponde con agregados de morfologías particulares. Se pudo observar asimismo como los oligómeros se organizan para terminar dando fibrilas.

Estas sondas fluorescentes han demostrado ser capaces de reportar agregados tempranos que pudieron ser caracterizados por AFM por primera vez. B.

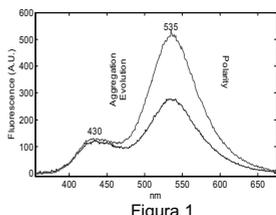


Figura 1

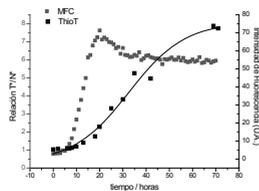


Figura 2

[1] A. L. Fink, Acc. Chem. Res., **2006**, 39, 628-634; V. N. Uversky, Curr. Prot. Peptide Sci., **2008**, 9, 507-540; [2] V. V. Shynkar et al., J. Phys. Chem. A, **2004**, 108, 8151-8159.

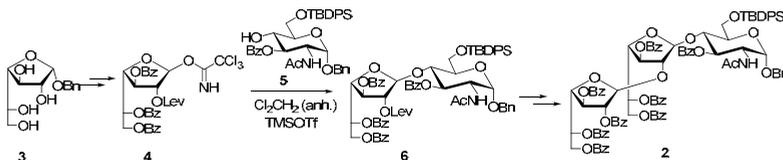
SINTESIS DIASTEREOSELECTIVA de β -D-Galf-(1 \rightarrow 2)- β -D-Galf-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc, CONSTITUYENTE DE MUCINAS DE *Trypanosoma cruzi*

Gustavo A. Kashiwagi, Rosa M. de Lederkremer y Carola Gallo-Rodriguez

CIHIDECAR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II. Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. guskash@qo.fcen.uba.ar

Trypanosoma cruzi, agente causante de la enfermedad de Chagas, presenta una superficie altamente glicosidada. Se destacan las glicoproteínas tipo mucinas pues son aceptoras de ácido siálico proveniente del hospedador, reacción catalizada por trans-sialidasa, proceso decisivo para la infectividad del parásito.¹ Además de su función importante, los oligosacáridos de las mucinas son interesantes estructuralmente dado que se encuentran unidos O-glicosídicamente a la proteína y pueden contener galactofuranosa dependiendo de la cepa.² En nuestro laboratorio hemos sintetizado los oligosacáridos que contienen Gal^f con el fin de relacionar sus propiedades aceptoras con la infectividad. En la cepa Tulahuen se encontró el trisacárido β -D-Galf(1-2)- β -D-Galf(1-4)-D-GlcNAc (**1**) aislado como alditol por β -eliminación reductiva. Asimismo, **1** forma parte de un hexasacárido mayor aislado de la misma cepa. La síntesis de estos oligosacáridos constituye un desafío debido a la presencia de Galf interna. En este trabajo se describe la síntesis diastereoselectiva de **2** como síntón del hexasacárido.

Anteriormente sintetizamos **1** por la estrategia de la aldonolactona, que resultaba directa en términos del precursor furanósico, e involucraba la construcción del trisacárido desde el extremo no reductor al reductor, aunque con moderada diastereoselectividad por ausencia de grupo participante.⁴ Con el fin de asegurar la diastereoselección de las glicosidaciones, se encaró una ruta alternativa y secuencial construyendo el oligosacárido desde el extremo reductor hacia el no reductor. Se utilizó como material de partida bencil α -D-galactofuranósido (**3**) obtenido por O-alkilación directa de galactosa. La elección conveniente de este precursor de la Galf interna permitió introducir un grupo levulinoil en O-2, participante y ortogonal. De esta manera, la glicosidación de **5**³ con el imidato **4** condujo a **6** diastereoselectivamente. Por remoción del levulinoilo y posterior glicosidación con tricloroacetimidato de 2,3,5,6-tetra-O-benzoil- β -D-galactofuranosilo se obtuvo **2**, precursor del hexasacárido deseado.



1. Frasch A. C. C.; *Parasitology Today* **2000**, 16, 282-286.

2. Jones, C.; Todeschini, A. R.; Agrellos, O. A.; Previato, J. O.; Mendonça-Previato, L. *Biochemistry* **2004**, 43, 11889.

3. Mendoza, V.M.; Agusti R.; Gallo-Rodriguez C.; Lederkremer, R. M.; *Carbohydr. Res.* **2006**, 341, 1488–1497 y referencias allí citadas.

4. Mendoza, V. M. "Síntesis de oligosacáridos constituyentes de mucinas de *T. cruzi* (linaje1)". Tesis Doctoral, FCEyN, UBA, 2009.

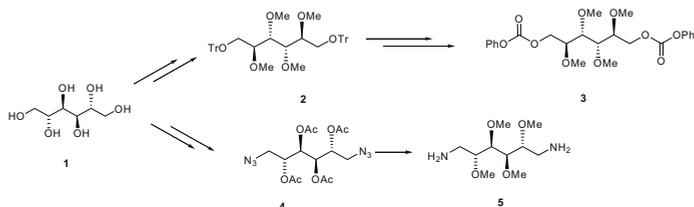
SÍNTESIS DE UN [6,6]-POLIURETANO PER-O-METILADO DERIVADO DE D-MANITOL

Fidalgo, D.M.; **Kolender, A.A.**; Varela, O.

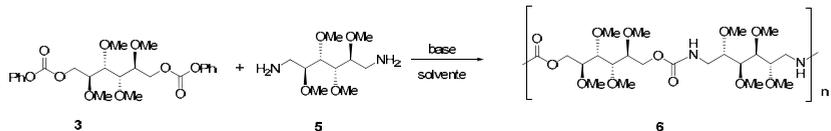
CIHIDECAR-CONICET, Dpto Química Orgánica, Facultad Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, Pabellón 2. 1428 Buenos Aires, Argentina.
e-mail: varela@qo.fcen.uba.ar

Los poliuretanos son ampliamente utilizados en biomedicina, particularmente en casos en que se requiere contacto con plasma y sangre. Sin embargo, por su excepcional estabilidad hidrolítica los poliuretanos no son útiles para prótesis temporarias. A efectos de favorecer la degradación hidrolítica y biodegradabilidad se ha intentado modificar sus estructuras. Para la manufactura industrial de $[m,n]$ -poliuretanos se parte de dioles y diisocianatos, estos últimos obtenidos a partir de fosgeno y la diamina correspondiente. En esta comunicación se describe una estrategia sintética para la obtención de [6,6]-poliuretanos a partir de D-manitol (**1**), vía sus derivados α,ω -di-O-fenilcarbonatoalditol **3** y α,ω -diaminoalditol **5** como comonómeros claves. Cabe destacar que los procedimientos utilizados no involucran el uso de fosgeno o compuestos tóxicos relacionados.

Por tritilación de **1** se obtuvo el derivado 1,6-di-O-tritilado, el cual por metilación dio el compuesto **2**. La hidrólisis de **2** y posterior condensación con cloroformiato de fenilo condujo al α,ω -di-O-fenilcarbonatoalditol **3**, como uno de los comonómeros. Por otra parte, se preparó a partir de **1** la diazida tetra-O-acetilada **4**, cuya metilación e hidrogenólisis produjo el otro comonómero (**5**).



Se estudió la reacción de polimerización en diversas condiciones, con distintos solventes (THF, DMF) y bases ($\text{EtN}(i\text{-Pr})_2$, Et_3N). Se optimizaron las condiciones para incrementar el peso molecular del polímero y para reducir la formación de productos secundarios. Dado que los comonómeros empleados **3** y **5** poseen un eje de simetría C_2 , su policondensación dio lugar a $[m,n]$ -poliuretanos estereorregulares.



Los polímeros obtenidos se caracterizaron por espectroscopía (RMN, IR); homogeneidad y distribución de pesos moleculares (HPLC-GPC) y comportamiento térmico (DSC, TG).

HIDROESTANNACIÓN RADICALARIA DE DIÉSTERES α,β -INSATURADOS DERIVADOS DEL (11*R*,12*R*)-9,10-DIHI-DRO-9,10-ETANOANTRACENO-11,12-DIMETANOL

Flavia C. M. Zacconi ^a, Liliana C. Koll ^b y Julio C. Podestá ^b

INQUISUR, Sección II, Química Orgánica, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, B8000CPB, Argentina, ickoll@criba.edu.ar

Desde hace tiempo, nuestro grupo de trabajo se encuentra abocado al estudio del efecto del volumen estérico y la quiralidad de los ligandos orgánicos unidos al átomo de estaño en reacciones de adición radicalaria de hidruros organoestánicos a sistemas insaturados.

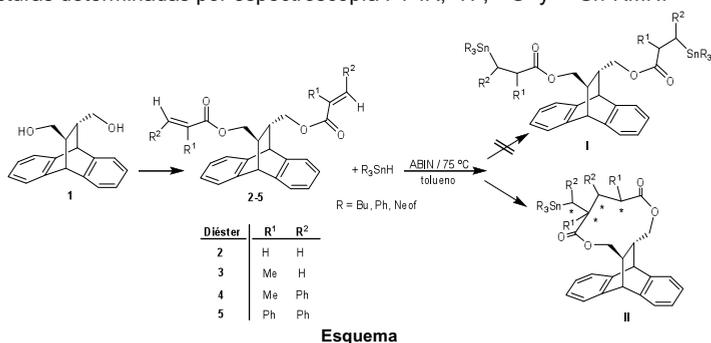
Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en las investigaciones realizadas por nuestro grupo para el caso de los derivados del TADDOL¹, se realizaron estudios similares sobre cuatro diésteres α,β insaturados derivados del (11*R*,12*R*)-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno-11,12-dimetanol (**1**) considerado como uno de los sistemas orgánicos quirales importantes en procesos de síntesis asimétrica.²

Las reacciones se llevaron a cabo a 75 °C en presencia de ABIN (azobisisobutironitrilo) como iniciador radicalario y en tolueno seco como solvente.

Si bien estas adiciones podrían conducir a productos de diadición (**I**) o de ciclización intramolecular (**II**), como se puede observar en el esquema, los estudios no indican la formación de productos de diadición, polimerización ni de ciclopimerización sino exclusivamente productos de ciclización intramolecular, según lo demuestran los análisis estructurales realizados por ¹³C- y ¹H-RMN.

Nuestras investigaciones demuestran que las hidroestannaciones se lograron con muy buenos rendimientos (72-87%), asimismo los espectros de ¹¹⁹Sn-RMN indican que las mismas tienen lugar con elevada diastereoselectividad.

Los productos fueron purificados por cromatografía en columna y sus estructuras determinadas por espectroscopía FT-IR, ¹H-, ¹³C- y ¹¹⁹Sn-RMN.



Agradecimientos: La realización de los estudios fue posible gracias a la ayuda de: Universidad Nacional del Sur (UNS), Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (APCYT), Prestamo BID 1728/OC-AR PICT N°2467 y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), PIP N° 112 200801 02272.

^a Becaria del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

^b Miembro de Carrera del Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

¹ Gerbino, D. C.; Koll, L. C.; Mandolesi, S. D.; Podestá, J. C. *Organometallics*, **2008**, *27*, 660-665.

² Waldmann, H.; Weigerding, M.; Dreisbach, C.; Wandrey, C. *Helv. Chim. Acta*, **1994**, *77*, 2111-2116.

UTILIDAD DE REACCIÓN POVAROV EN LA PREPARACIÓN DE NUEVAS QUINOLINAS PIRIDIL SUSTITUIDAS COMO AGENTES ANTIFÚNGICOS

Carlos Mario Meléndez Gómez^a, Maximiliano Sortino^b, Susana A. Zacchino^b, Esther del Olmo^c, Vladimir V. Kouznetsov^a

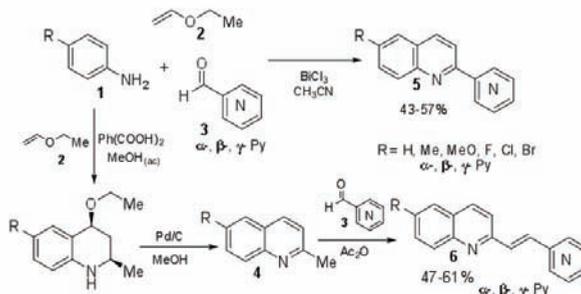
^aLaboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, A. A. 678, Colombia, E-mail: kouznet@uis.edu.co. Tel: 7-6-349069.

^bFarmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, (2000) Rosario- Argentina

^cDepartamento de Química Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, campus Unamuno, s/n, 37007 Salamanca, España.

En los últimos años, se observó un incremento de la frecuencia de infecciones fúngicas en individuos inmunocomprometidos, las cuales producen una alta morbimortalidad.¹ Muchos de los fármacos disponibles actualmente (anfotericina B, ketoconazol, además de triazoles y de alilaminas) son tóxicos, con efecto fungistático, y no fungicida, produciendo recurrencia o llevando al rápido desarrollo de resistencia. Este hecho revela la urgente necesidad de desarrollar una nueva generación de agentes antifúngicos más potentes y seguros.² Continuando nuestros estudios sistemáticos sobre la búsqueda dirigida de nuevos agentes antifúngicos,³ en nuestros laboratorios se estudiaron procesos de cicloadición intramolecular que favorecieran la formación de nuevas 2-metilquinolinas **4** y 2-piridilquinolinas **5**, cuya preparación se realizó usando un procedimiento tipo "one-pot" entre anilinas **2** y α - (β - o γ -) piridincarboxialdehídos **3** en presencia de ácidos de Brønsted (Ph(COOH)₂) o Lewis (BiCl₃). Las 2-estirilpiridilquinolinas **6**, moléculas de interés especial, fueron preparadas a partir de las 2-metilquinolinas **4** (Esquema 1).

Esquema 1.



Todos los compuestos **5,6** fueron evaluados con el método de microdilución en caldo siguiendo los lineamientos del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)⁴ frente a un panel de hongos oportunistas y patógenos para el humano incluyendo levaduras, *Aspergillus* spp. y dermatofitos. Se determinó para cada uno, la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) y la Concentración Fungicida Mínima (CFM) así como los % de inhibición a las distintas concentraciones de cada compuesto contra hongos estandarizados y también aislados clínicos. Varios de los compuestos **5** y **6** (R = Cl con α - o γ -Py) de la serie mostraron actividades promisorias (CIM y CFM \leq 20 μ g/mL).

Agradecimientos: a COLCIENCIAS-CENIVAM (contrato N° 432-2004). CMMG agradece a COLCIENCIAS por beca doctoral. SAZ agradece a ANPCyT y a CYTED (RIBIOFAR).

Referencias

1. Pfaller, M.; Diekema, D. *Clin. Microb. Rev.* **2007**, *20*, 133-163.
2. Carrillo-Muñoz, A.J.; Giusiano, G.; Ezkurra, P.A.; Quindós, G. *Rev. Esp. Quimioterap.* **2006**, *19*, 130-39.
3. Meléndez, C.M.; Kouznetsov, V.V.; Sortino, M.; Álvarez, S.; Zacchino, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 7908-20.

NUEVOS TRIAZOLES CON ACTIVIDAD ANTIMICOBACTERIANA.

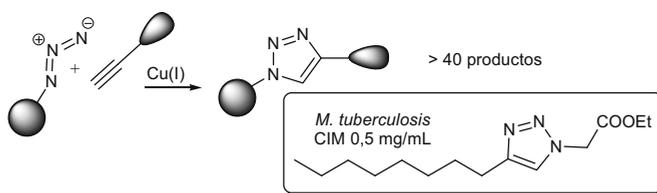
Labadie, Guillermo R.;^{1*} de la Iglesia, Agustina;² Morbidoni, Hector R. ²

¹IQUIR (Instituto de Química Rosario)-CONICET, Fac. Cs Bioq. y Farm.,
Univ. Nac. de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.
Te: 0341-4370477 E-mail: labadie@iquir-conicet.gov.ar

²Catedra de Microbiología, Facultad de Ciencias Médicas,
Univ. Nac. de Rosario, Santa Fe 3100 S2002KTR, Rosario, Argentina.

La tuberculosis sigue siendo la enfermedad infecciosa mas frecuente en el mundo, habiéndose agravado con la proliferación de cepas multiresistentes a drogas (MDR-TB) y recientemente las cepas extremadamente resistentes (XDR-TB).² En Argentina se manifiestan 13.000 casos nuevos de tuberculosis por año, siendo fatal en alrededor de 1.000 de los mismos. En este contexto, la búsqueda de nuevas drogas es prioritaria, lo que ha motivado el resurgimiento de campañas de muestreo de productos naturales, el estudio de drogas en desuso, entre otras iniciativas. Como parte de estos nuevos desarrollos, ha sido reportado³ que los azoles antifúngicos poseen una interesante actividad antimicobacteriana.⁴ Si bien, se desconoce como es el mecanismo de acción de estas drogas en TB, este hallazgo ha motivado la búsqueda de nuevas drogas con azoles como principal farmacóforo.

Como parte de nuestro programa desarrollo de nuevas drogas contra enfermedades desatendidas, nos embarcamos en la síntesis de triazoles con el objeto de encontrar nuevos compuestos con actividad antimicobacteriana. Utilizando "click chemistry"³ preparamos una colección de 1,2,3-triazoles, que fueron ensayados contra distintas cepas de *Mycobacterium*, incluida *M. tuberculosis*. Como resultado de este trabajo se logró encontrar un compuesto que posee una CIM por debajo de 1µg/mL; actividad considerablemente superior a la de los azoles utilizados como control.



Referencias

- 1.- WHO. Tuberculosis on the increase. World Health Forum **1993**; 14, 1-94.
- 2.- Espinal, M. A. *Tuberculosis* **2003**, 83, 44-51.
- 3.- a) McLean, K. J.; Marshall, K. R.; Richmond, A.; Hunter, I. S.; Fowler, K.; Kieser, T.; Gurcha, S. S.; Besra, G. S.; Munro, A. W. *Microbiology* **2002**, 148, 2937-49; b) Ahmad, Z.; Sharma, S.; Khuller, G. K. *FEMS Microbiology Lett.* **2005**, 251, 19-22.
- 4.- Moorhouse, A. D.; Moses, J. E.. *ChemMedChem.* **2008**, 3, 715-23.

SÍNTESIS DE EPOXIENONAS QUIRALES Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD LEISHMANICIDA

Labora, M.⁽¹⁾; Luque-Ortega, J.R.⁽²⁾; Pandolfi, E.⁽¹⁾; Rivas, L.I.⁽²⁾; Schapiro, V.⁽¹⁾

(1) Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, C.P.: 11800, Uruguay, mlabora@fq.edu.uy

(2) Centro de Investigaciones Biológicas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, 28040, España, luque@cib.csic.es

En el marco de los trabajos de investigación llevados a cabo por nuestro grupo,¹ se ha desarrollado con éxito una metodología para la síntesis enantioselectiva de epoxienonas naturales² las cuales presentan interesantes actividades biológicas (antifúngica, antimicrobiana y anticancerígena). Se trata de una metodología quimioenzimática que nos permite obtener los patrones estereoquímicos de los núcleos centrales de las mismas. Se ilustra un ejemplo en la Figura 1.

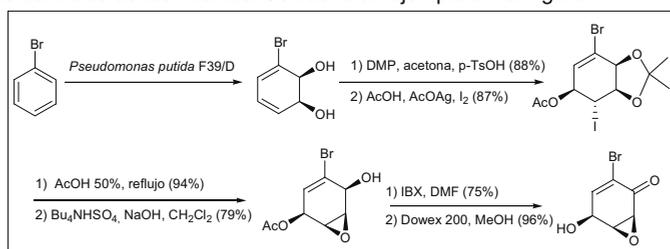


Figura 1

Un estudio detallado de la bibliografía muestra que un elevado número de moléculas con actividad leishmanicida son a la vez fungicidas, como el caso de Anfotericina B y Miltefosina.³ Esta relación nos impulsó a evaluar la actividad leishmanicida de estas epoxienonas quirales. Se hallaron 3 nuevos compuestos activos de esta familia frente a *Leishmania donovani* a concentraciones inferiores a 50 μM . Se ensayó su toxicidad sobre la línea celular de macrófagos murinos RAW264.7 y se determinó el índice terapéutico ($\text{IT} = \text{LC}_{50}$ en macrófagos/ LC_{50} de parásitos) de estos compuestos (Figura 2).

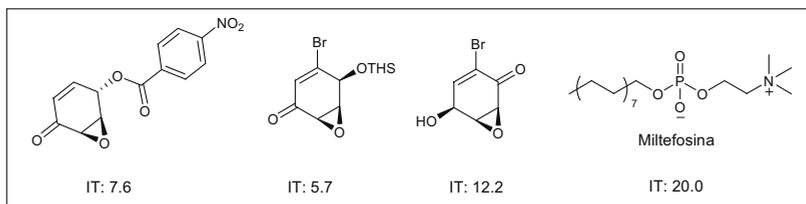


Figura 2

En este trabajo se presentarán los resultados obtenidos de estos estudios así como los detalles de los aspectos sintéticos de nuestras moléculas blanco.

1) Labora, M.; Heguaburu, V.; Pandolfi, E.; Schapiro, V.; *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19, 893-895.

2) Marco-Contelles, J.; Molina, M. T.; Anjum, S.; *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2857- 2900.

3) Luque-Ortega, J.R.; Martínez, S.; Saugar, J. M.; Izquierdo, L. R.; Abad, T.; Luis, J. G.; Piñero, J.; Valladares, B.; Rivas, L.; *Antimicrob. Agents Chemother.* **2004**, 48, 1534-1540.

PROPIEDADES Y APLICACIONES DE UN OLIGÓMERO OBTENIDO A PARTIR DEL 3-AMINO-1,2,4-TRIAZOL

Lamanna M. E.¹, de la Horra E.², Jacobo S.², D'Accorso, N. B.¹

¹ CIHIDECAR (CONICET). Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires (1429), Argentina.

² Dpto de Química, Facultad de Ingeniería – Universidad de Buenos Aires
E-mail: norma @qo.fcen.uba.ar

Los polímeros con grupos heterocíclicos despiertan gran interés por sus múltiples aplicaciones, como por ejemplo: coordinación con metales [1, 2], fluidos de fractura [3] y/o transportadores de lodo [4]. Con el objetivo de obtener nuevos materiales poliméricos provenientes de anillos heterocíclicos, se trabajó en la polimerización del 3-amino-1,2,4-triazol (3ATA). La síntesis llevada a cabo con persulfato de amonio como iniciador, dio como resultado un oligómero (OATA) de cuatro unidades, cuya estructura fue confirmada y caracterizada por métodos físicos, térmicos y espectroscópicos (Figura 1). En busca de las propiedades de este nuevo material se evaluó su conductividad eléctrica, el oligómero presentó características de semiconductor [5].

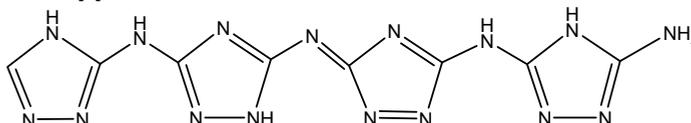


Figura 1

Teniendo en cuenta que OATA presenta heterociclos nitrogenados, se planteó como posibilidad el análisis de su interacción con metales contaminantes. En ese aspecto se llevaron a cabo estudios por espectroscopía UV-vis del comportamiento del oligómero con Cu (II), Cd (II) y Zn (II). Tomando por ejemplo el Cu (II) con OATA, se pudo observar un fuerte desplazamiento batocrómico de la banda de absorción a 400 nm, correspondiente al OATA, atribuible a la interacción metal-oligómero. Asimismo la banda de absorción característica de Cu (II) en el visible (800 nm) sólo pudo ser observada en ausencia de OATA o en presencia de grandes cantidades de metal respecto de oligómero. Actualmente, se está trabajando en la búsqueda de las relaciones molares óptimas de los complejos de coordinación.

Por otra parte, en medios fuertemente ácidos este material presenta un color amarillo mientras que en medios básicos es de color rojo intenso. Estos cambios de color significativos en función del pH nos condujo al estudio de su posible aplicación como indicador ácido - base. Con este propósito se abordó el estudio por métodos espectroscópicos y conductimétricos de este material a diferentes pH.

1. Hyun Sue Huh, Sung Hoon Kim, Sung Yol Yun, Lee Soon W. *Polyhedron*, 27, **2008**, 1229-1237.
2. Z. Popović, G. Pavlović, D. Matković-Čalogović, Ž. Soldin, M. Rajić, D. Vikić-Topić, D. Kovaček, *Inorganic Chimica Acta*, 306, **2000**, 142 -152.
3. I. Vega, W. Morris, Norma D'Accorso, *React. Funct. Polym.*, 66, **2006**, 1609-1618.
4. I. Vega, L. Sanchez, Norma D'Accorso, *React. Funct. Polym.*, 68, **2008**, 233-241.
5. Lamanna M. E., de la Horra E., Jacobo S., D'Accorso N. B. *React. Funct. Polym.*, 69, **2009**, 759-765.

APLICACIONES DE ARSINAS DERIVADAS DE BIFENILO COMO LIGANDOS PARA LA OBTENCION DE PERFLUOROALQUILARSINAS

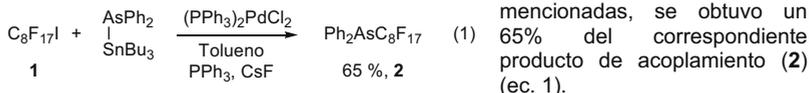
Lanteri, Mario N., Ruiz Esmania, Micaela y Martín, Sandra E.

Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba, INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Medina Allende y Haya de la Torre, X5000HUA, Córdoba, Argentina. E-mail: mlanteri@mail.fqg.unc.edu.ar

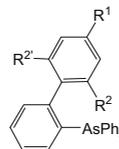
La química de organoarsinas ha sido extensamente desarrollada y los usos de este tipo de compuestos en síntesis orgánica, es de sumo interés en la actualidad.¹ Por otro lado, los compuestos derivados de arsina, son conocidos ligandos en complejos con metales de transición, muchos de los cuales son empleados en reacciones catalizadas por metales.

Las arsinas, han demostrado ser mejores ligandos que las fosfinas en algunas reacciones orgánicas, como por ejemplo en reacciones de acoplamiento cruzado: Stille², Suzuki-Miyaura³, y Heck⁴ entre otras. Debido al creciente uso de derivados arsinas como ligandos, es que ha aumentado la demanda por el desarrollo de nuevas metodologías, que permitan la obtención de este tipo de compuestos.

Recientemente, hemos reportado la reacción de acoplamiento cruzado catalizado por Pd(0), con derivados organoheteroestannanos del tipo *n*-Bu₃SnZPh₂ (Z = P, As) y R₁I para obtener perfluoroalquilfosfinas, y arsinas Ph₂ZR₁.⁵ Los estudios de optimización para la fosfinación, mostraron que las mejores condiciones son (PPh₃)₂PdCl₂/PPh₃/CsF en tolueno a reflujo. Cuando se llevó a cabo la reacción de arsinación del ioduro de perfluoroocitilo C₈F₁₇I (**1**) bajo las condiciones antes mencionadas, se obtuvo un 65% del correspondiente producto de acoplamiento (**2**) (ec. 1).



Con el fin de lograr optimizar estas arsinaciones, llevadas a cabo por acoplamiento cruzado catalizado por Pd(0) con R₁I, estudiamos la actividad de diversos ligandos auxiliares derivados de fósforo y arsénico, incluyendo una nueva familia de ligandos de arsina derivados de bifenilo (Figura 1), cuya síntesis fue recientemente desarrollada en nuestro grupo de investigación. Con el empleo de estos nuevos ligandos arsinados, se obtuvieron los mejores resultados, logrando conversiones del 100% con aquellos ligandos sustituidos con grupos OMe en el anillo de bifenilo. Una vez optimizadas las condiciones para la reacción de acoplamiento cruzado catalizado por Pd(0), con el sustrato perfluorado **1** como modelo, se emplearon sustratos perfluorados de distinto largo de cadena (R_nI, n = 10, 6, 4), obteniendo las correspondientes arsinas con muy buenos rendimientos.



R1 = H, R2 = H, R2' = H
 R1 = H, R2 = Me, R2' = H
 R1 = H, R2 = Me, R2' = Me
 R1 = Me, R2 = Me, R2' = Me
 R1 = H, R2 = OMe, R2' = H
 R1 = H, R2 = OMe, R2' = OMe

Figura 1

De esta forma, llevamos a cabo un estudio de las aplicaciones de una familia de arsinas como ligandos auxiliares, para la obtención de una nueva familia de arsinas perfluoradas.

¹ Norman, N. C. *Chemistry of Arsenic and Bismuth*; Academic and Professional. London, 1998.

² Farina, V.; Krishnan, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585-9595.

³ Johnson, C. R.; Braun, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11014-11015.

⁴ Kojima, A.; Boden, C. D. J.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3459-3460.

⁵ Lanteri, M. N.; Rossi, R. A.; Martín, S. E. *J. Organomet. Chem.* **2009**, En Prensa (ISSN: 0022-328X).

EMPLEO DE SUSTRATOS ALQUÍLICOS COMO ELECTRÓFILOS EN REACCIONES DE STILLE

Lanteri, Mario N. y Martín, Sandra E.

Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Medina Allende y Haya de la Torre, X5000HUA, Córdoba, Argentina. E-mail: mlanteri@mail.fcq.unc.edu.ar

Son pocos los ejemplos que se pueden encontrar en bibliografía, en los que se empleen sustratos alquílicos en reacciones de acoplamiento cruzado catalizado por Pd(0). El principal inconveniente que presenta este tipo de sustratos al utilizarlos en estas reacciones, es que luego de la etapa de adición oxidativa compete el proceso de β -eliminación de hidruro, generando un alqueno terminal como subproducto. Para mitigar este inconveniente, en los últimos años se han llevado a cabo una serie de estudios de condiciones de reacción. Se pueden encontrar ejemplos en bibliografía donde se consiguen emplear eficientemente este tipo de sustratos cuando se encuentran funcionalizados con grupos tomadores de electrones.¹ Un ejemplo de sustratos que cumplen con dicho requisito, son aquellos que poseen átomos de flúor en ciertas posiciones de la cadena hidrocarbonada.^{1b}

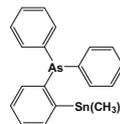
En este trabajo, estudiamos el compuesto alquílico $C_8F_{19}CH_2CH_2-I$ (**1**) como electrófilo en reacciones de acoplamiento cruzado catalizado por Pd(0), evaluando la transferencia de distintos tipos de estannanos.

En primera instancia, estudiamos la transferencia de derivados organoheteroestannanos del tipo $n-Bu_3SnZPh_2$ ($Z = As, P$). En particular utilizamos el estannano derivado de arsénico ($n-Bu_3SnAsPh_2$, **2**), sintetizado *in-situ* según la metodología previamente descrita.² Evaluamos diversas condiciones de reacción, como solvente, catalizador, y efecto de ligando auxiliar. Lo destacable de este estudio, es que no existen en la actualidad reportes de formación de enlaces C-Heteroátomo, empleando sustratos alquílicos como electrófilos.

Por otra parte, se estudiaron diversas condiciones de reacción empleando el sustrato alquílico **1** como electrófilo en reacciones de acoplamiento cruzado con el organilestannano **3** (Figura 1), para la obtención de la correspondiente arsina **4** (Figura 2). El estannano **3** fue previamente sintetizado por reacción fotoestimulada de aniones Me_3Sn^- y (2-clorofenil)difenilarsina vía la reacción $S_{RN}1$ (Sustitución Radicalaria Nucleofílica Unimolecular).

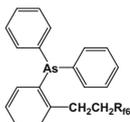
De esta manera se consiguió desarrollar una potencial metodología para la incorporación de cadenas perfluoradas en ligandos. Esto le confiere a los ligandos, propiedades electrónicas y de solubilidad especiales.

Este trabajo representa un importante aporte al estudio de sustratos alquílicos como electrófilos en reacciones de Stille, principal desafío actual en este tipo de reacciones.



(2-(trimetilestannil)fenil)difenilarsina (**3**)

Figura 1



(2-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctil)fenil)difenilarsina (**4**)

Figura 2

¹ a) Fu, G. C. et. al. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3718-3719. b) Shimizu, R. and Fuchikami, T. *Tetrahedron Letters*, **1996**, *37*, 8405-8408. c) Shimizu, R. and Fuchikami, T. *Tetrahedron Letters*, **2001**, *42*, 6891-6894.

² a) Martín, S. E.; Bonaterra, M.; Rossi, R. A. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *664*, 223. b) Bonaterra, M.; Martín, S. E.; Rossi, R. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2731.

ESTUDIO DE ANÁLOGOS SEMISINTÉTICOS DE FILIFOLINOL EN POSICIÓN C7 COMO INHIBIDORES DEL COMPLEMENTO HUMANO

Enrique L. Larghi,^a María A. Operto,^b René Torres,^c Teodoro S. Kaufman^{a,b}

^a Instituto de Química Rosario, División Orgánica (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNRosario (FCByF-UNR), Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina.

^b Área de Análisis de Medicamentos, FCByF-UNR, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina.

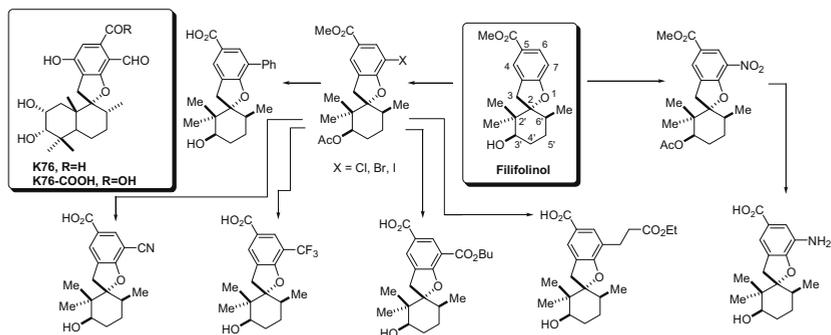
^c Departamento de Ciencias del Ambiente, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Avenida Bernardo O'Higgins 3363, Santiago, Chile.

Correo electrónico: larghi@iquir-conicet.gov.ar

La búsqueda de pequeñas moléculas cuya principal característica sea promover (o restituir) el funcionamiento armónico del sistema del complemento humano, continúa siendo un campo fértil dentro la química medicinal.¹ Si bien hasta el momento se han encontrado un gran número de candidatos, pocos demostraron ser tan efectivos como K76.² Su derivado semisintético más soluble K76-COOH, ha exhibido una elevada potencia siendo utilizado como modelo de referencia.

Dentro de nuestro programa de búsqueda de nuevos anticomplementarios con potencial uso oral,³ se observó que tanto Filifolinol, un espirobenzofurano-ciclohexano natural aislado de *Heliotropium filifolium* Miens (Heliotropiaceae),⁴ como sus derivados semisintéticos en posición C3' poseen no sólo una elevada similitud estructural con K76-COOH, sino también una promisoría capacidad inhibitoria del sistema del complemento (vía clásica), con IC₅₀ en el rango micromolar.⁵

En esta oportunidad, se informan los resultados obtenidos al modificar químicamente Filifolinol en la posición C7, específicamente la porción aromática del sistema benzofurano. En el Esquema se muestran los derivados sintetizados. La determinación de la inhibición del Complemento humano se realizó por medio del método de Weisman modificado,⁶ utilizándose en todos los casos los derivados ácidos como su sal sódica.



Agradecimientos: CONICET, ANPCyT y UNR.

1. Asghar, S. S.; Pasch, M. C. *Front. Biosci.* **2000**, *5*, 63-81.
2. Miyazaki, W.; Tamoka, H.; Shinohara, M.; Kaise, H.; Izawa, T.; Nakano, Y.; Kinoshita, T.; Hong, K.; Inoue, K. *Microbiol. Immunol.* **1980**, *24*, 1091-1108.
3. Useglio, M.; Castellano, P. M.; Operto, M. A.; Torres, R.; Kaufman, T. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 5097-5101.
4. Torres, R.; Villarreal, L.; Urzúa, A.; Delle Monache, F.; Delle Monache, G.; Gacs-Baitz, E. *Phytochemistry* **1994**, *36*, 249-250.
5. Larghi, E. L.; Operto, M. A.; Torres, R.; Kaufman, T. S. XXVII Congreso Argentino de Química **2008**.
6. Weisman, H. F.; Batow, T.; Leppo, M. K.; Marsh, H. C.; Carson, G. R.; Concino, M. F.; Boyle, M. P.; Roux, K. H.; Weisfeldt, M. L.; Fearon, D. T. *Science* **1990**, *249*, 146-151.

DESARROLLO DE REACCIONES QUÍMICAS INDUCIDAS POR CATÁLISIS DE ORO. ESTUDIO DE ADICIÓN DE METILENOS ACTIVOS A ALQUENOS

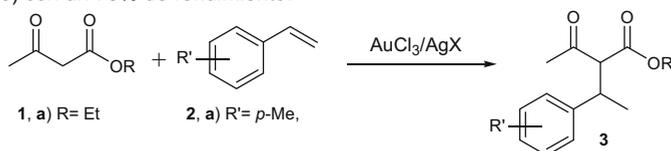
La Venia, Agustina; Mata, Ernesto G. y Mischne, Mirta P.

IQUIR (Instituto de Química Rosario), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK) Rosario, Argentina. E-mail: mmischne@fbioyf.unr.edu.ar

La catálisis metálica posee un rol fundamental en las reacciones de formación de enlaces carbono-carbono, estrategia indispensable en la síntesis orgánica. En particular, la catálisis utilizando oro presenta muchas ventajas: compatibilidad con gran variedad de condiciones de reacción (no necesita exclusión de oxígeno, ni de humedad), eficiencia aumentada respecto a otros metales de transición. Sin embargo, su exploración es reciente aunque amplia y vertiginosa.¹ Muchas de estas investigaciones se basan en la elevada afinidad del oro (metal blando) por moléculas con sistemas π (alquinos, alenos, arenos, alquenos).

De las diversas reacciones capaces de generar enlaces carbono-carbono, resulta muy confiable la alquilación de compuestos con metilenos reactivos (por ejemplo, compuestos 1,3-dicarbonílicos). Una variante interesante de esta reacción consiste en la hidroalquilación de alquenos catalizada por metales de transición, la cual presenta "economía de átomos" y evita el uso de cantidades estequiométricas de base, promoviendo las prácticas enmarcadas en la *green chemistry*. Desde el primer reporte de hidroalquilación intermolecular de alquenos con compuestos 1,3-dicetonílicos catalizada por oro y plata se ha investigado constantemente para ampliar los alcances de este tipo de reacción.²

Profundizando entonces en la investigación del oro como catalizador y ampliando los límites de la reacción de hidroalquilación previamente comentada, hemos iniciado el estudio de reacciones de adición entre diferentes β -cetoésteres (tipo **1**) y derivados de estireno tipo **2** para dar los compuestos tipo **3**. Los β -cetoésteres no han sido reportados como sustratos 1,3-dicarbonílicos reactivos en esta reacción, permitiendo ampliar los alcances de la misma e incorporar una funcionalidad diferente en los productos. Luego de ensayos variando las condiciones de reacción entre **1a** y **2a** hemos encontrado que las condiciones óptimas de acoplamiento implican el uso de $\text{AuCl}_3/\text{AgSbF}_6$ como mezcla catalítica en diclorometano a temperatura ambiente, permitiendo obtener el producto **3a** (R=Et, R'=p-Me) con un 75% de rendimiento.



En el presente trabajo se discutirán los resultados obtenidos al aplicar esta reacción a diferentes sustratos β -cetoésteres (**1**, R=Me, Et, ^tBu) y derivados de estirenos variando R' entre grupos dadores y atractores de electrones (en posición *para*: R'=Me, Et, ^tBu, CH₂Cl, OMe, OAc, O^tBu; en posición *orto*: R=Br, Me). Además, se expondrán los resultados obtenidos de los ensayos de alquenos con esqueleto diferente al proveniente del estireno.

Agradecimientos: Conicet, Agencia Nacional de Promoción Científica y tecnológica, Fundación Josefina Prats, Universidad Nacional de Rosario.

1- Fürstner, A.; Davies, P. W.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410-3449.

2- X. Yao; C. J. Li.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6884-6885.

BIOMASA COMO MATERIA PRIMA PARA EL DESARROLLO DE CATALIZADORES QUIRALES EN EPOXIDACIONES ASIMÉTRICAS

Llompart, D. F.; Suárez, A. G.; Spanevello, R. A..

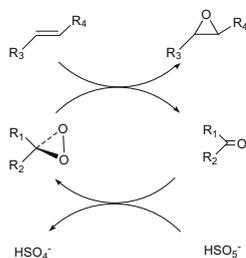
Instituto de Química Rosario Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario - CONICET. Suipacha 531. S2002LRK Rosario, Argentina. E-mail: spanevello@iquir-conicet.gov.ar

El papel es un producto de origen biológico que ofrece distintas alternativas para su reciclaje. La celulosa es su principal elemento constitutivo, la cual, mediante ruptura de su estructura polimérica, puede generar productos químicos más simples. La levoglucosenona (**1**) es el principal producto obtenido por tratamiento térmico de celulosa. Debido a su funcionalidad, este versátil sintón quiral permite acceder a una variedad de productos.

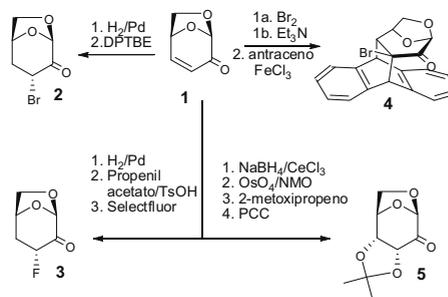
La epoxidación asimétrica de alquenos representa uno de los procesos sintéticos más útiles para la funcionalización de moléculas orgánicas. Los epóxidos resultantes son importantes unidades estructurales para la síntesis de moléculas más complejas en sus formas enantioméricamente puras.

Se ha comprobado que las reacciones de epoxidación de alquenos pueden llevarse a cabo mediante organocatálisis empleando cetonas como precursores de dioxiranos quirales (Esquema 1). Una de las características más sobresalientes que tiene este método comparado con procesos de oxidación catalizados por metales es la inocuidad de los reactivos. Ello implica un mayor potencial de aplicación en la producción de fármacos porque evita la contaminación del producto final con trazas de compuestos tóxicos.

A partir de **1** se han diseñado las cetonas quirales **2-5** (Esquema 2), las cuales se hallan en proceso de evaluación como catalizadores en reacciones de oxidación asimétrica de alquenos. Ensayos preliminares utilizando *trans*-estilbeno como sustrato permitieron obtener relaciones enantioméricas de 56:44, con el epóxido *R*, *R* mayoritario en todos los casos.



Esquema 1



Esquema 2

En este trabajo se describen los métodos de síntesis desarrollados y los rendimientos y *ee* alcanzados en reacciones de epoxidación asimétrica de alquenos.

Agradecimientos: A CONICET, ANPCyT, Fundación Josefina Prats, Secretaría de Estado de Ciencia, Tecnología e Innovación de la provincia de Santa Fe y UNR.

SINTESIS DE BENZOFENONAS ESTERICAMENTE IMPEDIDAS *via* ARILESTANNANOS

Lo Fiego, M.J.[‡]; Fernández Hurst, N.; Silbestri, G.F.; Lockhart, M.T.; Chopa, A.B.[§]

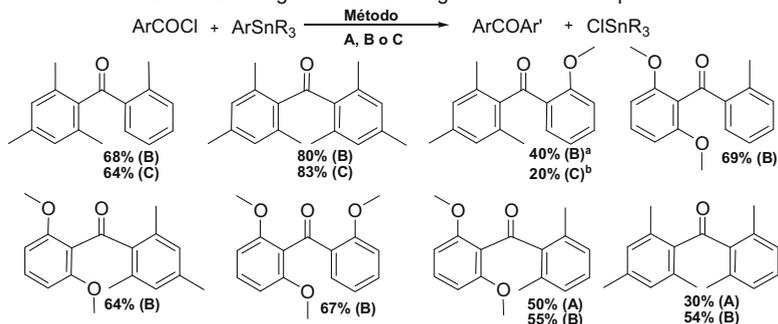
INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: lockhart@criba.edu.ar

La mayoría de las benzofenonas biológicamente activas son sustratos con alto impedimento estérico.¹ La propuesta de nuevos caminos de síntesis sería un aporte significativo a la química orgánica actual.²

Son conocidas las ventajas de los arilestannanos en las reacciones de sustitución electrofílica aromática, los cuales permiten obtener productos de manera regioespecífica independientemente de los efectos estéricos y de orientación de los sustituyentes presentes en el anillo aromático. El efecto- β , ejercido por el estaño en la estabilización del carbocatión intermediario, permite la sustitución *ipso* del grupo trialquilestannilo aún en sistemas desactivados, siendo esto particularmente útil en el caso de las reacciones de acilación. Para estas últimas, además, la quimioselectividad de los arilestannanos evita las dificultades asociadas con las reactividades relativas de reactivos -haluros de ácido- y productos -cetonas- frente al compuesto organometálico.³

En base a estos antecedentes y en función de nuestra experiencia en reacciones de aroilación *via* organoestannanos, se optimizaron distintas condiciones de reacción para la síntesis de benzofenonas altamente impedidas.

Se informan los resultados obtenidos en la reacción de una serie de arilestannanos y cloruros de ácido a través de tres protocolos diferentes: **A**) en CH₂Cl₂ como solvente y AlCl₃ como catalizador; **B**) en clorobenceno (130°C) o 1,2-diclorobenceno (180°C), en ausencia de catalizador; **C**) sin solvente y en presencia de In como catalizador. En la figura se indican algunos resultados representativos.



Porcentajes obtenidos por CG.

^a junto a 32% de isomero *para*-. ^b junto a 48% de isomero *para*-.

Este trabajo ha sido subsidiado por CIC, UNS, CONICET y ANPCyT.

[‡] Becario CONICET; [§] Investigador CIC.

¹ Deng, Y.; Chin, Y-W.; Chai, H.; Keller, W.J.; Kinghorn, A.D. *J.Nat.Prod.* **2007**, *70*, 2049-2052.

² Chuzel, O.; Roesch, A.; Genet, J-P.; Darses, S. *J.Org.Chem.* **2008**, *73*, 7800-7802 y citas allí referidas.

³ Dieter, R.K.; *Tetrahedron.* **1999**, *55*, 4177-4236.

PROPIEDADES CATALITICAS Y MOLECULARES DE LA ESTERASA DE HIGADO DE CONEJO SOBRE DERIVADOS DEL 1,8-CINEOL

María del H. Loandos¹, Ana C. Muro¹, Sebastián Andujar², Fernando Suvire², Daniel Enriz², Margarita B. Villecco¹

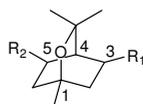
¹Instituto de Química Orgánica. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT. Ayacucho 471. S. M. de Tucumán. (T4000INI), Argentina. Email: mhloandos@hotmail.com

²Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, UNSL- IMIBIO-SL-CONICET.

La RLE es una carboxilesterasa (EC 3.1.1.1) que se caracteriza por hidrolizar un amplio rango de ésteres y amidas aromáticas con alta estereoselectividad. Esto aumenta su interés en síntesis química, permitiendo la obtención de compuestos quirales con utilización potencial en el diseño de drogas, pesticidas y en química fina [1]. Una ventaja adicional de la RLE es la disponibilidad de su estructura molecular obtenida por difracción de Rayos X [2]. Esta información nos permite realizar estudios de simulación molecular mediante cálculos de Dinámica Molecular (DM).

En este trabajo llevamos a cabo la hidrólisis enantioselectiva del éster racémico (\pm)-3-acetoxi-1,8-cineol (**2**) y del *meso* diéster 3,5-*exo,exo*-diacetoxi-1,8-cineol (**4**). Se optimizaron las condiciones de reacción por modificación de pH, agregado de tensioactivos y de sales inorgánicas. La enzima presentó mayor poder catalítico a pH 8,5, con el agregado de Tritón X-100, buffer Tris-HCl y $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. La reacción enzimática fue seguida por TLC y GC-MS. Los excesos enantioméricos se determinaron por GC-quiral.

La RLE fue muy efectiva en la resolución de la mezcla racémica *rac*-**2** y en la enantioselectiva asimetrización del *meso*-**4**. Se obtuvo (-)-3-hidroxicineol (**1**), (+)-3-acetoxicineol (**2**) (ee 90,5%) y (-)-3-acetoxi-5-hidroxicineol (**3**) (ee 95,5%).



1	$R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}$
2	$R_1 = \text{OAc}, R_2 = \text{H}$
3	$R_1 = \text{OAc}, R_2 = \text{OH}$
4	$R_1 = R_2 = \text{OAc}$

Paralelamente se realizó una simulación teórica empleando primero un estudio de docking flexible y luego un estudio de DM utilizando los programas autodock 4.0 y GROMACS 4.0, respectivamente. Para las simulaciones de DM se calculó la variación de ΔG utilizando la aproximación LIE (Lineal Interaction Energy). Nuestras simulaciones mostraron un acuerdo total con los resultados obtenidos experimentalmente, indicando que la esterificación selectiva se produce a través de la interacción de los ligandos con los siguientes aminoácidos de la enzima RLE, Ser221, His467 y Glu353. Estos resultados son un soporte adicional al mecanismo molecular previamente propuesto para esta enzima [2].

La alta enantioselectividad y el hecho de no requerir cofactor, convierten a la RLE en una eficiente y económica alternativa para la obtención de compuestos quirales.

Los autores agradecen al CIUNT y CONICET por los apoyos recibidos.

[1] Huang, H; Nishi, K; Gee, S. J and Hammock, B. D; *J. Agric. Food Chem.* **2006**, 54, 694-699.

[2] Bencharit, S.; Morton, C. L.; Howard-Williams, E. L.; Danks, M. K.; Potter, P. M.; Redinbo, M. R. *Nature Structural Biology.* **2002**, 9, 337-342.

SÍNTESIS ENZIMÁTICA DE ÉSTERES HOMÓLOGOS DEL 9-HIDROXI-1,8-CINEOL COMO NUEVOS AROMAS QUÍMICOS

María del H. Loandos, Ana C. Muro, César A.N. Catalán, Margarita B. Villecco

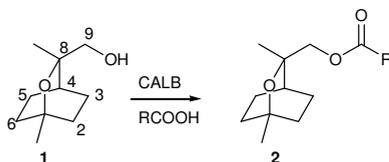
INQUINOA-CONICET e Instituto de Química Orgánica. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT. S. M. de Tucumán (T4000INI). Argentina. Email: mhloandos@hotmail.com

Diversos ésteres naturales derivados del 1,8-cineol fueron aislados y caracterizados como los responsables del aroma de diferentes aceites esenciales. Los acetatos del 2- y 3-hidroxi-1,8-cineol fueron detectados como los principios odoríferos de los rizomas de *Alpina galanga* Willd. [1]. También se sintetizaron y evaluaron los aromas de diferentes ésteres del alcohol secundario 2-*endo*-hidroxi-1,8-cineol [2]. En todos los casos las síntesis fueron las tradicionales, empleando reactivos y solventes de conocida toxicidad, no amigables con el medio ambiente y los rendimientos finales fueron bajos.

En la búsqueda de nuevos aromas, hemos preparado ésteres homólogos (**2a**→**2h**), a partir del 9-hidroxicineol (**1**) por acilación enzimática. Las ventajas del empleo de las metodologías biocatalíticas en contraste con la química clásica, son: condiciones suaves de reacción, bajo costo y ser ambientalmente aceptables ("química verde"). Asimismo, se realizaron las esterificaciones por química clásica con el objetivo de comparar los rendimientos obtenidos.

Para la reacción enzimática, se seleccionó la lipasa de *Candida antarctica* inmovilizada (CALB), comercialmente disponible como Novozym 435. Esta enzima posee gran estabilidad y capacidad para hidrolizar ésteres de alcoholes primarios [3].

Las reacciones de esterificación por síntesis química mostraron, en general, mejores rendimientos que por síntesis enzimática, 88-92 % vs. 60-70% respectivamente. Sin embargo, los menores tiempos de reacción, la facilidad en el aislamiento de los productos, la ausencia de toxicidad y menores costos (enzima reutilizable), justifican plenamente el empleo de la metodología enzimática.



éster	R
2a acetato	CH ₃
2b propionato	C ₂ H ₅
2c butirato	C ₃ H ₇
2d valerato	C ₄ H ₉
2e hexanoato	C ₅ H ₁₁
2f heptanoato	C ₆ H ₁₃
2g octanoato	C ₇ H ₁₅
2h nonanoato	C ₈ H ₁₇

El agradable y distintivo aroma del cineol, fresco, alcanforado, frío, decrece con la elongación de la cadena lateral; simultáneamente se incrementan las notas herbáceas y frutales. Se espera que al aumentar la lipofilia (**2a**→**2h**), se incremente la actividad antimicrobiana. Se prevé ensayar dicha actividad frente a bacterias patógenas. La combinación de aromas agradables y actividad antimicrobiana abre un campo para el empleo de algunos de estos derivados en la industria alimentaria.

Los autores agradecen a CIUNT y CONICET por los apoyos recibidos.

[1] Kubota, K.; Nakamura, K.; Kobayashi; *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 5244-5247.

[2] Miyazawa, M. and Hashimoto, Y.; *Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 3522-3526.

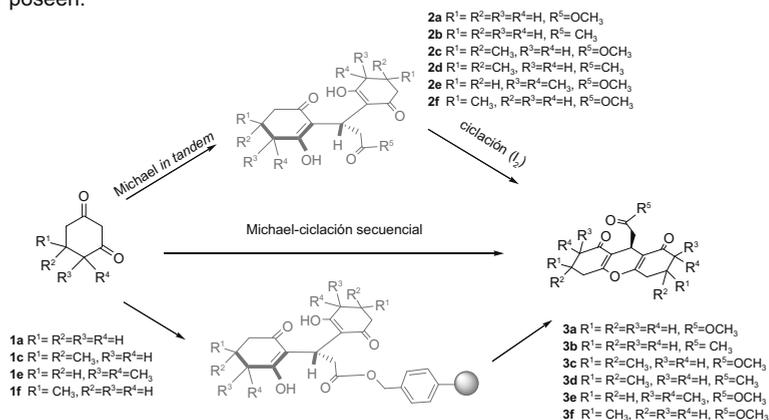
[3] Stanislaw, G.; *Enzyme and Microbial Technology.* **2003**, *33*, 952-957.

APLICACIÓN DE LA REACCIÓN DE MICHAEL EN TANDEM PARA LA GENERACIÓN DE XANTENONAS, ESQUELETOS TRICÍCLICOS DE INTERÉS BIOLÓGICO

Luna, L. E., Barboza, A. V. y Cravero, R. M.*

IQUIR (Instituto de Química Rosario), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas,
Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK) Rosario, Argentina.
E-mail: cravero@iquir-conicet.gov.ar

Nuestro grupo de investigación ha estudiado recientemente la reacción de Michael con alquinos, obteniendo productos atropisoméricos (**2a-f**, Esquema 1) de las respectivas enamionas quirales de dionas con L-prolina. Estos productos resultan de interés por la quiralidad axial de simetría C_2 que poseen.¹



Se discutirá una aplicación de la reacción desarrollada previamente de doble Michael que consiste en la preparación de esqueletos moleculares del tipo de las xantenonas. Así, partiendo de **2a-f**, mediante ciclación intramolecular catalizada con un ácido de Lewis como el yodo molecular, se genera una serie de compuestos **3a-f**. Dichos heterociclos resultan de interés como subestructuras presentes en triciclos de conocida bioactividad.²

Dado el impacto del desarrollo de reacciones en fase sólida,³ se extendió el estudio de la reacción doble de Michael en fase sólida con las resinas de Wang y AM. La diversidad aquí se pone de manifiesto a través de las sustituciones de los materiales de partida, formándose un éster mediante el uso de la resina Wang y por posterior desanclaje, los ácidos xanténicos correspondientes.

¹ a) Luna, L.E.; Seoane, G.; Cravero, R.M.; *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 7, 1271-1277 b) Luna, L.E.; Cravero, R.M.; Faccio, R.; Pardo, H.; Mombrú, A.W.; Seoane, G.; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 8, 3052-3057.

² Wu, C.-P.; van Schalkwyk, D.A.; Taylor, D.; Smith, P.J.; Chibale, K.; *International Journal of Antimicrobial Agents* **2005**, 26, 170-175.

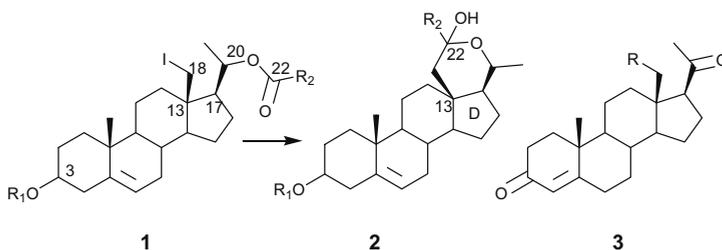
³ a) Zaragoza Dörwald, F.; *Organic Synthesis on Solid Phase*; 2002 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA ISBN: 3-527-30603-X. b) Sylvain, C.; Wagner, A.; Mioskowski, C.; *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40(5), 875-878.

NUEVA METODOLOGÍA PARA LA PREPARACIÓN DE 13-ALQUIL PREGNANOS: APLICACIÓN A LA SÍNTESIS DE 13-ETILPROGESTERONA

Machado Rada, M.Y.; Ghini, A.A. y Burton, G.

Depto. de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET - FCEN-UBA), Universidad de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. (C1428EGA). Email: burton@qo.fcen.uba.ar

La funcionalización de los metilos angulares de los esteroides es dificultosa; y la posterior manipulación sintética lo es aún más en C-18, ya que además de ser neopentílico se encuentra muy impedido estéricamente por la presencia de la cadena lateral pseudoaxial en C-17¹. Sin embargo, los esteroides con grupos voluminosos en C-13 son potenciales agonistas/antagonistas selectivos de progesterona² (progestágeno) y de aldosterona (mineralocorticoide más activo en humanos), de modo que el desarrollo de metodologías que permitan sintetizar moléculas con estas características en forma eficiente son de clara utilidad. Con este fin, desarrollamos una secuencia sintética que permite transferir un apéndice carbonado desde un éster en C-20 (**1**) a C-18 (**2**) en presencia de reactivos alquil-litiados y temperaturas entre -110 y -50°C en THF:



Con el fin de evaluar el alcance de esta nueva metodología, se sintetizó **13-etilprogesterona (3, R= CH₃)**, a partir de 20-formiloxi-3-TBDMS-derivado (**1, R₁ = TBDMS; R₂ = H**). La secuencia sintética implicó la apertura reductiva del hemiacetal en **2 (R₁ = TBDMS; R₂ = H)**, que dio lugar a un diol cuyos grupos hidroxilo presentan diferente reactividad (hidroxilo en C-20 secundario, muy impedido además por el apéndice axial en C-13; hidroxilo en C-22 primario). Esto permitió la manipulación sintética requerida para la recuperación del grupo carbonilo en C-20 (necesario para la función biológica) y la funcionalización deseada en el apéndice adicionado en C-18, que en este caso incluyó una reacción de desoxigenación radicalaria.

Se describe en esta comunicación la optimización de la secuencia sintética desarrollada, que permitió obtener eficientemente el compuesto **3 (R= CH₃)** y otros análogos de progesterona (**3, R= H**) con ciclos adicionales sobre el anillo D (derivados de **2**). Cabe señalar que el grupo etilo en C-13 es una característica de muchos esteroides de interés farmacológico (en particular, anticonceptivos). Por otra parte, está descrito en literatura que derivados con ciclos adicionales similares a **2** pueden presentar tanto actividad mineralo- como antimineralocorticoidea.

1. Burton, G.; Ghini, A.; Nicoletti, D. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6673-6677.
2. Dore, J. C.; Gilbert, J.; Ojasoot, T.; Raynaud, J. P. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 54-60.
3. Cornella, I.; Mouriño, A.; Sarandeses, L. A.; Sestelo, J. P. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4707-4714.

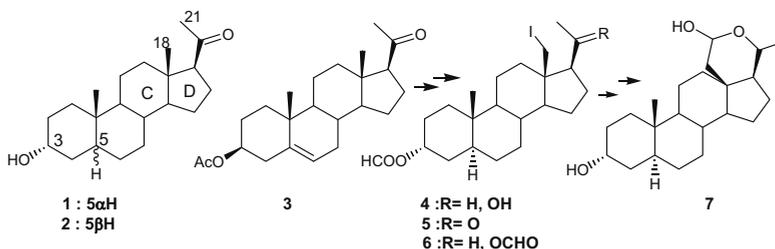
SINTESIS DE ANÁLOGOS DE NEUROESTEROIDES CON CICLOS ADICIONALES SOBRE EL ANILLO D

Machado Rada, M. Y.,^a Ghini, A. A.,^a Rey, M.,^b Coirini, H.,^b Burton, G.^a

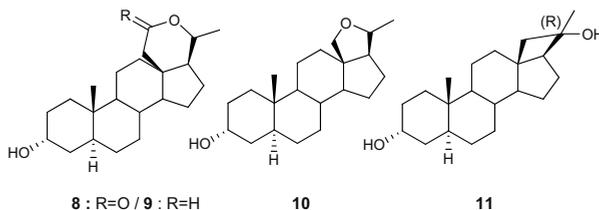
^a Depto de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. (C1428EGA). Email: burton@qo.fcen.uba.ar

^b Instituto de Biología y Medicina Experimental (CONICET), Vuelta de Obligado 2490, C1428ADN Buenos Aires, Argentina

Esteroides endógenos tales como allopregnanolona (**1**) y epiallopregnanolona (**2**) interactúan con el complejo receptor GABA_A del sistema nervioso central, aumentando tanto la frecuencia como duración de la apertura de canal de cloruro en forma análoga a los barbituratos y las benzodiazepinas. Entre las propiedades terapéuticas demostradas para estos compuestos y sus análogos sintéticos se encuentran el efecto anestésico, anticonvulsivante-antiepiléptico y su eficacia en modelos clínicos de ansiedad e insomnio. Los estudios de relación estructura/actividad indican que la posición precisa del grupo aceptor de puente de hidrógeno ubicado sobre el anillo D es muy importante para la actividad farmacológica. Se conoce, por otra parte, que en los análogos de pregnanos con grupos hidroxilo en C-20 sólo se mantiene la actividad gabaérgica en los epímeros de configuración 20-R.¹



Se presenta en esta comunicación la síntesis de análogos de **1** con un ciclo adicional sobre el anillo D de seis (compuestos **7-9**), cinco (**10**) o cuatro (**11**) miembros, y funcionalidades que incluyen hemicetal, lactona, éter o alcohol. En todos los casos se utilizó como material de partida el 3 α -formiloxi derivado **4** obtenido a su vez a partir de acetato de pregnenolona (**3**). La incorporación del carbono adicional en C-18, necesario para la construcción de los anillos de seis miembros, se realizó a partir de **6** mediante una metodología desarrollada recientemente en el laboratorio. Ella implica la transferencia de acilos desde C-20 al C-18 por ataque del carbanión generado en C-18 con *t*-BuLi, sobre el carbonilo del formiato, dando lugar al derivado hemiacetálico **7**. Los análogos **8** y **9** se obtuvieron directamente a partir de **7**, mientras que **10** y **11** provienen de la ciclación directa desde **4** ó **5** con una base adecuada. Los primeros ensayos de afinidad por el receptor GABA_A (desplazamiento con muscimol) realizados con el compuesto **10** indicaron que el mismo posee una actividad similar a allopregnanolona.



1. Veleiro, A.; Burton, G.; *Current Medicinal Chemistry*, **2009**, *16*, 455-472.

SÍNTESIS SUSTENTABLE DE CROMANOLES USANDO CATALIZADORES DE TIPO KEGGIN

Daniela S. Mansilla¹, M. Rosario Torviso¹, Elba N. Alessio¹, Patricia G. Vázquez² y Carmen V. Cáceres²

¹ Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, Buenos Aires, 1113, Argentina. E-mail: mansillad@gmail.com

² Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge Ronco" (CINDECA- CONICET) Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Calle 47 N °257, La Plata, 1900 Argentina.

En los últimos años ha cobrado gran importancia el cuidado del medioambiente y ello ha traído aparejado el surgimiento de lo que hoy conocemos como química sustentable. La catálisis es uno de los principios que conforman este nuevo concepto. Es por ello que se proponen catalizadores heterogéneos a base de heteropolícompuestos de tipo Keggin (HPC) como una alternativa al uso de los catalizadores ácidos tradicionales, como por ejemplo ácido sulfúrico, tricloruro de aluminio, entre otros.

De acuerdo a los índices de contaminación la industria farmacéutica es una de las que mayor proporción de residuos genera, por lo tanto es imprescindible buscar rutas alternativas para la síntesis de los compuestos. Uno de los objetivos de nuestro trabajo es la síntesis de análogos de la vitamina E. Teniendo en cuenta la experiencia del Grupo de Trabajo en la preparación, caracterización y aplicación de catalizadores a base de HPC en distintas reacciones ácidas, se decidió estudiar el comportamiento catalítico de HPC heterogéneos o soportados en la obtención de cromanoles.

En este trabajo se presentarán los resultados de la reacción de obtención de cromanoles usando como reactivos trimetilhidroquinona y geraniol en presencia de distintos HPC, con el fin de comparar las distintas actividades (Figura 1). En esta reacción, se obtienen el cromanol de interés (1), y un compuesto de cadena abierta producto de la alquilación de la trimetilhidroquinona (2). Ambos fueron aislados e identificados mediante métodos espectroscópicos.

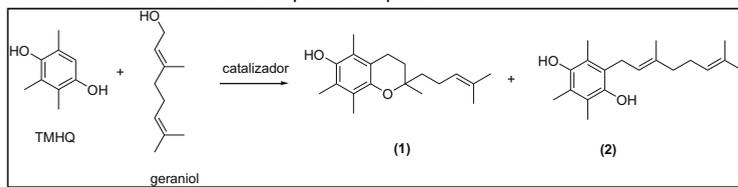


Figura 1. Síntesis de cromanoles

Como catalizadores se emplearán sales derivadas del ácido molibdofosfórico (AMP) y el AMP soportado en distintos carriers, como por ejemplo sílice (AMP/S). La relación reactivo: catalizador es de 1:0,033 mmoles. En todos los casos, la reacción se monitorea a través de HPLC, hasta desaparición de los reactivos.

Con el AMP/S se tiene un 37% de conversión a la hora de reacción y una relación 1:2 de 4:33, a las 5 h hay un 42% de conversión y una relación 1:2 de 7:33. Los mejores resultados se obtuvieron utilizando como catalizador, la sal $\text{AlPMo}_{12}\text{O}_{40}$ obteniéndose a las 5 h una mejor conversión (90 %) y una mayor proporción del producto deseado (1:2 de 48:49).

Se presentarán los resultados obtenidos al variar las condiciones de trabajo, los catalizadores empleados y su reutilización.

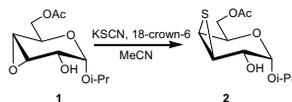
TIIRANOS DERIVADOS DE HIDRATOS DE CARBONO. SÍNTESIS Y USO COMO PRECURSORES DE TIOOLIGOSACÁRIDOS

Manzano, V. E.; Uhrig, M. L. y Varela, O.

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II, Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina, varela@qo.fcen.uba.ar

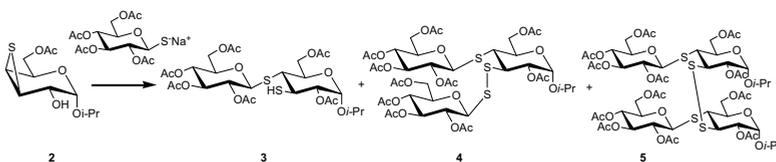
Como continuación de nuestro trabajo en la síntesis de tiomiméticos de azúcares, nos propusimos como objetivo el desarrollo de estrategias alternativas que permitan la construcción de tiooligosacáridos ramificados. En base a estudios previos de este laboratorio sobre la apertura de anillos oxiranos por 1-tioaldosas,¹ se exploró la síntesis de tiiranos derivados de azúcares y la apertura análoga. Esta reacción conduciría al reemplazo de dos átomos de azufre en el monosacárido base, como puntos de ramificación.

Se sintetizó el epóxido **1** a partir de D-galactal,¹ y se estudió su conversión en el tiirano **2**. La reacción de **1** con KSCN en acetonitrilo, en presencia de 18-crown-6 a pH 10 y 70 °C, produjo buen rendimiento de **2**, cuya estereoquímica se confirmó por métodos espectroscópicos mono y bidimensionales.



Existen pocos antecedentes en bibliografía sobre la apertura de tiiranos. En general, es difícil lograr condiciones de apertura controlada, obteniéndose frecuentemente productos poliméricos difíciles de caracterizar. Por lo tanto, era necesario realizar la apertura del anillo episulfuro de **2** bajo estereocontrol. Se estudiaron una variedad de condiciones modificando entre otras variables el solvente, el pH, y la temperatura.

Se observó que por tratamiento de **2** con la sal de sodio de la β-1-tioglucosa en THF, a bajas temperaturas (-18 °C) y en presencia de 18-crown-6 se obtenía una mezcla de **3**, **4** y **5** en relación 1,2 : 8,8 :1 (6%:49,5%:6%).



Las estructuras de estos novedosos tioazúcares, potenciales precursores de tiorisacáridos se elucidaron por métodos espectroscópicos. El resultado del análisis de HRMS fue clave para la confirmación de las estructuras de estos productos. En estas condiciones optimizadas no se observó la formación de productos poliméricos. Se describen también transformaciones químicas posteriores del oligosacárido **4**.

¹Manzano, V.E.; Uhrig, M.L. and Varela, O.; *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 7224–7235.

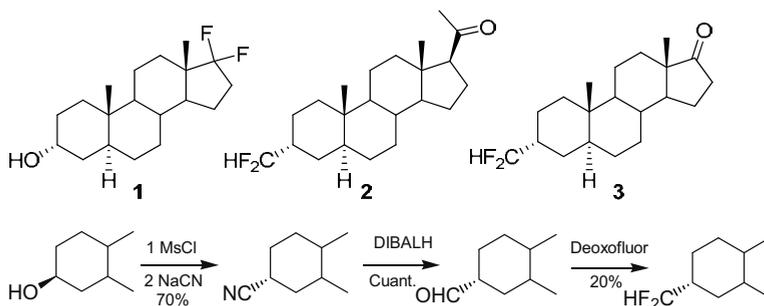
SÍNTESIS DE ANÁLOGOS GEMDIFLUORADOS DE ESTEROIDES NATURALES BIOACTIVOS

Mañalich Arana, M.V., Durán, F.J. y Burton, G.

Dpto. de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, C. Universitaria (1428), Ciudad de Buenos Aires Argentina. E-mail: vmanalich@qo.fcen.uba.ar

Los compuestos organofluorados han despertado la atención en las últimas décadas debido a sus propiedades biológicas únicas como la lipofiliidad, el aumento en la biodisponibilidad, su efecto bloqueante en transformaciones metabólicas y su acción como sustratos miméticos de enzimas; las mismas tienen como resultado un incremento en la actividad biológica y en su efecto terapéutico¹. El reemplazo de átomos de hidrógeno por flúor en moléculas biológicas causa relativamente una pequeña perturbación estérica pero conlleva a cambios mayores en la lipofiliidad y la polaridad². Esto se debe a las propiedades intrínsecas del enlace C-F que es estable a las altas temperaturas, condiciones altamente oxidantes y medios drásticos en general. La inserción de los grupos gem-difluorometileno y gemdifluorometilo en estructuras orgánicas es un área de continua innovación en los últimos tiempos³. Estos grupos pueden ser considerados como un reemplazo isopolar e isostérico del oxígeno en alcoholes⁴ y éteres⁵. En el caso de los esteroides resulta particularmente interesante estudiar el efecto en la actividad biológica, del reemplazo de OH por CF₂H y de C=O ó -O- por CF₂.

En esta comunicación se describe la síntesis de los análogos gem-difluorados de esteroides neuroactivos **1** - **3**. El 17,17-difluoro esteroide **1** se obtuvo por reacción de un 17-cetoesteroide adecuadamente protegido, con Deoxofluor. Para la introducción del grupo 3 α -CF₂H (**2** y **3**) se utilizó la secuencia resumida en el esquema 1 partiendo del 3 β -alcohol.



Esquema 1

[1] Thayer, A. M.; *Chem. Eng. News*, **2006**, *84*, 15 – 24; Thayer, A.M.; *Chem. Eng. News* **2006**, *84*, 27 – 32.

[2] a) Prestwich, G.D.; *Pestic. Sci.*, **1986**, *37*, 430-440. b) Prestwich, G.D.; Sun, W.C.; Mayer, M.S.; Dickens, J.C.J.; *Chem. Ecol.* **1990**, *16*, 1761-1789.

[3] a) Uneyama, K.; *Organofluorine Chemistry*, Blackwell, New Delhi, **2006**.

[4] Motherwell, W.B.; Tozer, M.J.; Ross, B.C.J.; *Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1437-1439.

[5] Veleiro, A.S.; Rosenstein, R.E.; Jaliffa, C.O.; Grilli, M.L.; Speroni, F.; Burton, G.; *Bioorg. Med. Chem. Letters*, **2003**, *13*, 343-346.

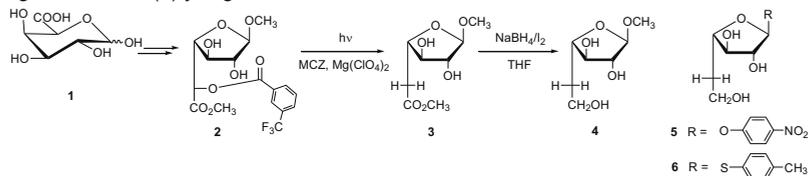
SÍNTESIS DE 5-DESOXI-GALACTOFURANÓSIDOS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE β -D-GALACTOFURANOSIDASA

Bordoni, A., Lederkremer, R. M., Marino, C.

CIHIDECAR, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires (1428), Argentina. E-mail: cmarino@qo.fcen.uba.ar

El desarrollo de metodologías para la desoxigenación de azúcares es un tópico relevante en síntesis orgánica, pues permite disponer de análogos de sustratos enzimáticos naturales, los cuales pueden presentar actividad como inhibidores o como sustratos. Además, son de utilidad como precursores para la síntesis de productos naturales, donde el azúcar es utilizado como molde quiral. El método más difundido es el de Barton-McCombi, en el cual se derivatiza el hidroxilo a reducir como un xantato u otro derivado azufrado y luego por tratamiento con hidruro de tributil estaño se produce la desoxigenación. Sin embargo, es importante, desde el punto de vista ambiental, el desarrollo de metodologías que no utilicen hidruros metálicos.

En nuestro laboratorio hemos estudiado una reacción de desoxigenación fotoquímica por transferencia electrónica (PET). La misma implica la derivatización del HO a reducir como éster de 3-trifluormetilbenzoilo y el uso de 9-metilcarbazol como fotosensibilizador. Esta reacción había sido utilizada para la síntesis de 2-desoxi ribonucleósidos y requería 12-15 h de irradiación. Hemos observado que si el HO a reducir presenta un carbonilo o carboxilo en posición α , la reacción ocurre con mucha facilidad porque la presencia del carbonilo provoca la estabilización del radical intermediario. Así, la desoxigenación de **2** se produce en 6-8 min. de irradiación. Se estudió esta reacción sobre derivados de D-galactono y D-glucono-1,4-lactonas, ácido D-galacturónico (**1**) y D-glucurono-6,3-lactona.^{1,2}



En relación con nuestro interés en el desarrollo de herramientas sintéticas para la caracterización de galactofuranosidasas, hemos sintetizado galactofuranósidos desoxigenados en C-2, **3** y **6**, y comprobamos que la ausencia de dichos hidroxilos impide la interacción con la exo β -D-galactofuranosidasa de *Penicillium fellutanum*. Para evaluar la importancia del HO-5 en la interacción con la enzima, resulta de interés disponer de **4** y también de otros derivados de 5-desoxi Galf, por ejemplo de un potencial sustrato cromogénico, como el 4-nitrofenil glicósido **5**, y de un tioglicósido, por ejemplo **6**. Se presentará la secuencia sintética para la obtención de **4**, **5** y **6**, y la evaluación biológica frente a la β -D-galactofuranosidasa de *P. fellutanum*.

1. Bordoni, A.; Lederkremer, R. M.; Marino, C. *Tetrahedron* **2008**, *74*, 1703–1710.

2. Bordoni, A.; Lederkremer, R. M.; Marino, C. *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 2286-2289.

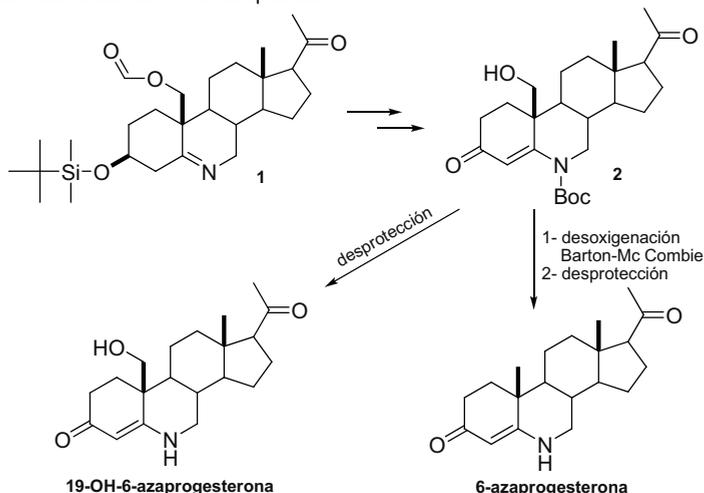
SÍNTESIS DE 6-AZA-PROGESTERONA y 19-HIDROXI-6-AZA-PROGESTERONA

Martínez, M.D., Edelsztein, V.C., Durán, F.J., Di Chenna P.H., y Burton, G.

Dpto. de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, C. Universitaria (1428), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: fduran@qo.fcen.uba.ar

Los esteroides en donde un átomo de carbono del esqueleto se reemplaza por un heteroátomo resultan de interés debido a que presentan una mayor flexibilidad estructural que sus análogos carbonados así como variaciones en el potencial electrostático. Estas características suelen traducirse en una actividad biológica y farmacológica diferente. Nuestro grupo de trabajo tiene como objetivo la búsqueda de agonistas o antagonistas selectivos de hormonas esteroideas. El desarrollo de antagonistas específicos de las hormonas esteroideas o moduladores específicos de las mismas (agonistas/antagonistas), permite la manipulación médica de funciones de origen endócrino, el bloqueo selectivo de efectos secundarios de otras hormonas o análogos sintéticos y el estudio mecanístico de procesos mediados por receptores.

En nuestro laboratorio hemos sintetizado diferentes 6-oxa y 6-tiapregnanos (anillos A/B *cis* o *trans*)¹⁻³ análogos de hormonas esteroideas y de neuroesteroides. En esta comunicación se describen los resultados obtenidos en la síntesis 6-aza análogos de progesterona. La adaptación de la metodología previamente desarrollada en nuestro equipo nos permitió preparar la imina **1** y a partir de este precursor sintetizar la 19-OH-6-azaprogesterona con un rendimiento de 22%. Finalmente la N-Boc,19-OH-6-azaprogesterona **2** se pudo transformar en la 6-azaprogesterona mediante una reacción de desoxigenación de Barton-Mc Combie sobre el 19-OH con un 52% de rendimiento. Estos análogos no han sido descritos anteriormente en literatura y por lo mencionado anteriormente resulta de gran interés evaluar su actividad sobre los distintos receptores.



[1] Nicoletti D.; Ghini A.; Brachet-Cota A.L.; Burton G.; *J. Chem.Soc. Perkin Trans. I*, **1995**, 1089-1093.

[2] Nicoletti D.; Ghini A.A. y Burton; G, *J. Org. Chem*, **1996**, 61, 6673-6677.

[3] Durán F.J.; Ghini A.A.; Coirini H. y Burton, G.; *Tetrahedron*, **2006**, 62, 4762-4768.

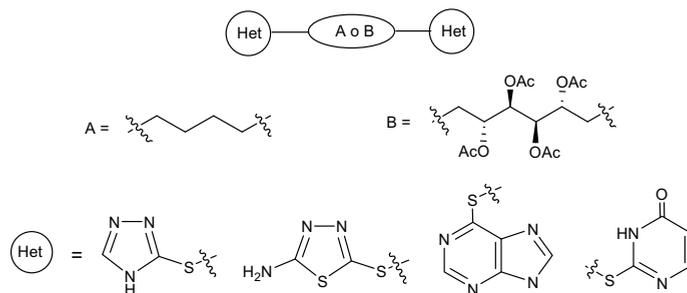
SÍNTESIS DE SISTEMAS BIS-HETEROCÍCLICOS CON ESPACIADORES LIPOFÍLICOS

Daniel Campioni y Miriam A. Martins Alho

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina
alho@qo.fcen.uba.ar

Los heterociclos forman parte de numerosos productos naturales, como así también de drogas experimentales y de uso terapéutico. Los triazoles, por ejemplo, se encuentran en diversos agentes antifúngicos como el Itraconazol o el Fluconazol, mientras que algunos 1,3,4-tiadiazoles poseen reconocida actividad como antifúngicos,¹ antibacterianos² y se ha descrito también actividad analgésica y antiinflamatoria³. Por otra parte el 2-tiouracilo y la 6-mercaptipurina poseen actividad como antivirales⁴ y antitumorales⁵.

En función de los datos bibliográficos, se sintetizaron y caracterizaron una serie de bis-heterociclos con un espaciador lipofílico, utilizando reacciones de sustitución nucleofílica. En una primera etapa, se partió de 1,4-dibromobutano que se trató con nucleófilos heterocíclicos (Ver Figura). Posteriormente y para analizar la influencia de centros estereogénicos en el espaciador sobre las propiedades biológicas de estos compuestos, se extendió la síntesis utilizando el 2,3,4,5-tetra-O-acetil-1,6-dibromo-1,6-didesoxi-D-manitol, como material de partida.



En todos los casos, el desplazamiento del bromo se realizó utilizando el tióxido correspondiente en DMF. Los compuestos bis-heterocíclicos se obtuvieron con rendimientos superiores al 70%.

Bibliografía

- 1.-Xou, X.J.; Lai, L.H.; Jin, G.Y.; Zhang, Z.X.; *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 3757-3760.
- 2.-Pintilie, O.; Profire, L.; Sunel, V.; Popa, M.; Pui, A. *Molecules* **2007**, *12*, 103-113.
- 3.-Schenone, S.; Bruno, O.; Ranise, A.; Bondavalli, F.; Filippelli, W.; Falcone, L.; Giordano, L.; Vitelli, M.R. *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, *9*, 2149-2153.
- 4.-Danel, K.; Pedersen, E.B.; Nielsen, C. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 191-198.
- 5.-Jaffe, J.J.; Mautner, H.G. *Cancer Research* **1960**, *20*, 381-386.

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS FOSFÓNICOS DEL CALCITRIOL

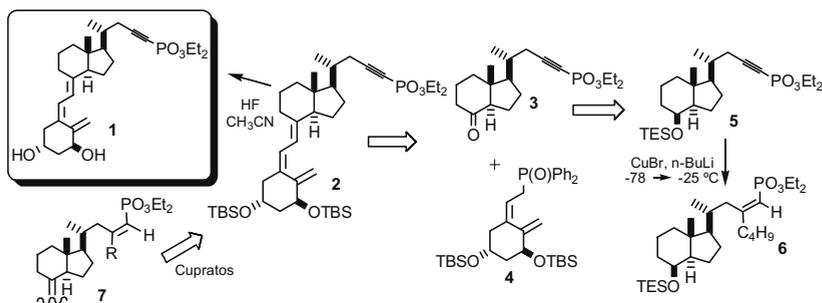
Mascaró E.¹, Radivoy G.¹, Pieroni O.¹, Fall Y.², Vitale C.¹

1-Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253; (8000) Bahía Blanca; Argentina.

2-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de Vigo, (36200) Vigo; España. e-mail: emascaró@uns.edu.ar

El Calcitriol ($1\alpha,25$ -dihidroxit vitamina D_3), la forma hormonalmente activa de la Vitamina D_3 , presenta un amplio espectro de funciones biológicas que incluyen además de la regulación del metabolismo del calcio y el fósforo, roles en procesos de diferenciación celular, inhibición de la proliferación de varios tipos de células malignas y en la repuesta inmune, entre otros. Esta naturaleza multifacética del Calcitriol despierta un gran interés por su potencial aplicación en el tratamiento de un amplio rango de enfermedades, pero se encuentra limitada por sus potentes efectos calcémicos. La síntesis de nuevos análogos de la Vitamina D , que no presenten esta limitación, orientó nuestro trabajo hacia la obtención de análogos que incorporen funcionalidades de fósforo en la cadena lateral.

Como parte de nuestro objetivo de desarrollar una estrategia sintética que sea eficiente y versátil, se construyó la cadena lateral modificada como alquililfosfonato **5**.¹ A partir del mismo se obtuvo el análogo **1** con un rendimiento global del 15 % para todas las etapas de la síntesis. A continuación se estudió la modificación de los alquililfosfonatos **2** y **5**, con la expectativa de generar una serie de análogos, mediante reacciones de adición tipo Michael utilizando reactivos organocúpricos.



Sin embargo, los ensayos con los cupratos demostraron que no es viable llevar a cabo las modificaciones planeadas en presencia del sistema triénico, pero sí es posible funcionalizar el triple enlace utilizando al sustrato **5** como precursor. Como resultado de una serie de ensayos se obtuvo el vinilfosfonato **6** con un 40 % de rendimiento. De esta manera la estrategia sintética a seguir implicaría primero la construcción y modificación de la cadena lateral de **5**, y posteriormente, el acoplamiento con el fragmento **4** para generar la serie de análogos deseados (**7**). Con respecto a las reacciones de cuprato, aún es necesario optimizar las condiciones de reacción para lograr mejores resultados.

Agradecemos a CONICET (PIP 5104) y SGCyT-UNS (PGI 24/Q026 y pasantía en la Universidad de Vigo – España, en el marco de becas para jóvenes docentes).

1- Mascaró, E.; Radivoy, G.; Vitale, C.; XVI Simposio Nacional de Química Orgánica, Mar del Plata 2007, pág. SO-111.

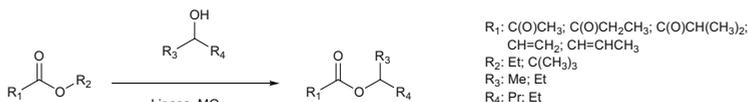
REACCIONES DE TRANSESTERIFICACIÓN CATALIZADAS POR LIPASAS EN SISTEMAS SIN DISOLVENTE Y MEDIANTE IRRADIACIÓN POR MICROONDAS

Mauro Mazzini, Mariela Risso, Patricia Saenz Méndez, Gustavo Seoane, Daniela Gamenara*

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química. Universidad de la República.
Gral. Flores 2124, 11800-Montevidео, Uruguay.
e-mail: dgamenar@fq.edu.uy.

Los ésteres y ceto-ésteres con sintones muy versátiles, ya que mediante su adecuada funcionalización pueden prepararse un amplio espectro de productos naturales, y entre ellos, las feromonas de insectos son un objetivo que despierta un interés creciente.¹ Las metodologías enzimáticas son estrategias apropiadas para funcionalizar este tipo de sustratos.^{2,3} Más aún, recientemente se han utilizado con resultados muy promisorios, tecnologías no convencionales como irradiación con microondas en reacciones catalizadas por lipasas.⁴⁻⁷

En este trabajo se describe la transesterificación de ésteres y β -ceto-ésteres catalizada por lipasa B de *Candida antarctica* (CaL B, Novozym 435), en reacciones asistidas por microondas en ausencia de disolventes (Esquema 1). Las reacciones se llevaron a cabo a 50 y 70 °C, y el biocatalizador se reutilizó 10 veces sin observarse pérdida de actividad.



Esquema 1

La estrategia diseñada es una herramienta potente para llevar a cabo reacciones de interconversión de ésteres utilizando metodologías sintéticas eficientes a la vez que inocuas para el medio ambiente, permitiendo obtener porcentajes de conversión de hasta un 99%.

Agradecimientos: Facultad de Química, PDT, OPCW, PEDECIBA.

- (1) Mori, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 7505–7523.
- (2) García-Urdiales, E.; Alfonso, I.; Gotor, V. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 313-354.
- (3) Gotor, V. *Org. Process Res. Dev.* **2002**, *6*, 420-426.
- (4) Bachu, P.; Gibson, J. S.; Sperry, J.; Brimble, M. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 1618-1624.
- (5) Jain, P.; Jain, S.; Gupta, M. N. *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *381*, 1480-1482.
- (6) Yadav, G. D.; Lathi, P. S. *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2004**, *223*, 51-56.
- (7) Yadav, G. D.; Sajgure, A. D. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2007**, *82*, 964-970.

USO DE CATALIZADORES ECO-COMPATIBLES EN LA SÍNTESIS DE 3-AMINOISOQUINOLINAS

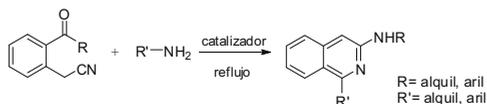
Méndez Leticia J., Cánepa Alicia S. y Bravo, Rodolfo D.

Facultad de Ciencias Exactas, Laboratorio de Estudio de Compuestos Orgánicos (LADECOR).
Departamento de Química, UNLP, 47 y 115 -1900, La Plata, Buenos Aires-Argentina
E-mail: mendezl@quimica.unlp.edu.ar

Las 3-aminoisoquinolinas constituyen una familia de compuestos de interés farmacológico por su actividad como antimaláricos. También, otros compuestos 4-sustituídos muestran importancia en su empleo como depresores del sistema nervioso central siendo estudiados como anticonvulsivantes. [1,2]

Los diferentes métodos de preparación de 3-aminoisoquinolinas, han sido resumidos en un trabajo previo de Suzuki y Abe. [3] En nuestro laboratorio se han sintetizado en los últimos años por un método que involucra la reacción de 2-cianilfenilacetoneitrilos y aminas primarias empleando como catalizador, ácido trifluoroacético. [4]

En los últimos años, debido a consideraciones económicas y ambientales, los catalizadores heterogéneos han alcanzado un rol importante en los procesos de síntesis orgánica, por las ventajas que estos presentan frente al uso de ácidos homogéneos. [5] Teniendo en cuenta lo anterior presentamos aquí el estudio de una alternativa sintética de derivados de 3-aminoisoquinolinas empleando catalizadores heterogéneos de fácil preparación, como $\text{HClO}_4/\text{SiO}_2$ y $\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$. También se evaluaron las condiciones de la reacción con distintos sustratos a fin de optimizar la misma.



Se encontró que la proporción óptima fue del 30% p/p para el uso de $\text{HClO}_4/\text{SiO}_2$ y del 10% p/p cuando se empleó $\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$ empleando etanol como solvente. Por otra parte, los mejores rendimientos se alcanzaron al emplear aminas alifáticas y 2-cianometilfenilcetonas no voluminosas, debido posiblemente a que el factor estérico juega un rol importante en la reacción. Estos resultados fueron en general similares a los obtenidos previamente al emplear ácido trifluoroacético como catalizador.

Comparando ambos catalizadores, el empleo de $\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$ permite obtener mejores rendimientos de los productos finales que con el uso de $\text{HClO}_4/\text{SiO}_2$. Además se observó, en las alquilaminoisoquinolinas obtenidas usando $\text{HClO}_4/\text{SiO}_2$ una oxidación parcial de las mismas, hecho que no ocurrió al emplear $\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$.

Puede concluirse que la catálisis heterogénea, en particular usando $\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$ ha mostrado ventajas dadas por un menor número de subproductos, con notable beneficio en su posterior purificación. Por otro lado se destacan también ventajas en la manipulación, ausencia de residuos ácidos que deban ser neutralizados, recuperándose además el catalizador por filtración transformando a esta síntesis en un proceso ventajoso y amigable para el medio ambiente.

[1] Neumeyer, J.L.; Weinhardt, K.K.; *J. Med. Chem.* **1970**, *13* (4), 613-619.

[2] Neumeyer, J.; Weinhardt, K.; Carrano, R.; McCurdy, D. J.; *Med. Chem.* **1973**, *16*, 808-813.

[3] Suzuki, H.; Abe, H. *Synthesis.* **1995**, 763-765.

[4] Cánepa, A. S.; Bravo, R. D.; *J. Heterocyclic. Chem.* **2006**, *43*, 235-238.

[5] Corma, A.; García, H.; *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1391-1412.

DISEÑO Y SÍNTESIS DE ANFILOS FOTOMODULABLES. HACIA EL DESARROLLO DE MATERIALES SUPRAMOLECULARES

M. A. Sequeira^a, Z. B. Quirolo^a, P. V. Messina^b y V. I. Dodero^a

Departamento de Química, INQUISUR-CONICET a) Sección Química Orgánica b) Sección Fisicoquímica, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253 (8000) Bahía Blanca, Argentina. Web site: www.vdodero.com, e-mail: vdodero@yahoo.es

El autoensamblado molecular¹ ofrece oportunidades únicas dirigidas a la fabricación de nuevas estructuras supramoleculares y materiales. Los materiales supramoleculares² son por naturaleza materiales dinámicos, cuyos constituyentes están unidos a través de conexiones reversibles las cuales podrían ensamblarse-desensamblarse en función de un estímulo externo. Así la química supramolecular abre nuevas perspectivas en ciencias de materiales en el desarrollo de materiales "inteligentes" cuyas características dependen de la información molecular.

En este contexto estamos interesados en el diseño, síntesis y caracterización de entidades supramoleculares capaces de cambiar su morfología/función en respuesta a diversos estímulos externos.

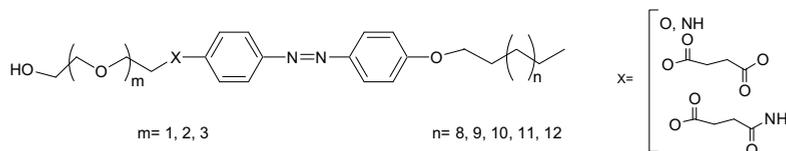


Fig. 1- Compuestos Objetivos

En concreto se presenta la síntesis de nuevos anfífilos cuya estructura ha sido diseñada para la formación de bicapas fotomodulables en agua. Estos anfífilos constan de tres regiones bien definidas: cabeza polar, segmento rígido y cola flexible. Como cabeza polar se ha elegido la incorporación de un grupo hidroxilo, los cuales favorecen este tipo de agregación. El segmento rígido, el cual es el elemento estructural más importante en la determinación de la morfología de un agregado, es el grupo azobenceno, incorporando además el elemento de fotomodulación. Como cola flexible hemos utilizado diferentes alcanos lineales de cadena larga (a partir de 11 grupos metílenos), debido principalmente a que la longitud de esta región juega un rol crucial en la formación de la bicapa. Además de la ruta sintética se presenta la caracterización espectroscópica y algunas propiedades físicas de los nuevos anfífilos fotomodulables obtenidos.

Referencias Bibliográficas:

¹Whitesides, G. M., *Nature Biotechnology* **2003**, *21*, 1161-1165.

²Lehn, J.M., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4763-4768.

Agradecimientos:

M. A. S., Z. B. Q. quieren agradecer al CONICET sus becas tipo I. V. I. D. quiere agradecer al DAAD por el aporte de material bibliográfico. Este proyecto ha sido financiado por subsidios ANCyPT, CONICET y UNS.

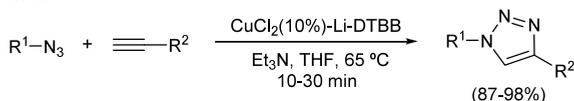
CICLOADICIÓN 1,3-DIPOLAR ENTRE ALQUINOS TERMINALES Y AZIDAS CATALIZADA POR NANOPARTÍCULAS DE COBRE

Moglie, Y.,^a Vitale, C.,^a Alonso, F.,^b Yus, M.,^b Radivoy, G.^a

^a Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253 (8000) Bahía Blanca, Argentina. ^b Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, Instituto de Síntesis Orgánica (ISO), Universidad de Alicante, Apdo. 99 (03080) Alicante, España. E-mail: ymoglie@uns.edu.ar

La cicloadición 1,3-dipolar entre alquinos y azidas, denominada reacción de Huisgen, constituye la ruta más efectiva para la síntesis de 1,2,3-triazoles. Estas reacciones se llevan a cabo bajo condiciones térmicas, obteniéndose en la mayoría de los casos, mezclas de los dos posibles triazoles regioisoméricos (1,4 y 1,5-disustituídos). Recientemente, Meldal¹ y Sharpless,² han encontrado que las cicloadiciones 1,3-dipolares pueden ser catalizadas por Cu(I), incrementando la velocidad de reacción y obteniéndose exclusivamente el regioisómero 1,4. Las extraordinarias características que posee esta reacción de cicloadición han determinado que sea considerada como el paradigma de las reacciones encuadradas dentro del concepto de *click chemistry*. Las metodologías de síntesis más recientes en este campo están basadas en la utilización de complejos de Cu(I), solubles en solventes orgánicos, el empleo de catalizadores poliméricos y/o el uso de microondas. También se ha encontrado que este tipo de reacción puede ser catalizada por cobre metálico, con lo cual ha crecido notablemente el interés en la aplicación de nanopartículas de cobre con el objeto de reducir los tiempos de reacción y la cantidad de catalizador utilizado.

Continuando con nuestros estudios acerca de la generación de nanopartículas de cobre (CuNPs) y su aplicación en síntesis orgánica,³ queremos presentar un método alternativo para la obtención de 1,2,3-triazoles a través de la cicloadición 1,3-dipolar entre alquinos terminales y azidas, catalizada por nanopartículas de cobre(0), generadas *in situ* por reducción de CuCl₂ con un exceso de litio en polvo y una cantidad catalítica de 4,4'-di-*ter*-butilbifenilo (DTBB), tal como se muestra en el siguiente esquema.



R¹ = bencilo, cicloalquilo, acilo, alilo, arilo.

R² = alquilo, cicloalquilo, arilo.

Las reacciones, llevadas a cabo a 65 °C y en presencia de Et₃N (1.0 equiv.), procedieron con excelentes rendimientos, en tiempos de reacción muy cortos, y prácticamente de manera regioespecífica, obteniéndose en todos los casos el regioisómero 1,4-disustituído. La utilización de un exceso de Et₃N (2.0 equiv.) permitió la obtención de los triazoles correspondientes a temperatura ambiente, con rendimientos levemente inferiores. En la mayoría de los casos, los productos fueron purificados por simple filtración o cristalización.

Agradecemos a SGCyT-UNS (PGI 24/Q026), CONICET (PIP-5104), y Vicerrectorado de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Universidad de Alicante (España).

¹ Tornøe, C. W; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064.

² Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.

³ a) Radivoy, G.; Alonso, F.; Moglie, Y.; Vitale, C.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3859-3864. b) Moglie, Y.; Mascaró, E.; Nador, F.; Vitale, C.; Radivoy, G. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 3861-3874.

SINTESIS Y EVALUACION DE LA ACCION TRIPANOMICIDA DE 2-QUINOXALINONAS.

L. Fabian¹, M. Gonzalez², H. Cerecetto², D. Benitez² y A. Mogliani¹

¹ Química Medicinal. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.B.A. Junín 956, 1113, Buenos Aires, Argentina. amoglio@ffyba.uba.ar

² Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química. UdelAR. Iguá 4225, Montevideo, Uruguay. megonzal@fq.edu.uy

El núcleo de quinoxalina está presente en una amplia variedad de compuestos con actividad farmacológica, desde agentes que bloquean receptores NMDA hasta agentes quimioterápicos. En particular, N-óxidos y N-dióxidos de este heterociclo han mostrado interesantes propiedades como agentes antichagásicos, lo cual se atribuye a la capacidad formadora de radicales libres, en la mayoría de los casos.¹⁻² Por otra parte el sistema quinoxalinico sustituido también ha mostrado acción anti-*leishmania* y anti-trypanosoma como inhibidores de la pteridin-reductasa.³

Con la idea de evaluar la actividad de compuestos estructuralmente relacionados con las quinoxalinas previamente señaladas, se prepararon compuestos derivados de 2-quinoxalinas, con las estructuras que se muestran en la figura 1. Estos compuestos fueron evaluados frente a la forma epimastigota de *Trypanosoma cruzi*, cepa Tulahuen 2. Los derivados del tipo 2-quinoxalina (I) y 3,4-dihidro-2-quinoxalina-3-sustituido (II) no mostraron actividad significativa mientras que derivados 3,4-dihidro-2-quinoxalinas-N₄-acilsustituidos (III) mostraron actividad considerable. A partir de estos últimos se prepararon los 2-tiona derivados (IV), como isómeros, para su evaluación biológica y comparación de la misma con los 2-oxo derivados, dada su diferencia considerable de lipofiliidad.

Se presentaran las rutas sintéticas empleadas, así como también los resultados de actividad antichagásica de todos los compuestos preparados.

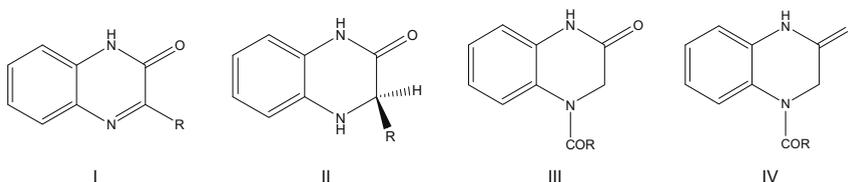


Figura 1

¹Nelilma C. Romeiro, Gabriela Aguirre, Paola Hernández, Mercedes González, Hugo Cerecetto, Ignacio Aldana, Silvia Pérez-Sitane, Antonio Monge, Eliezer J. Barreiro, Lidia M. Lima. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 641–652. ²María Laura Lavaggi, Gabriela Aguirre, Lucía Boiani, Liliana Orelli, Beatriz García, Hugo Cerecetto, Mercedes González. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43, 1737-1741. ³Antonio Cavazzuti, Giuseppe Paglietti, William N. Hunter, Francisco Gamarro, Sandra Piras, Mario Loriga, Sergio Alleca, Paola Corona, Karen McLuskey, Lindsay Tulloch, Federica Gibellini, Stefania Ferrari, and Maria Paola Costi. *PNAS.* **2008**, 105, 5, 1448–1453.

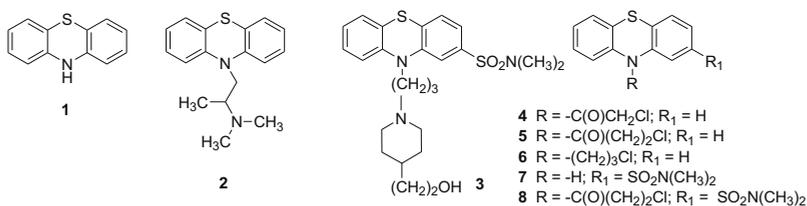
SÍNTESIS DE COMPUESTOS FENOTIAZÍNICOS E INTRODUCCIÓN A LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA

G. Sarmiento,^a R. Vitale,^b J. Afeltra,^b G. Moltrasio,^a A. Moglioni.^c

^aCátedra de Química Orgánica, ^c Cátedra de Química Medicinal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires Junín 956 (1113)-Bs. As. amoglio@ffyb.uba.ar

^bHospital "J. M. Ramos Mejía", Unidad de Parasitología, Sector Micología, G. Urquiza 609. (1221)-Bs. As.

A partir del descubrimiento de las sulfas antibacterianas a principios del siglo XX y en busca de otros compuestos sintéticos que sirvieran para el tratamiento de determinadas infecciones, potencialmente mortales hasta entonces, en 1940 se ensaya la fenotiazina (**1**) como agente antimalárico, observándose su toxicidad para la larva del mosquito y un importante efecto como agente antihelmíntico. En 1948 se sintetiza la prometazina (**2**), la cual no muestra actividad quimioterápica aunque resulta un agente antialérgico y antipsicótico. Años más tarde, se sintetiza la clorpromazina y posteriormente la pipotiazina (**3**) ambas con importante efecto antipsicótico-neuroléptico. En el año 2003 J. Afeltra y R. Vitale, realizaron ensayos *in vitro* de drogas con acción antipsicótica del grupo de las fenotiazinas (trifluoroperazina, flufenazina y clorpromazina) sobre 202 cepas fúngicas, las mismas mostraron inhibición del crecimiento fúngico en todas las especies testeadas. Dado que la observación de efectos secundarios en determinados fármacos puede resultar terapéuticamente útil, cuando esto ocurre las estrategias de diseño se orientan hacia modificaciones moleculares que permitan potenciar dicho efecto. Debido a que el efecto antifúngico de estos compuestos no puede explotarse terapéuticamente por el efecto neuroléptico de los mismos, es importante intentar separar ambos efectos. Se propone entonces el estudio del requerimiento molecular mínimo necesario para potenciar la acción antifúngica de este grupo de compuestos en detrimento del efecto neuroléptico. En base a estos antecedentes y a nuestra experiencia en la síntesis del núcleo fenotiazínico,¹ hemos preparado los análogos **2-8** con distinta sustitución en el N del sistema heterocíclico y en unos de los anillos benzénicos y derivados de reemplazos isostéricos que están siendo evaluados con interesantes resultados como agentes antifúngicos.



	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
2	++	++	++	++
3	++	++	++	++
4	++++	++++	++++	++++
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	+	+	+	+
8	-	-	-	-

²Sarmiento, G.; Moltrasio, G. Y.; Moglioni, A. G. *Arkivoc* **2009**, 7, 33.

FLUORACIÓN SELECTIVA POR DESPLAZAMIENTO DE HALÓGENO EN COMPUESTOS TRICLOROMETIL CLOROAROMÁTICOS

Molinari, N.N.¹; Bertinello, L.C.¹; Ravaschino, E.L.¹ y Di Loreto, H.E.^{1,2}

1. IPESA S.A., Laboratorio de Investigación y Desarrollo, J.V. González 4977, (C1419AYK) Buenos Aires, Argentina, e-mail: eravaschino@ipesa-sa.com
2. LADECOR, Laboratorio de Compuestos Orgánicos, Fac. de Cs. Exactas, Un. Nac. de La Plata, calle 47 y calle 115, (1900) La Plata, Argentina, e-mail: hectordiloreto@ipesa-sa.com

Los compuestos organofluorados se exhiben con abundancia dentro de la gran variedad de estructuras que presentan una actividad biológica determinada. En particular, en la industria agroquímica existen numerosos ejemplos de herbicidas, insecticidas y fungicidas que contienen grupos fluorados.

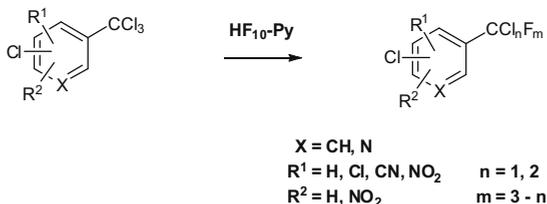
Es por ello que los métodos sintéticos que permiten la incorporación de uno o más átomos de flúor a una estructura dada son de gran interés dentro del campo de la síntesis de agroquímicos.

Uno de los grupos fluorados que aparecen con más frecuencia en estos compuestos es el grupo trifluorometilo, generalmente ya presente en las materias primas comerciales utilizadas para la síntesis de los mismos. Dado que éstas se obtienen por desplazamiento de halógeno a partir del grupo triclorometilo, existen en las mismas, impurezas que son producto de la fluoración incompleta. La caracterización y cuantificación de sustancias relacionadas a dichas impurezas conlleva a la necesidad de disponer de un método más selectivo para la fluoración por desplazamiento que el usualmente utilizado para obtener trifluorometilos a partir de triclorometilos.

El desplazamiento de cloro por flúor en condiciones suaves ha mostrado ser, con anterioridad, un método efectivo para el desplazamiento de 1 ó 2 de los 3 cloros del grupo triclorometilo en compuestos alifáticos con grupos hidrolizables¹ y en triclorometilbenceno.^{1,2}

En este trabajo se presenta un estudio de fluoración selectiva sobre triclorometilbencenos y triclorometilpiridinas, clorados en el anillo aromático.

Se han encontrado condiciones, utilizando el reactivo de Olah,³ para llevar a cabo con muy buena selectividad la mono o difluoración sobre los compuestos mencionados. Por otro lado, esta reacción mostró una excelente regioselectividad respecto del desplazamiento del cloro del anillo aromático.



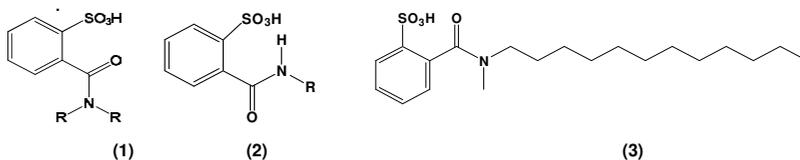
1. Saint-Jalmes, L. J. *Fluorine Chem.* **2006**, 127, 85-90.
2. USPat 6,166,271, **2000**.
3. Olah, G.A.; Welch, J.T.; Vankar, Y.D.; Nojima, M; Kerekes, I, Olah, J.A. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3872-3881.

SÍNTESIS COMBINATORIA DE AMIDAS ANFIFÍLICAS PARA SOLUBILIZACIÓN DE POLÍMEROS CONDUCTORES.

N. Monge, C. A. Barbero, M. C. Miras.

Departamento de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto, 5800-Río Cuarto, Argentina
E-mail: mmiras@exa.unrc.edu.ar

Los polímeros conductores tienen una amplia variedad de aplicaciones ya que presentan conductividad eléctrica debido a la deslocalización de carga. Sin embargo su procesabilidad no es buena ya que no generan soluciones estables en la mayoría de los solventes y no son miscibles con polímeros comunes. Para mejorar estas propiedades se han usado diferentes estrategias, pero se ha logrado un aumento de la solubilidad en detrimento de la conductividad. Un método que mantiene la conductividad consiste en balancear la carga positiva en la forma conductora del polímero usando aniones anfifílicos como contraiones que interactúan con el solvente. En este trabajo se describe la síntesis de amidas anfifílicas en forma combinatoria, con irradiación de microondas. El propósito es solubilizar polianilina (PANI). Esta es la primer biblioteca de este tipo de compuestos sintetizada como contraiones anfifílicos (CA) para la solubilización de la PANI. Como reactivos se emplearon ácidos y anhídridos que se hicieron reaccionar con diferentes tipos de aminas alifáticas y aromáticas. Se desarrolló una técnica de mapeo rápido (HTS) de la solubilidad de la PANI promovida por amidas anfifílicas en varios solventes que consiste en exponer películas de polianilina soportadas sobre polietileno a la solución del CA. Se sintetizó una librería de 24 amidas anfifílicas encontrándose que 8 amidas de la librería permiten disolver la PANI en ácido 2,2-dicloroacético. Las amidas solubilizantes derivan del anhídrido sulfobenzoico y aminas secundarias (Esquema 1, tipo 1) mientras que las que derivan del mismo anhídrido y de aminas primarias (Esquema 1, tipo 2) no solubilizan.



Esquema 1. Estructura general de las amidas anfifílicas sintetizadas en la librería.

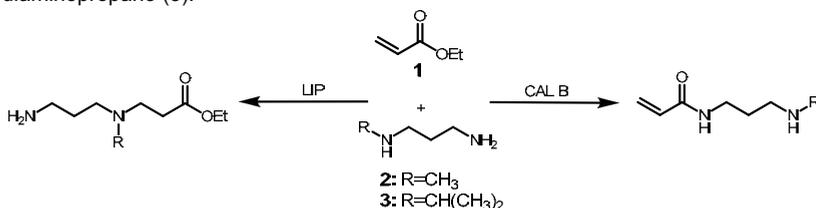
Mediante espectroscopía UV-vis de las soluciones se observa que la PANI se encuentra dopada por el CA. Por FTIR se observan claramente bandas vibracionales características de los contraiones y de la PANI dopada, lo que indica la presencia del agente dopante. Se sintetizó posteriormente la amida 3, que solubiliza la PANI y se comprobó que no se requieren dos cadenas idénticas para hacer que el contraión anfifílico promueva la disolución de la PANI en 2,2-dicloroacético. Se concluye por análisis de la biblioteca sintetizada que el requisito para la solubilidad de la PANI es la ausencia del hidrógeno amídico, siendo los sustituyentes del nitrógeno grupos aromáticos, alifáticos, combinados entre sí, simétricos o asimétricos.

CONTROL DE LA PROMISCUIDAD ENZIMÁTICA EN LIPASAS: MISMOS REACTIVOS, DIFERENTES PRODUCTOS

Gillanders, F.; **Monsalve L.N.**; Baldessari, A.

Laboratorio de Biocatálisis. Dpto. de Química Orgánica y UMYMFOR. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria. Pabellón 2 Piso 3. C1428EGA. Buenos Aires. Argentina. E-mail: monsalve@qo.fcen.uba.ar

La promiscuidad catalítica en enzimas es un hecho bien establecido. En el caso particular de las lipasas, se ha encontrado que las mismas son capaces de catalizar reacciones distintas a la sustitución nucleofílica en acilo: condensaciones aldólicas y adiciones de Michael. Sobre esta última se ha verificado la capacidad de la lipasa de *Candida antarctica* B (CAL B) para catalizar adiciones de Michael de aminas sobre carbonilos α,β insaturados¹ y acrilonitrilo.² También se han descrito casos en los cuales al emplear lipasas como catalizadores la adición de Michael constituye una reacción no deseada.³ En este trabajo se estudió un sistema en el cual las condiciones de reacción conducen a la obtención de productos de aminólisis o de adición de Michael de manera selectiva. Lipasas de distintas fuentes logran catalizar específicamente cada una de las reacciones sobre acrilato de etilo (**1**) en presencia de diaminas alifáticas como el N-metil-1,3-diaminopropano (**2**) y el N-isopropil-1,3-diaminopropano (**3**).



La concentración de los reactivos y la lipasa empleada, así como el orden y velocidad de agregado de los reactivos tuvieron influencia en la actividad catalítica observada. Se emplearon varios solventes, siendo el éter diisopropílico y el éter terbutilmetílico los solventes más adecuados para ambos tipos de reacciones. Se observó que las reacciones podían completarse en unas pocas horas y que en muchos casos el comportamiento resultó altamente selectivo, verificándose que los grupos amino primarios reaccionaron preferentemente en las reacciones de aminólisis y los grupos aminos secundarios lo hicieron principalmente como nucleófilos en adiciones de Michael. También se pudo comprobar la preferencia de CAL B en catalizar reacciones de aminólisis, mientras que la lipasa de *Rhizomucor miehei* (LIP) catalizó adiciones de Michael.

Los resultados obtenidos sobre el control del tipo de actividad catalítica en este sistema proveen un punto de partida para aplicar esta metodología en un contexto más general. En cuanto a su utilidad sintética, permite obtener en un solo paso productos que pueden ser empleados como monómeros en la síntesis de nuevos materiales poliméricos.

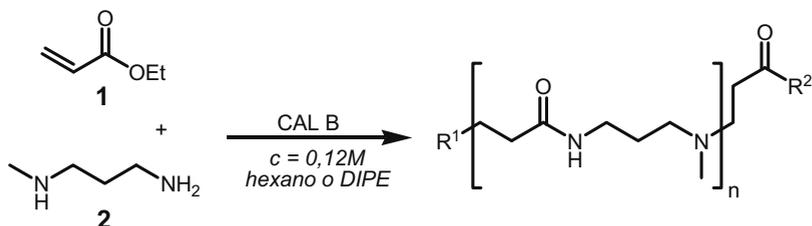
1. Priego, J.; Ortiz-Nava, C.; Carrillo-Morales, M.; López-Munguía, A.; Escalante, J.; Castillo, E.; *Tetrahedron*, **2009**, 65, 536-539.
2. Torre, O.; Gotor-Fernández, V.; Alfonso, I.; García-Alles, L.F.; Gotor, V.; *Adv. Synth. And Catal*, **2005**, 347, 1007-1014.
3. Rustoy, E.M., Baldessari, A.; *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*, **2006**, 39, 50-54.

SÍNTESIS ENZIMÁTICA EN UN SOLO PASO DE UNA POLIAMIDOAMINA LINEAL POR AMINÓLISIS Y ADICIÓN DE MICHAEL

Monsalve, L.N.;¹ Fatema, M.K.;³ Nonami, H.;³ Erra-Balsells, R.;^{2,3} Baldessari, A.¹

¹Laboratorio de Biocatálisis. Dpto. de Química Orgánica y UMYMFOR. ²Departamento de Química Orgánica y CIHIDECAR. ^{1,2}Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria. Pabellón 2 Piso 3. C1428EGA. Buenos Aires, Argentina. ³ Plant Biophysics/Biochem. Research Laboratory Faculty of Agriculture. Ehime University 3-5-7 Tarumi. Matsuyama 790-8566. Japón
E-mail: monsalve@qo.fcen.uba.ar

Las lipasas se han empleado en la síntesis de una gran variedad de polímeros sintéticos, entre los que se encuentran algunos poliésteres y poli(acrilamidas), a través de procedimientos en los que se explota la capacidad de esta enzima para catalizar sustituciones nucleofílicas sobre un grupo acilo. Las lipasas también han mostrado actividad catalítica en reacciones de adición de Michael. Es por ello que hemos intentado sacar provecho de esta doble actividad catalítica, exhibida especialmente por la lipasa de *Candida antarctica* B (CAL B), en la síntesis de una poliamidoamina lineal empleando acrilato de etilo (**1**) and *N*-metil-1,3-diaminopropano (**2**) como materiales de partida.



El polímero fue preparado haciendo reaccionar una solución 0,12M de ambos reactivos en hexano o éter diisopropílico (DIPE) con CAL B por períodos de tiempo entre 24 y 72 horas en un agitador orbital a 30°C. Se evaluó el impacto de diversos parámetros de reacción como la concentración de reactivos, relación enzima/sustrato, empleo de lipasas de otras fuentes y diferentes soportes, solventes y relaciones molares entre 1 y 2, en las características del material obtenido.

Los productos de reacción fueron caracterizados por varios métodos espectroscópicos: RMN de ¹H y ¹³C, COSY, HSQC y HMBC, FT-IR. Los resultados de RMN mostraron que la estructura repetitiva era altamente regular. Esto indica un alto grado de selectividad en ambas reacciones catalizadas por la lipasa: la aminólisis se produce con la participación del grupo amino primario de **2**, mientras que el amino secundario sólo participa como nucleófilo en la adición de Michael. Las distribuciones de peso molecular (Mn, Mw, PDI) se determinaron por UV-MALDI-TOF-MS. Asimismo, estos mismos experimentos permitieron descifrar la identidad de los grupos terminales R¹ (etóxido o diamina) y R² (amidoamina o carboxilo).

Esta constituye la primera síntesis de un polímero de estas características empleando lipasas, cuya estructura repetitiva es bien diferente a otras poliamidoaminas lineales sintetizadas anteriormente. Con respecto a las potenciales aplicaciones biomédicas de las poliamidoaminas, las condiciones de reacción suaves y la sencillez de la metodología experimental constituyen una gran ventaja como procedimiento de síntesis.

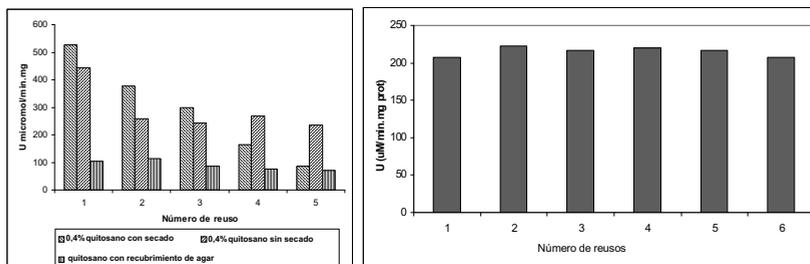
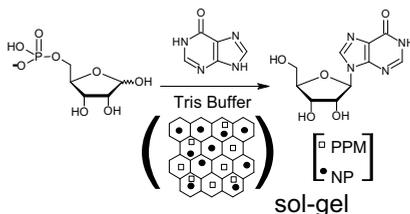
CO-INMOVILIZACIÓN DE FOSFOPENTOMUTASA Y NUCLEÓSIDO FOSFORILASA EN SISTEMAS SOL-GEL.

Marisa Taverna-Porro,¹ Javier M. Montserrat,^{1,2} Adolfo Iribarren.^{1,3}

¹ INGEBI Vuelta de Obligado 2490 (1428) Buenos Aires - Argentina; ² Universidad de General Sarmiento, J.M. Gutierrez 1150 Los Polvorines, Pcia de Buenos Aires - Argentina; ³ Laboratorio de Biotransformaciones, Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 180, Bernal, Pcia de Buenos Aires - Argentina. E-mail: jmontser@ungs.edu.ar

Los nucleósidos modificados son moléculas orgánicas relevantes debido a sus aplicaciones en el campo de los antivirales y antitumorales. La acción combinada de la fosfopentomutasa (PPM) y la nucleósido fosforilasa (NP) aparecen como una alternativa biotecnológica atractiva a los métodos tradicionales de preparación de nucleósidos, cuando se utilizan furanosas 5-fosfato y bases pirimidínicas y purínicas como sustrato (1).

Debido a que es esperable que la inmovilización de ambas enzimas amplíe el campo de sus aplicaciones, se decidió explorar la inmovilización de la PPM y NP en sistemas sol-gel de sílica con adición de quitosano, con y sin un recubrimiento externo de agar, utilizando como sistema de estudio la conversión de ribosa 5-fosfato e hipoxantina a inosina. Cuando ambas enzimas se co-inmovilizaron en el mismo sol-gel, la actividad enzimática se mantuvo hasta el sexto reuso y fue posible almacenar el sistema durante dos meses sin pérdida de actividad. En este trabajo se presenta el estudio de los factores críticos que afectan tanto la formación como el reuso de estos biocatalizadores.



(1)- Taverna-Porro, M. ; Bourvier, L.A.; Pereira, C.A.; Montserrat, J.M.; Iribarren, A.M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2642-2645.

SÍNTESIS DE TETRAFENILPORFIRINAS SUSTITUIDAS EN LA POSICIÓN β POR UN GRUPO CARBONILO

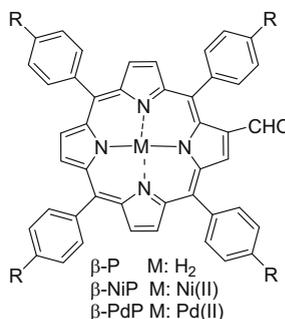
Mora S. J., Milanesio M. E., Durantini E. N.

Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

Las estructuras moleculares derivadas de macrociclos tetrapirrólicos, ocupan un lugar central en la química bioorgánica. Los estudios han demostrado que los derivados de porfirinas presentan potencial utilización en diferentes campos de las ciencias, tales como química supramolecular, modelos biomiméticos para fotosíntesis, catálisis y agentes fototerapéuticos.¹ Estas aplicaciones dependen fuertemente de la estructura del sistema tetrapirrólico y de la formación de uniones covalentes con otras moléculas para formar díadas. Así, la obtención de porfirinas sustituidas asimétricamente en la periferia del macrociclo, en las posiciones meso o β , requiere del desarrollo de procedimientos de síntesis bien establecidos.^{2,3}

En este trabajo se sintetizaron *meso*-metalotetrafenilporfirinas (MP, donde R es H o grupos alcóxidos) sustituidas en la posición β por un grupo aldehído, mediante la reacción de Vilsmeier-Haaks.³ Inicialmente, se sintetizaron los complejos de P con los metales Ni(II) y Pd(II) utilizando la sal del metal de interés. Las metaloporfirinas fueron obtenidas con un rendimiento del ~95%. Posteriormente, se prosiguió con la reacción de β formilación utilizando el reactivo de Vilsmeier (POCl₃/*N,N*-dimetilformamida) en dicloroetano seco.

Las β -porfirinas se obtuvieron después de 5 h de reflujo y fueron purificadas por cromatografía en columna *flash*. Para obtener la β -porfirina base libre se eliminó el metal Ni(II) con una mezcla al 2% de H₂SO₄ en ácido trifluoroacético. Esta metodología puede ser utilizada para obtener porfirinas asimétricamente sustituidas en la periferia del macrociclo a partir de estructuras simétricas. Además, la función aldehído puede ser utilizada para extender la conjugación de la cadena mediante la formación de nuevos dobles enlaces, incorporar nuevos grupos funcionales o unirlos a otras estructuras moleculares.



- Holten, D.; Bocian, D. F.; Jonathan S. Lindsey, J. S.; *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 57-69.
- Milanesio, M. E.; Durantini, E. N.; *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2135-2144.
- Stephenson, A. W. I.; Wagner, P.; Partridge, A. C.; Jolley, K. W.; Filichev, V. V.; Officer, D. L.; *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5632-5635

SEMICARBAZONAS Y TIOSEMICARBAZONAS CON ACTIVIDAD ANTITUMORAL OBTENIDAS A PARTIR DE CETONAS AROMÁTICAS

Luis P. Morera, Diego A. Cifuentes, Silvia Digenaro y Carlos E. Tonn

INTEQUI-CONICET- Área de Química Orgánica -Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia-Universidad Nacional de San Luis-Chacabuco 917-5700-San Luis- Argentina-E-mail:cifuentes@unsl.edu.ar

En el presente trabajo abordamos la síntesis de semicarbazonas (SCs) y tiosemicarbazonas (TSCs) derivadas de cetonas proquirales (**Figura 1**) con distintas funcionalizaciones para luego evaluar su actividad antitumoral frente a líneas celulares (CT26 cáncer de colon murino y B16 melanoma murino).^{1,2}

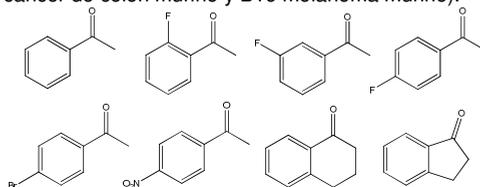
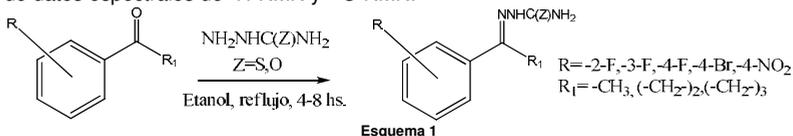


Figura 1

Las SCs y TSCs fueron preparadas según **Esquema 1** por calentamiento a reflujo de las correspondientes soluciones etanólicas usando semicarbazida clorhidrato y tiosemicarbazida. Los productos de reacción fueron purificados por recristalización y/o técnicas cromatográficas y sus estructuras determinadas a partir de datos espectrales de ¹H-RMN y ¹³C-RMN.



El estudio y evaluación de la viabilidad celular se realizó empleando el método colorimétrico de la sal de tetrazolio que implica la reducción de la sal de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT) y su medición espectrofotométrica. Se evaluaron concentraciones de: 1; 12,5; 25; 50 y 100 mg/mL. En ambas líneas celulares las SCs y TSCs resultaron más activas que las correspondientes cetonas. Estos resultados se consignan en las siguientes Tablas:

Línea celular B16		
Compuesto	Concentr.	% Inhibición
Semicarbazona de 2-Fluoracetofenona	12,5	54,29
Tiosemicarbazona de 3-Fluoracetofenona	25	58,66

Línea celular CT26		
Compuesto	Concentr.	% Inhibición
Semicarbazona de 3-Fluoracetofenona	1	66,36
Tiosemicarbazona de 3-Fluoracetofenona	25	61,51

Agradecemos a UNSL (22/Q-508), CONICET y ANPCyT por el apoyo financiero.

1. Hu, W.-X., Zhou, W., Xia, C.-N., Wen, X. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **2006**, 16, 2213-2218.

2. Opletalová, V., Kalinowski, D.S., Vejsová, M., Kuneš, J., Pour, M., Jampílek, J., Buchta, V., Richardson, D.R. *Chemical Research in Toxicology*, **2008**, 21, 1878-1889.

DESIGN AND SYNTHESIS OF VITAMIN D₃ ACTIVE ANALOGUES

Mouriño A,^a Rodrigues LC,^a Sigüeiro R,^a Carballa D,^a Fraga, López RB,^a
Moras D,^b Rochel N,^b Maestro M.^c

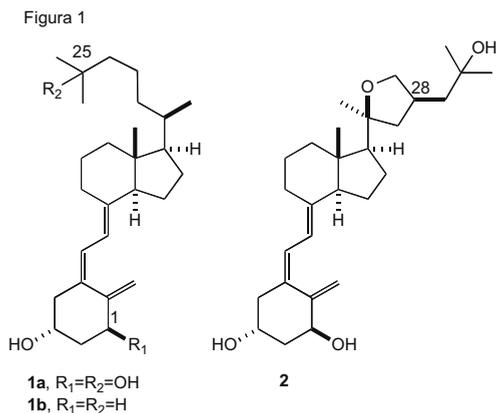
^a Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela. Spain. antonio.mourino@usc.es

^b Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire. B. P. 10142, 67404 Illkirch Cedex. France.

^c Departamento de Química Fundamental, Facultad de Ciencias, Universidade da Coruña, 15071 A Coruña. Spain.

1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ [**1**, 1 α ,25-(OH)₂-D₃, Fig. 1], the active form of the seco-steroid hormone vitamin D₃, interacts with the vitamin D nuclear receptor (VDR) to control mineral homeostasis and multiple cellular processes including differentiation, anti-proliferation, growth, apoptosis, angiogenesis and immunomodulation. Unfortunately, the therapeutic application of 1,25-(OH)₂-D₃ as an antitumor agent is severely limited by its potent calcemic effects. Efforts to develop an analogue with selective properties for treatment of cancer and skin diseases with reduced calcemic effects has led to more than 3000 analogues, although only a few have reached the pharmaceutical market or advanced clinical trials.^{1,2}

Moras and coworkers crystallized the complex formed by the hormone 1,25-(OH)₂-D₃ and an active fragment of the ligand binding domain (LBD) of the vitamin D receptor (VDR).³ On the basis of the crystallographic structure of this complex and docking studies, we designed and synthesized compound **2** as a new vitamin D superagonist.



Acknowledgements: We thank financial support from the Spanish MEC (SAF2007-67205) and Xunta de Galicia (PGIDIT05PXIC20903P).

¹ Bouillon R, Okamura WH, Norman AW. *Endocr. Rev.* **1995**, 16, 200-257.

² Calberg C, Mouriño A. *Exp. Opin. Ther. Pat.* **2003**, 13, 761-772.

³ Rochel N, Wurtz JM, Mitschler A, Klaholz B, Moras D. *Mol. Cell.* **2000**, 5, 173.

COMPUESTOS INDÁNICOS Y TETRALÍNICOS EN REACCIONES DE CICLODIMERIZACIÓN EN MEDIOS ÁCIDOS. RECONOCIMIENTO DEL CARBOCATION INTERMEDIARIO.

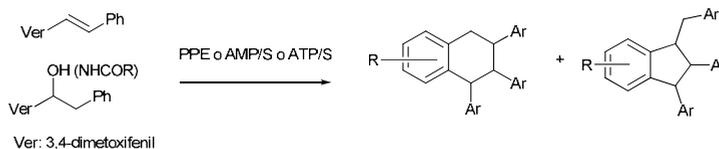
Mufato, J. D.,^[1] Torviso, M. R.,^[2] de la Faba, D. J.,^[1] Lantaño, B.,^[2] Aguirre, J. M.^[1] y Moltrasio G. Y.^[2]

^[1]Departamento de Ciencias Básicas. Universidad Nacional de Luján. Luján. 6700. Argentina. E-Mail: jaguirre@unlu.edu.ar. ^[2]Departamento de Química Orgánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

La ciclodimerización por catálisis ácida (ácidos minerales y de Lewis) de estilbenos con diferente grado y tipo de sustitución ha sido estudiada en profundidad por diversos autores,^{1,2} obteniéndose en todos los casos estructuras indánicas y tetralínicas.

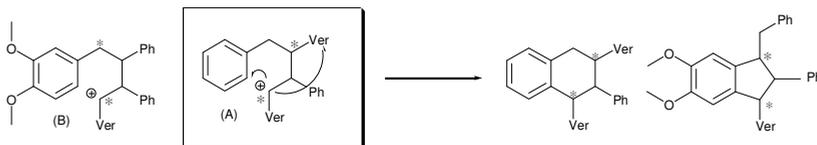
Nuestro grupo de investigación ha obtenido estas estructuras por tratamiento de *trans* estilbenos y de *N*-1,2-diariletilamidas asimétricas con polifosfato de etilo (PPE) y su estereoquímica fue establecida por espectroscopia de RMN.³ También hemos realizado la síntesis estereodirigida de los cuatro diastereoisómeros posibles del 1-bencil-2,3-difenilindano.⁴

Estas mismas estructuras se han podido obtener por deshidratación de 1,2-diariletilanoles o a partir de *trans*-etilbenos empleando heteropolíácidos tipo Keggin soportados sobre sílica (ATP/S y MAP/S).^{5,6}



En aquellos casos en que el precursor posea restos arilos diferentes ha sido propuesta la formación de dos carbocationes diméricos como intermediarios en el curso de la reacción (**A** y **B**).

En este trabajo se presenta la síntesis a partir de 1-(3,4-dimetoxifenil)-2-feniletanol-¹³C-1 y los estudios espectroscópicos de RMN que permitieron establecer que tanto los ciclodímeros indánicos como los tetralínicos se forman a partir de un único carbocatión (**A**) dado que sólo los C-1 y C-3 se presentan enriquecidos en ambos tipos de estructuras obtenidas.



¹Hiscock, M.; Porter, G. B., *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1972**, 79-83.

²Ciminale, F., López, L., Farinola G. M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7267-7270.

³J. M. Aguirre, E. N. Alesso and G. Y. Moltrasio Iglesias, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1999**, 1353-1358.

⁴J. M. Aguirre, E.N. Alesso. G.Y. Moltrasio Iglesias J.D. Mufato, *J. Chem. Research (S)*, **1998**, 464-465.

⁵Vázquez P.G, Pizzio L.R., Cáceres C., Blanco M., Thomas H. J., Alesso E. N., Aguirre J. M., Lantaño B., Finkielstein L. M., Moltrasio G. Y. *J. Mol. Catal. A: Chemical.* **2000**, 161, 223-232.

⁶Alessio E. N., R. Torviso, Finkielstein, L. M., Lantaño B., Moltrasio G. Y., Aguirre J. M., Vázquez P. G, Pizzio L. R., Cáceres C., Blanco M., Thomas H. J. *Synth. Comm.* **2002**, 32 (24), 3803-3812.

SÍNTESIS DE DERIVADOS DE 2-FENILQUINOLINA CON POTENCIAL ACTIVIDAD QUIMIOTERÁPICA

Gisela C. Muscia, Graciela Y. Buldain, Silvia E. Asís

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: gmuscia@ffyb.uba.ar

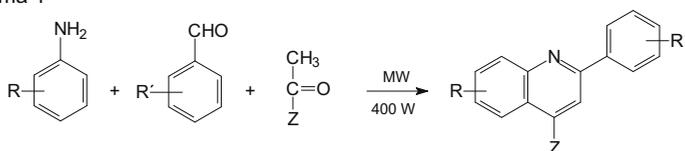
La 2-fenilquinolina es el grupo farmacóforo presente en diversos agentes terapéuticos con actividades antineoplásica, antiplaquetaria y antiparasitaria, entre otras.

Las quinolinas 2-sustituidas aisladas de *Galipea longiflora* Kr (*Rutaceae*), una planta medicinal de Bolivia, resultaron activas *in vitro* frente a *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) y demostraron eficacia en el tratamiento experimental de leishmaniasis cutánea en Latinoamérica. El principal alcaloide quinolinico extraído de dicha planta es la 2-fenilquinolina, que resultó ser activa administrada por vía oral. Otros análogos extraídos y posteriormente sintetizados demostraron ser tan eficaces como la droga de referencia, por lo que son considerados estructuras líderes¹.

En la búsqueda de nuevos derivados con actividad antiparasitaria, hemos desarrollado una familia de ácidos 2-fenilquinolin-4-carboxílicos. Algunos de estos términos demostraron ser activos *in vitro* frente a *T. cruzi*, *Plasmodium falciparum* y *Leishmania infantum* (TDR, WHO)².

A fin de evaluar el efecto que produce sobre la actividad antiparasitaria el reemplazo del grupo carboxilo por diversos sustituyentes, carbociclos y heterociclos, se desarrolló la síntesis de una nueva serie de compuestos empleando una reacción multicomponente promovida por microondas. La condensación de anilina, benzaldehído y un compuesto derivado de la metilcetona (Esquema 1) produjo, en tiempos cortos y con muy buenos rendimientos, las 2-fenilquinolinas sustituidas en posición 4 con grupos nitrilo, fenilo, bencilo, benzoilmetilo e indolilo. Luego del aislamiento y la asignación inequívoca por métodos espectroscópicos de estos nuevos derivados, los mismos serán evaluados *in vitro* en cuanto a su actividad antiparasitaria, en especial frente a *T. cruzi*.

Esquema 1



R= H, Cl, NO₂, CF₃; R' = H, Cl, OCH₃

1. Fournet, A.; Ferreira, M. E.; Rojas de Arias, A.; Torres de Ortiz, S.; Fuentes, S.; Nakayama, H.; Schinini, A.; Hocquemiller, R.; *Antimicrob. Agents Chemother.* **1996**, *40*, 2447-2451.

2. Muscia, G. C.; Carnevale, J. P.; Bollini, M.; Asís, S. E.; *J. Heterocyclic Chem.* **2008**, *45*, 611-614.

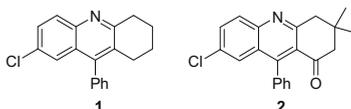
ÚNICO DERIVADO DE ACRIDINA OBTENIDO MEDIANTE UNA REACCIÓN MULTICOMPONENTE “ONE-POT” TIPO HANTZSCH

Gisela C. Muscia, Graciela Y. Buldain, Silvia E. Asís

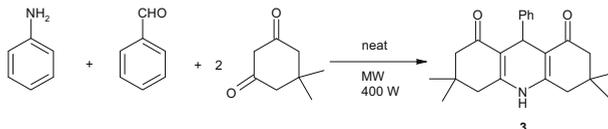
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.
Junín 956 (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: gmuscia@ffyba.uba.ar

Los derivados de acridina poseen un amplio espectro de actividades biológicas tales como antibacterianos, antimaláricos y antineoplásicos.

Hemos desarrollado una serie de derivados de quinolininas como potenciales agentes antiparasitarios preparados vía microondas mediante la síntesis de Friedländer¹. Entre ellos se obtuvo el derivado de acridina **1** cuando se empleó ciclohexanona como material de partida y más recientemente se sintetizó el compuesto **2** a partir de dimedona.



Continuando con nuestro trabajo de investigación, se intentó preparar otros derivados de acridina utilizando benzaldehído, diferentes anilinas para sustituidas y dimedona. Cuando la reacción se realizó con cantidades equimolares y radiación microondas no se obtuvo un producto definido. Sin embargo, cuando se empleó una relación 2:1 se obtuvo el derivado de 9-fenil-1,8-acridindiona **3** como único producto con un rendimiento del 85 %.



Al presente, las síntesis publicadas para este compuesto y sus análogos obtenidos en menores rendimientos², involucran el empleo de hidróxido de amonio ó acetato de amonio, ó bien benzaldehídos con sustituyentes atractores ó un catalizador derivado de boro, entre otros.

A fin de comprobar que este producto pueda obtenerse por otros métodos, se realizó la reacción mediante microondas utilizando solvente (etanol), con calentamiento convencional (temp. de reflujo de etanol) y sonicación a temperatura ambiente. En todos estos casos sólo se obtuvo el derivado **3** con altos rendimientos, el cual fue identificado mediante métodos espectroscópicos.

Se propone un mecanismo similar a la reacción de Hantzsch donde la ruptura del enlace C-N y la pérdida concomitante de agua explican la obtención de este único producto independientemente de la metodología utilizada.

1. Muscia, G. C.; Bollini, M.; Carnevale, J. P.; Bruno, A. M.; Asís, S. E.; *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8811-8815.

2. Martín, N.; Quinteiro, M.; Seoane, C.; Soto, J. L.; *J. Heterocyclic Chem.* **1995**, 32, 235-238.

REDUCCIÓN DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS PROMOVIDA POR NANOPARTÍCULAS DE COBALTO

Nador, F.; Moglie, Y.; Vitale, C.; Radivoy, G.

Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: fabiana.nador@uns.edu.ar

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) representan una clase de compuestos orgánicos que contienen dos o más anillos aromáticos condensados en su estructura. Los PAHs pueden hallarse en el aire, en la tierra y en el agua, procedentes de fuentes naturales ó antropogénicas.¹ La existencia, distribución y efectos potencialmente tóxicos de los PAHs en la salud humana, han promovido la búsqueda de distintos medios para su remediación. La hidrogenación catalizada por metales de transición es uno de los métodos más utilizados para transformar a los PAHs en compuestos menos nocivos, sin embargo presenta como desventaja la utilización de catalizadores costosos, el manejo de hidrógeno gaseoso y el empleo de temperaturas y presiones elevadas.² Por otra parte, entre los métodos más difundidos para la reducción parcial de hidrocarburos aromáticos se puede mencionar a la reducción de Birch.³

En este trabajo presentamos una ruta alternativa para la hidrogenación de hidrocarburos aromáticos y heteroaromáticos condensados, bajo condiciones suaves de reacción, empleando nanopartículas de Co (CoNPs) generadas *in situ* por reducción de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con un exceso de litio, actuando los mismos sustratos aromáticos como transportadores de electrones. El análisis de este sistema reactivo por TEM y EDX, demostró la presencia de nanopartículas de Co de simetría esférica y tamaño uniforme (90% del total entre 1.5 y 3.0 nm, Fig. 1). Con respecto a la reactividad de los sustratos estudiados, los PAHs bicíclicos dieron los productos monoaromáticos correspondientes con excelentes rendimientos, mientras que los PAHs tricíclicos y tetracíclicos resultaron ser menos reactivos.

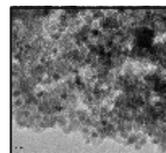
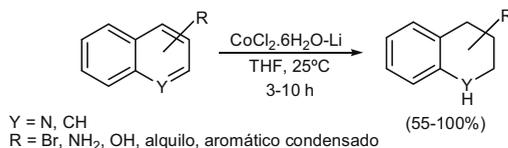


Figura 1. Micrografía TEM
CoNPs

La metodología descrita en este trabajo constituye una ruta eficiente, sencilla y de bajo costo para la reducción de PAHs, transformándolos en productos menos nocivos para la salud y el medio ambiente, y que puede ser considerada como una alternativa interesante a la hidrogenación catalítica y a las reducciones tipo Birch.

Agradecemos a SGCyT-UNS (PGI 24/Q026) y CONICET (PIP-5104).

¹ a) Yuan, T.; Marshall, W. D. *J. of Hazard. Mater.* **2005**, *126*, 149-157. b) Mastandrea, C.; Chichizola, C.; Ludueña, B.; Sánchez, H.; Alvarez, H.; Gutiérrez, A. *Acta Bioquím. Clin. Latinoam.* **2005**, *39*, 27-36.

² Jacinto, M. J.; Santos, O. H. C. F.; Landers, R.; Kiyohara, P. K.; Rossi, L. M. *Appl. Catal. B: Environ.* **2009**, *90*, 688-692.

³ a) Birch, A. J. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 553-556. b) Rabideau, P. W. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1579-1603.

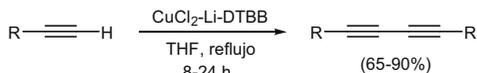
HOMOACOPAMIENTO DE ALQUINOS TERMINALES PROMOVIDO POR NANOPARTÍCULAS DE COBRE

Nador, F.; Fortunato, L.; Mascaró, E.; Moglie, Y.; Vitale, C.; Radivoy, G.

Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: fabiana.nador@uns.edu.ar

Los 1,3-diinos, compuestos que contienen triples enlaces C-C conjugados, revisten gran importancia en síntesis orgánica debido a que pueden ser fácilmente funcionalizados a través de reacciones de adición, permitiendo la obtención de unidades estructurales de gran importancia en la síntesis de productos naturales y productos farmacéuticos. Entre los métodos tradicionales para la obtención de 1,3-diinos se encuentran la dimerización oxidativa de alquinos terminales catalizada por Cu(I) o Cu(II) (Glaser, Eglinton o Hay),^{1a-c} los acoplamientos de Cadiot-Chodkiewicz o Sonogashira,^{1d} y el homoacoplamiento de alquinos terminales catalizado por sistemas de Pd(0)-Cu(I).^{1e}

Como parte de las investigaciones que venimos desarrollando en los últimos años, principalmente orientadas a la producción de metales de transición nanoparticulados y su aplicación en síntesis orgánica,² hemos llevado a cabo un estudio sobre la preparación de nanopartículas de cobre (CuNPs) y su aplicación en el homoacoplamiento de alquinos terminales para la obtención de 1,3-butadiinos simétricos. Las CuNPs fueron generadas *in situ* bajo atmósfera inerte (N₂) a través de la reducción de CuCl₂ con un exceso de litio en polvo y una cantidad catalítica de 4,4'-di-*ter*-butilbifenilo (DTBB). Se observó que los arilacetilenos con sustituyentes electrodonadores fueron más reactivos que aquellos portadores de sustituyentes electroattractores. Los alquilacetilenos resultaron mucho menos reactivos, necesitando tiempos de reacción más prolongados. La reactividad de estos sustratos pudo aumentarse notablemente mediante la adición de Na₂CO₃ como base.



R = fenilo, 4-*N,N*-dimetilaminofenilo, 6-metoxi-2-naftilo, 3,5-di(trifluorometil)fenilo, *n*-butilo, *n*-decilo, 3-metilbutilo, 2-feniletilo, hidroximetilo, 1-ciclohexenilo.

Si bien resulta dificultoso establecer el mecanismo involucrado, basándonos en resultados previos publicados por Rothenberg y col.,³ suponemos que podría formarse un intermediario del tipo {alquinil-CuNPs} el cual luego de una eliminación reductiva podría originar el correspondiente 1,3-diino. Por otro lado, el aumento en la velocidad de reacción en presencia de Na₂CO₃, podría estar relacionado con la etapa de desprotonación del alquino de partida previa a su coordinación con las CuNPs.

Agradecemos a SGCyT-UNS (PGI 24/Q026) y CONICET (PIP-5104).

¹ a) Nicolau, K. C.; Petasis, N. A.; Zipkin, R. E.; Uenishi, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5555-5557. b) Berscheid, R.; Voegtli, F. *Synthesis* **1992**, 58-62. c) Liao, Y.; Fathi, R.; Yang, Z. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 909-912. d) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470. e) Lei, A.; Srivastava, M.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1969-1971.

² a) Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Vitale, C.; Yus, M. *App. Catal. A: Gen.* **2004**, *271*, 171-176. b) Moglie, Y.; Alonso, F.; Vitale, C.; Yus, M.; Radivoy, G. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2812-2819.

³ Thathagar, M. B.; Beckers, J.; Rothenberg, G. *Green Chem.* **2004**, *6*, 215-218.

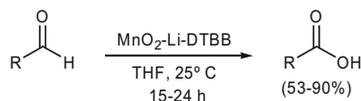
OXIDACIÓN DE ALDEHÍDOS ALIFÁTICOS Y AROMÁTICOS PROMOVIDA POR EL SISTEMA MnO₂-Li-DTBB(CAT.)

Nador, F.; Fortunato, L.; Vitale, C.; Radivoy, G.

Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: gradivoy@criba.edu.ar

Las reacciones de oxidación catalizadas por metales de transición se encuentran muy difundidas tanto en la naturaleza como en la química orgánica sintética, y constituyen herramientas de gran importancia para la producción tanto de "comodities" como de productos de química fina, utilizando O₂ o diferentes agentes de transferencia de oxígeno como oxidantes.¹ La oxidación de alcoholes primarios y aldehídos a ácidos carboxílicos, ha sido llevada a cabo con una gran variedad de agentes oxidantes, muchos de ellos basados en el empleo de metales de transición, siendo el manganeso el más ampliamente utilizado, formando parte de distintos óxidos o complejos metálicos con gran afinidad hacia el oxígeno.²

En este trabajo presentamos los resultados obtenidos en la oxidación de diversos aldehídos alifáticos y aromáticos bajo condiciones suaves de reacción, en presencia de MnO₂, un exceso de litio en polvo y una cantidad catalítica de 4,4'-di-*tert*-butilbifenilo (DTBB). Las reacciones se llevaron a cabo a temperatura ambiente y en atmósfera inerte (N₂), dando lugar a la obtención de los correspondientes ácidos carboxílicos con buenos rendimientos. El sistema demostró ser compatible con la presencia de otros grupos funcionales (alcoxilo, halógeno, vinilo). En las mismas condiciones de reacción el empleo de MnO₂ en ausencia del arenuro de litio (Li-DTBB) resultó ineficaz para lograr la transformación deseada.



R = nonilo, 2,7-dimetil-6-octenilo, 2-feniletlenilo, fenilo, 4-clorofenilo, 4-metoxifenilo, 2,3-dimetoxifenilo, 4-formilfenilo, 2-hidroxifenilo.

El análisis por SEM y EDX del sistema MnO₂-Li-DTBB demostró la presencia de partículas con una amplia distribución de tamaños (10 nm - 10 μm) y una composición porcentual superficial muy elevada en oxígeno (~80%) frente a manganeso (~20%), diferente de aquella correspondiente al MnO₂ comercial utilizado.

Si bien los resultados obtenidos hasta el momento no nos permiten realizar afirmaciones en cuanto a las especies involucradas en estas oxidaciones, las observaciones experimentales harían suponer que el arenuro de litio utilizado en el sistema reactivo podría cumplir una doble función, participando en la activación del grupo carbonilo del aldehído, aumentando su reactividad frente a la oxidación, y modificando al mismo tiempo la superficie activa del MnO₂ empleado, promoviendo el enriquecimiento en oxígeno de la misma.

Agradecemos a SGCyT-UNS (PGI 24/Q026) y CONICET (PIP-5104).

¹ a) Haines, A. H., *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*; Academic Press: New York, **1988**, p. 241. b) Hudlicky, M., *Oxidations in Organic Chemistry*; American Chemical Society: Washington, **1990**, p. 174.

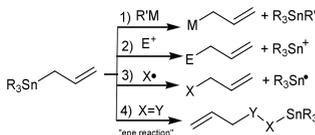
² a) Brinksma, J.; de Boer, J. W.; Hage, R.; Feringa, B. L. en *Modern Oxidation Methods*; Ed. Backvall J. -E.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004; pp 295-305. b) Fatiadi, A. *Synthesis* **1987**, 85-127. c) Taylor, R. J. K.; Reid, M.; Foot, J.; Raw, S. A. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 851-869.

SÍNTESIS “ONE POT” DE ALILESTANNANOS A PARTIR DE ENINOS

Ocampo, R. A.^a; Mandolesi, S. D.; Koll, L. C.^bINQUISUR, Sección II, Química Orgánica, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, B8000CPB, Argentina, lcoll@criba.edu.ar

Los alilestannanos tienen diversas aplicaciones en síntesis orgánica, basadas en cuatro reacciones principales, a saber:¹

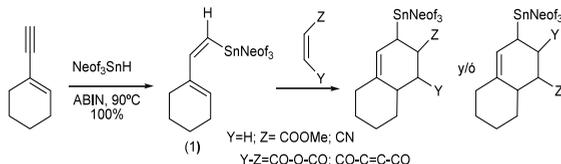
- 1- transmetalación
- 2- reacciones con electrofilos
- 3- reacciones con radicales
- 4- adición a dobles enlaces



Estas aplicaciones se hacen más importantes cuando el alilestannano tiene una estereoquímica determinada.

En este trabajo presentamos una ruta sintética sencilla para la obtención de diversos derivados alilestannilados funcionalizados, a partir de 1-acetilciclohexeno, a través de un procedimiento “one pot”.

En razón de la elevada regio y estereoselectividad de las adiciones radicalarias de Neof₃SnH a alquinos, su reacción con 1-acetilciclohexeno conduce cuantitativamente a la obtención de *Z,E*-1-(2-trineofilestannilvinil)-ciclohexeno, (1), un dieno conjugado estannilado.²



Los dienos conjugados con sustituyentes trialquilestannilo en las posiciones 1 ó 4 son valiosos intermediarios en síntesis orgánica, especialmente cuando tienen una geometría específica. Pueden ser precursores de derivados alílicos estannilados a través de reacciones de cicloadición [4+2] (reacciones de Diels-Alder) con alquenos activados, permitiendo la obtención de ciclohexenos sustituidos con una estereoquímica determinada y con grupos trialquilestannilo en posición alílica.

Las reacciones de Diels-Alder se llevaron a cabo bajo diversas condiciones (temperatura, ultrasonido, en presencia de catalizadores y de inhibidores de polimerización) a fin de determinar las más apropiadas para cada caso. Como dienófilo se eligieron alquenos activados con uno ó más sustituyentes atractores de electrones, tales como: acrilato y metacrilato de metilo, acetonitrilo, anhídrido maleico, quinona, etc.

Se informan los detalles experimentales y también las características ¹H-, ¹³C- y ¹¹⁹Sn-RMN que confirman la identidad de los nuevos compuestos obtenidos.

Agradecimientos: La realización de los estudios fue posible gracias a la ayuda de: Universidad Nacional del Sur (UNS), Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (APCYT), Prestamo BID 1728/OC-AR PICT N°2467 y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), PIP N° 112 200801 02272.

^a Becaria del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

^b Miembro de Carrera del Investigador de CONICET.

¹ A. Davies, *Organotin Chemistry*, VCH, Weinheim, 1997, pág 104-111, ISBN 3-527-29049-4

² R. A. Ocampo, S. D. Mandolesi, L. C. Koll, “Estudio de estereoselectividad en las hidroestannaciones de eninos conjugados”, XVII SINAQO, este libro de resúmenes.

ESTUDIO DE ESTEREOSELECTIVIDAD EN LAS HIDROESTANNACIONES DE ENINOS CONJUGADOS

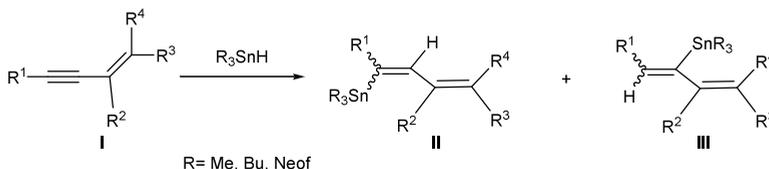
Ocampo, R. A.^a; Mandolesi, S. D.; Koll, L. C.^b

INQUISUR, Sección II, Química Orgánica, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, B8000CPB, Argentina, lkoll@criba.edu.ar

Los dienos conjugados son valiosos intermediarios en química orgánica.¹ La mayoría de los productos naturales que contienen uno ó más dobles enlaces di- ó trisustituídos a menudo se presentan como 1,3-dienos, con una geometría específica en el doble enlace que es indispensable para su actividad biológica.

La hidroestannación de alquinos es el método más simple y económico para obtener vinilestannanos. No obstante, los principales problemas de las hidroestannaciones radicalarias suelen ser el bajo rendimiento y la baja regio- y estereoselectividad.² Por el contrario, las hidroestannaciones catalizadas por paladio proceden de modo estereoselectivo, (adición *syn*),³ pero la regioquímica depende del sustituyente en el alquino.⁴ La adición de hidruros organoestánnicos con ligandos orgánicos voluminosos permite lograr un control regio y estereoquímico, tanto en reacciones radicalarias como catalizadas por paladio.⁵

En este trabajo presentaremos los resultados obtenidos en los primeros estudios sobre la estereoquímica de las reacciones de adición de hidruros organoestánnicos a eninos conjugados bajo diferentes condiciones de reacción (radicalaria, catálisis por metales de transición, etc), poniéndose de manifiesto el efecto de la variación del tamaño de los ligandos orgánicos unidos al átomo de estaño.



Se informan los detalles experimentales y también las características ¹H-, ¹³C- y ¹¹⁹Sn-RMN de los nuevos compuestos obtenidos.

Agradecimientos: La realización de los estudios fue posible gracias a la ayuda de: Universidad Nacional del Sur (UNS), Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (APCYT), Prestamo BID 1728/OC-AR PICT N°2467 y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), PIP N° 112 200801 02272.

^a Becaria del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

^b Miembro de Carrera del Investigador de CONICET.

¹ a) S. Ghosal, S. P. Luke y K. S. Tyler, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 4296-4298. b) E. Arce, M. C. Carreno, M. B. Cid y L. G. Ruano, *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 3421-3426.

² a) S. Usugi, J. Tang, H. Shinokubo, K. Oshima; *Synlett*, **1999**, 1417-1420. b) M. Alami, F. Ferri; *Synlett*, **1996**, 755-757; c) J.-F. Betzer, F. Delalogue, B. Muller, A. Pancrazi; *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 7768-7780.

³ a) H. X. Zhang, F. Guibé y G. Balavoine; *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 1857-1867. b) J. F. Betzer, P. Le Ménez, J. Prunet, J. -D. Brion, J. Ardisson, A. Pancrazi; *Synlett*, **2002**, 1-16.

⁴ a) N. Greeves, J. S. Torode, *Synlett*, **1994**, 537-539. b) J. A. Marshall, M. P. Bourbeau, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 1087-1089. c) M. F. Semmelhack, R. J. Hooley; *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 5737-5739. d) H. Oikawa, Y. Yoneta, T. Ueno, M. Oikawa, W. Wakayama, A. Ichihara; *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 7897-7900.

⁵ V. I. Dodero, L. C. Koll, S. D. Mandolesi, J. C. Podestá; *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 650, 173-180.

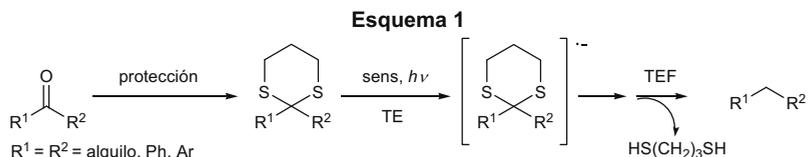
REDUCCIONES DE 1,3-DITIANOS DERIVADOS MEDIANTE REACCIONES DE TRANSFERENCIA DE ELECTRÓN FOTOINDUCIDAS

Oksdath-Mansilla Gabriela y Peñeñory Alicia B.

INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina.
penenory@fcq.unc.edu.ar

Los tioacetales cíclicos son reactivos versátiles y de amplio uso en síntesis orgánica como grupo protector y equivalente sintético del anión acilo para la formación de enlaces C-C.¹ Esta estrategia sintética se emplea frecuentemente en la construcción de productos naturales complejos.

En las reacciones de sustitución nucleofílica radicalaria de aniones derivados de 1,3-ditianos con ArX, se obtienen productos de la fragmentación del radical anión intermediario, que proviene de la reacción de adición del nucleófilo al radical.² Esta observación sugiere la factibilidad de lograr la reducción del grupo ditiano protector de un grupo carbonilo al metileno correspondiente, mediante una reacción de transferencia de electrón fotoinducida (TEF), Esquema 1.



Cuando se llevó a cabo la reacción fotoinducida del 2,2-difenil-1,3-ditiano con 3 equiv. de *tert*-butóxido en DMSO como solvente, luego de 3h de reacción se obtuvo un 72% del producto de reducción correspondiente junto con un 17% de 1,1,2,2-tetrafeniletano y un 11% de 1,1,2,2-tetrafeniletileno. Para disminuir los subproductos obtenidos, se efectuó la reacción con el agregado de 3 equiv. de un agente donador de átomo de hidrógeno distinto del solvente como 1,4-ciclohexadieno, obteniendo en estas condiciones un 87% del producto de reducción correspondiente y sólo un 7% de 1,1,2,2-tetrafeniletano.

En la presente comunicación, se discutirá el alcance sintético de esta técnica, la compatibilidad con distintos grupos funcionales, el empleo de diferentes fotosensibilizadores tales como el anión enolato de ciclohexenona (R¹ y R² distinto de H) y aminas (DABCO, *N,N*-dimetilnilina y *N,N,N',N'*-tetrametil-1,4-diaminobenceno), y en variadas condiciones de irradiación y solvente, a los fines de optimizar la reducción. Para el caso de R¹ y R² = alquilo, se empleó el 1,2-benceno ditiol para formar el ditiolano correspondiente. En este caso el grupo protector actúa también como cromóforo permitiendo que la reacción de TEF transcurra eficientemente para generar el radical anión correspondiente, logrando así la reducción al derivado metilénico.

Esta simple metodología es una alternativa mas conveniente a la clásica reducción de ditianos mediante hidrogenólisis catalizada por Ni/Raney.

¹ Seebach, D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258

² Oksdath-Mansilla, G.; Peñeñory, A. B. 9th CLAFQO, 2007 y XVI SINAQO, 2007.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS MONÓMEROS BIDENTADOS PARA LA FORMULACIÓN DE UNA RESINA COMPUESTA DE USO DENTAL

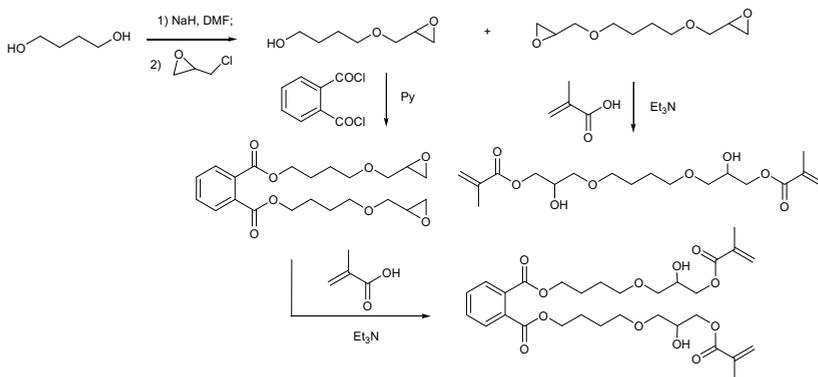
Guillermo A. Oliveira Udry, Mirta L. Fascio y Norma B. D'Accorso.

CIHIDECAR (CONICET), Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, guiy16@hotmail.com

Los composites dentales están constituidos por tres componentes: I) una matriz orgánica (resinosa), que comprende: (a) el sistema de monómeros, (b) un complejo de iniciadores para generar los radicales libres en la reacción redox-polimerización, y (c) estabilizadores para aumentar la capacidad de almacenamiento y la estabilidad química de las resinas; II) un relleno inorgánico y III) un agente de enlace, usualmente un vinil-silano. Las resinas actuales tienen, como principal defecto, la contracción sustancial que experimentan durante el proceso de polimerización.

Nuestro objetivo es la síntesis de nuevos monómeros derivados del ácido metacrílico, con el fin de mejorar la estabilidad dimensional del material de restauración resultante.

Se utilizó como sustrato de partida el 1,4-butanodiol cuya reacción con epiclorhidrina conduce a la formación del mono- y di-epoxi derivado. El mono epoxi derivado fue tratado con cloruro de *o*-ftaloilo con la finalidad de obtener un nuevo monómero bidentado. Ambos diepoxi derivados se trataron con ácido metacrílico para obtener los glicidil metacrilatos correspondientes.



La reacción se extendió utilizando el (Z)-2-buten-1,4-diol como reactivo de partida. Todos los compuestos obtenidos fueron caracterizados física y espectroscópicamente. La valoración física y mecánica del material elaborado con los nuevos monómeros, se realizará en la UNAM y la Universidad de Hidalgo – México, en el marco de un proyecto conjunto de investigación.

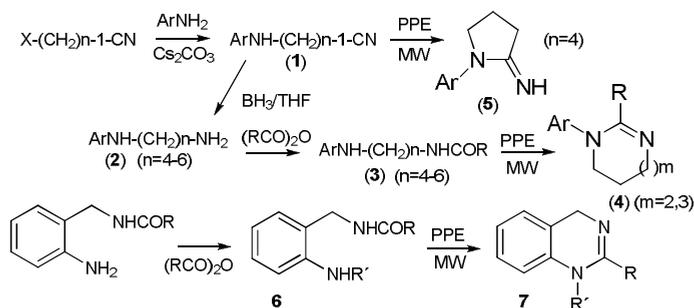
SÍNTESIS Y FUNCIONALIZACIÓN DE DIAMINAS Y COMPUESTOS RELACIONADOS

Jimena E. Díaz, Juan Á. Bisceglia, Nadia Gruber, **Liliana R. Orelli**

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Junín 956. (1113) Buenos Aires, Argentina. Email: lorelli@fyb.uba.ar.

Las reacciones de alquilación de arilaminas primarias, frecuentemente empleadas en la síntesis de diaminas selectivamente N-sustituidas, presentan baja selectividad, originando productos de bisalquilación. Algunas bases de cesio han sido empleadas con éxito en la alquilación selectiva de alquilaminas. Su uso para la alquilación de anilinas no había sido investigado. Recientemente reportamos el primer método general para la preparación de N-aril-1,4-diaminobutanos y 1,5-diaminopentanos **2** ($n=4,5$), cuyo paso clave es la N-alquilación de anilinas con ω -cloronitrilos mediada por Cs_2CO_3 .¹ Los compuestos obtenidos son intermediarios de interés en la preparación de derivados acíclicos y heterocíclicos de las diaminas.

En este trabajo se extiende el método a la obtención de N-aril-1,6-diaminohexanos **2** ($n=6$), para los cuales no existen actualmente métodos generales. La N-acilación de las N-aril-1, n -diaminas **2** obtenidas ($n=4-6$) condujo selectivamente a los N-aril-N'-acil derivados **3**. Por ciclodeshidratación de las aminoamidas tetra y pentametilénicas promovida por polifosfato de etilo (PPE) se obtuvieron las correspondientes amidinas cíclicas **4**, no accesibles por el método de literatura. El mismo procedimiento, aplicado a 4-(arilamino)butironitrilos **1** ($n=4$) condujo a 1-aril-2-iminopirrolidinas **5** con buenos rendimientos. Finalmente, se ensayó la reacción de N-acil derivados de 2-aminobencilamina con derivados halogenados primarios en presencia de Cs_2CO_3 . Dicha reacción condujo selectivamente a las correspondientes aminoamidas **6**, que por ciclodeshidratación originaron 1-alkuidihidroquinazolinas **7**.



Ar=C₆H₅, 4-Cl, Br, CH₃, F C₆H₄; R=H, CH₃, C₆H₅, C₂H₅, *iso*-C₃H₇, *ter*-C₄H₉; R'=C₂H₅, C₃H₇

En conclusión, la alquilación de arilaminas promovida por Cs_2CO_3 resultó un método eficiente para la preparación de ω -arilaminonitrilos. La selectividad del método permitió la N-alquilación de sustratos con un grupo amida adicional. Los compuestos obtenidos se emplearon en la síntesis de derivados acíclicos y heterocíclicos de las diaminas.

¹ Link, N.P.; Díaz, J.E.; Orelli, L.R.; *Synlett*, **2009**, 751-754.

DESARROLLO DE COMPUESTOS CONTRA *S. aureus* MEDIANTE NUEVAS APROXIMACIONES BASADAS EN POLIAMINAS.

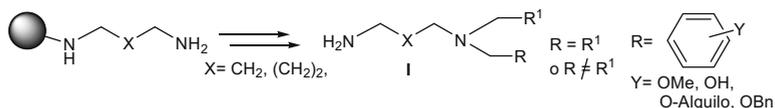
Panozzo Zenere, Esteban;¹ Avery, Mitchell A.;² Labadie, Guillermo R.^{1,*}

¹IQUIR (Instituto de Química Rosario)-CONICET-UNR.
Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina. E-mail: labadie@iquir-conicet.gov.ar.

²Department of Medicinal Chemistry, School of Pharmacy,
University of Mississippi. University, MS 38677, USA

Staphylococcus aureus es una bacteria gram positiva que se encuentra en la flora normal de la piel y nariz, que produce infecciones en la piel como impétigo, furúnculos, folliculitis, abscesos, etc. También es causante de infecciones como neumonía, meningitis, septicemia y síndrome de shock tóxico; siendo además el causante de la mayoría de las infecciones nosocomiales. Por otro lado, debido entre otros factores al uso indebido de antibióticos, esta bacteria ha adquirido resistencia a múltiples drogas, en su mayoría antibióticos beta-lactámicos, incluyendo penicilinas y cefalosporinas. Las cepas resistentes de *S. aureus* que se denominan en forma genérica resistentes a meticilina (MRSA, de su sigla en inglés), han agravado el problema de las infecciones nosocomiales.

Estudios recientes¹ indican que las CIMs de ciertos antibióticos β-lactámicos disminuyen en diferentes proporciones ante la presencia de espermina. Estos datos sugerirían que MRSA, podría ser tratado eficientemente con antibióticos β-lactámicos en presencia de esta poliamina. Tomando estos antecedentes, una biblioteca de 82 compuestos de diaminas N,N-disustituidas (I) preparadas mediante síntesis en fase sólida² se ensayó frente a dos cepas de *S. aureus*, una sensible y una resistente a antibióticos. Los resultados mostraron una buena inhibición de crecimiento, para ambos tipos de cepas. Estos compuestos, si bien poseen valores de IC₅₀ cercanos a los presentados por ciprofloxacina (IC₅₀=0,1 μg/mL) no son suficientemente bajos para justificar su estudio para una posible aplicación como monodroga. Sin embargo, por lo anteriormente expresado cabría esperar que los compuestos más activos de esta biblioteca tendrían una interacción positiva en la inhibición del crecimiento bacteriano, siendo posible su aplicación en combinación con ciertos antibióticos.



Referencias

1. Kwon, D.-H.; Lu, C.-D.. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2007**, 51, 2070–77.
2. Labadie, G.R.; Choi, S.-R; Avery, M.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 615-619.

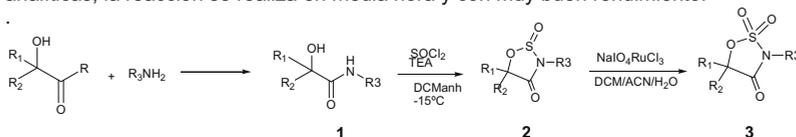
ALFA-HIDROXI-AMIDAS Y DERIVADOS HETEROCICLICOS CON ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA

Pastore, Valentina; Resi Antonella; Sabatier, Laureano; Bruno-Blanch, Luis E.

Cátedra de Qca. Medicinal, Dpto. de Cs. Biológicas, Fac. de Cs. Exactas, UNLP, La Plata, B1900BJV,
Argentina. valenpastore@biol.unlp.edu.ar

En la búsqueda de estructuras novedades capaces de controlar la convulsión epiléptica, se diseñaron compuestos heterocíclicos miméticos de los fármacos Trimetadiona y Fenitoína. Esta búsqueda fue motivada por el hecho de que la epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes que afecta el 1% de la población mundial.¹ Además, a pesar de la incorporación de nuevos agentes anticonvulsivos, persiste un porcentaje de pacientes, entre el 20 y 30%, que presentan farmacoresistencia² por lo que existe una clara necesidad de desarrollar nuevos fármacos.

En esta oportunidad se presenta la síntesis de moléculas rígidas heterocíclicas, de 5 miembros con 3 heteroátomos, y cuya denominación general es 1,2,3-oxatiazolidin-4-ona-2,2-dióxido. La síntesis de la molécula objetivo, implica la secuencia en tres pasos. Inicialmente se debe preparar la amida, para lo cual se plantean diferentes rutas de síntesis: una convencional en solución,³ otra que utiliza ácido bórico como catalizador⁴ y otro camino a través de la síntesis en microondas⁵ donde se obtienen las amidas intermedias, optimizando tiempos y rendimientos de reacción. Como reactivos de partida se utilizan el 2-hidroxiisobutil metil ester o ácido 2-hidroxiisobutilico. Una posterior ciclación de las amidas, da lugar a los monóxidos correspondientes, haciendo uso de cloruro de tionilo⁶ en trietilamina y diclorometano anhidro a -15°C. Luego de 48 hs de reacción se obtiene el heterociclo buscado, que posteriormente es oxidado con iodato de sodio y tricloruro de rutenio⁷ en cantidades analíticas, la reacción se realiza en media hora y con muy buen rendimiento.



Esquema general de síntesis de amidas (1); 1,2,3-oxatiazolidin-4-ona-2-óxido (2); 1,2,3-oxatiazolidin-4-ona-2,2-dióxido (3). R: OCH₃, OH; R₁, Y R₂: CH₃; Arilo; R₃: propil, butil, fenetil, bencil, ciclohexil.

La determinación de la actividad anticonvulsiva de las estructuras sintetizadas se realiza mediante el MES y PTZ test y el ensayo de toxicidad mediante el empleo del RotoRod test⁸.

A través de la síntesis planteada anteriormente se lograron obtener 4 nuevos heterociclos con muy buena actividad biológica y 9 intermedios, de los cuales las amidas también muestran promisoría actividad anticonvulsiva.

Agradecimientos: Pastore, V. agradece a CONICET por su beca de Posgrado Tipo II y Bruno Blanch, LE agradece a la ANPCyT (PICT 06-011985/2004) y a la Facultad de Ciencias Exactas-Universidad Nacional de La Plata.

Referencias: 1- Kohling, R.; *Science* **2002**, 298, 1350-1351. 2- Dichter, M.A.; *Epilepsia*, **1994**, 35, S51-S57. 3- Posakony, J.J.; Grierson, J.R.; Tewson, T.J. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5164-5169. 4-Tang, P.; *Org Synth.* **2005**, 81, 262-267. 5- Kurz, T.; Widyana, K.; *Tetrahedron* **2005**, 61, 7247-7251. 6- White, G.J.; Garst, M.E.; *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3177-3178. 7- Fuentes, J.; Angulo, M.; Pradera, M.A.; *Carboh. Res.* **1999**, 319, 192-198. 8- Stables, J.P.; In Molecular and Cellular Targets for Antiepileptic Drugs; *John Libbey & Co. Ltd.*, 191-198.

APLICACIÓN DE *FLASH VACUUM PYROLYSIS* EN LA SÍNTESIS DE 3-FENIL-5-BENCILIDENO-TIOHIDANTOÍNA BIOACTIVA.

Walter J. Peláez,^{a,b} Matías E. Carranza,^a E. Laura Moyano,^a Gustavo Argüello^b

^aINFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Córdoba, Argentina.

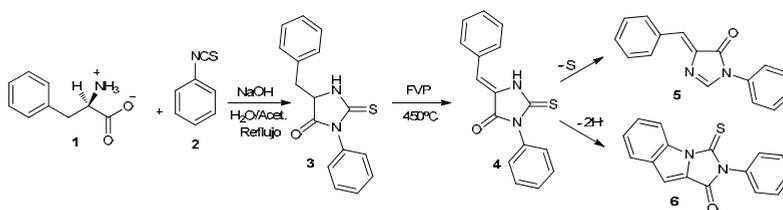
^bINFIQC, Dpto. de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Córdoba, Argentina.

E-mail: waldeymar31@fcq.unc.edu.ar

Se ha descrito en la literatura que varios derivados de 5-arilmetileno-2-tiohidantoínas presentan una interesante actividad farmacológica como antimicrobianos,¹ agentes inmunomoduladores,² anticonvulsivantes y propiedades como antifúngicos.³ Debido a la gran importancia de estos anillos, se han diseñado distintas metodologías para obtenerlos de manera eficiente; sin embargo la mayoría de las vías sintéticas encontradas incluyen varias etapas que conducen a bajos rendimientos y utilizan reactivos poco accesibles.³ Una metodología eficiente es la reacción multicomponente a partir de benzaldehidos, glicina y tiocianato de potasio que permite la preparación de varias *NH*-arilmetileno-2-tiohidantoínas con rendimientos de 54-95%.⁴

En este trabajo se presenta una síntesis alternativa de 3-fenil-5-bencilideno-tiohidantoína (**4**) combinando metodologías de síntesis convencional y *flash vacuum pyrolysis* (FVP) y utilizando D-fenilalanina (**1**) y fenilisotiocianato (**2**) como sustratos (Esquema 1).

En primer lugar, se realizó la síntesis de la tiohidantoína intermedia **3** (60%) por reacción del aminoácido e isotiocianato en medio básico. Posteriormente se somete **3** a condiciones de FVP (presiones de 10^{-2} Torr, tiempos de contacto de 10^{-2} s, N_2 como gas carrier, a 375-450°C), obteniéndose el rendimiento máximo (60% del producto aislado (**4**)) a 450°C. La caracterización de este producto se realizó por las técnicas espectroscópicas habituales (RMN, CG-MS y UV-Visible). Además, se observó en el pirolizado la presencia de la 1*H*-imidazolona **5** y la 3-tioxo-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[1,5-*a*]indolona **6** como productos minoritarios formados a partir de la tiohidantoína **4**.



Esquema 1. Síntesis no convencional de 3-fenil-5-bencilideno-tiohidantoína (**4**).

¹ Kieckononowicz, K.; Szymanska, E. *Il Farmaco*, **2003**, *57*, 909-916.

² Chazeau, V.; Cussac, M.; Boucherte, A. *Eur. J. Med. Chem.* **1992**, *27*, 625-625.

³ Marton, J.; Enisz, J.; Hosztafi, S.; Tímar, T. *J. Agric. Food Chem.* **1993**, *41*, 148-152.

⁴ Porwal, S.; Kumar, R.; Maulik, P.; Chauhan, P. *Tet. Lett.* **2006**, *47*, 5863-5866.

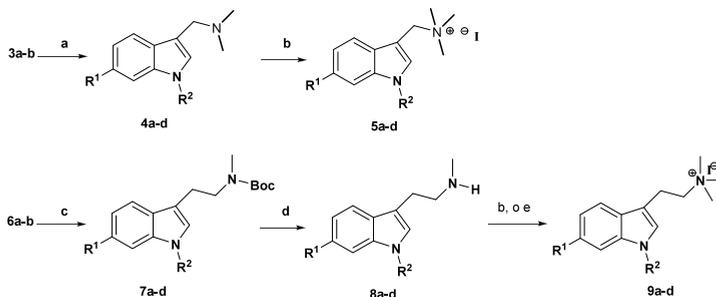
SÍNTESIS Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE N¹-ALQUILINDOL-3-ILALQUILAMINAS

Edwin G. Pérez^{1,3}, Bruce K. Cassels^{2,3}, Daniela Gündisch⁴.

¹Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Vicuña Mackenna, 4860, Casilla 306, Correo 22, Chile. E-mail eperezh@uc.cl. ²Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653, Santiago, Chile. ³Instituto Milenio de Dinámica Celular y Biotecnología, ⁴Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of Hawaii at Hilo, Hilo, U.S.A.

En 2004 se reportó que dos alcaloides aislados del briozoo *Flustra foliacea* (desformilflustrabromina y N¹-prenildesformil-flustrabromina) presentaron afinidad por el Receptor nicotínico de Acetilcolina (RnACo) en ensayos de desplazamiento de radioligando. Lo más interesante de este estudio fue la selectividad de estos compuestos frente a los subtipos $\alpha 4\beta 2$ y $\alpha 7$ ¹. En trabajos más recientes se demostró que el primero actúa como modulador alostérico positivo frente al subtipo $\alpha 4\beta 2$, y actúa como antagonista frente al subtipo $\alpha 7$, mientras que el segundo actúa como antagonista del subtipo $\alpha 4\beta 2$ y es un modulador alostérico positivo del subtipo $\alpha 7$ ^{2,3}.

En este trabajo se presenta la síntesis de estos alcaloides así como sus derivados desbromados, una serie de graminas, triptaminas y homotriptaminas relacionadas con ellos y sus yodometilatos (Esquema 1). En total, 38 compuestos sintetizados que fueron ensayados por la metodología de desplazamiento del radioligando (\pm)-[³H]epibatidina para determinar su afinidad por el RnACo, subtipo $\alpha 4\beta 2$.



Esquema 1. Reactivos y condiciones a. Me₂NH_{aq}, HCHO, AcOH/H₂O, t.a.; b. MeI, acetona, t.a.; c. Boc₂O, TEA, MeOH, t.a. 2 h; d., TFA, DCM, t.a, 2 h; e. (HCHO)_n, NaBH₄, MeOH, t.a.

La síntesis de graminas (**4**, **5**) se realizó de la forma clásica iniciando con indol (**3a**, R¹=H) o 6-bromoindol (**3b**, R¹=Br), mientras que para las triptaminas (**8**, **9**), los intermediarios claves fueron las monometiltriptaminas sustituidas en la posición 1 (**7**). La desprotección, la aminación reductiva y la cuaternización de éstos compuestos permitió la obtención de compuestos interesantes para relaciones de estructura actividad. En todos los compuestos R² puede ser metilo, alilo, prenilo, octilo, decilo o dodecilo.

Los compuestos que presentaron mayor afinidad por el RnACo, subtipo $\alpha 4\beta 2$ fueron los yodometilatos que en su mayoría exhibieron valores de K_i submicromolares, entre ellos el compuesto **5b** (R¹=Br, R²=prenilo) fue el más activo con un K_i=0.13 μ M.

Referencias.

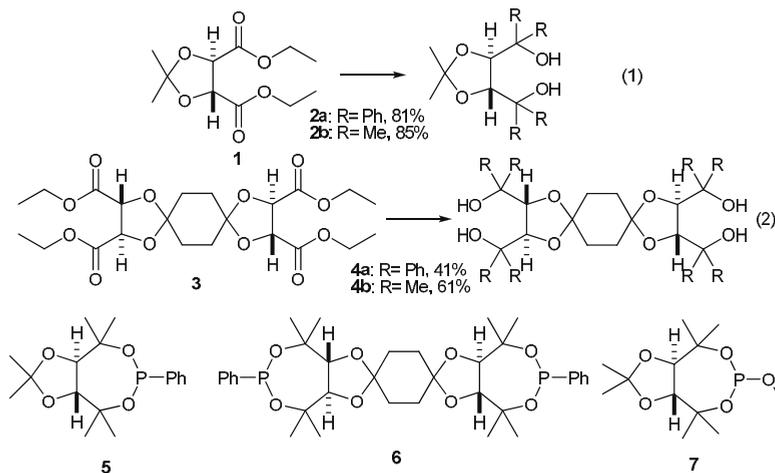
- Peters, L.; Wright, A. D.; Kehraus, S.; Gündisch, D.; Tilotta, M. C.; König, G. M., *Planta Medica*, **2004**, *70*, 883-886.
- Kim, J. S.; Padnya, A.; Weltzin, M.; Edmonds, B. W.; Schulte, M. K.; Glennon, R. A., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, *17*, 4855-4860.
- Sala, F.; Mulet, J.; Reddy, K. P.; Bernal, J. A.; Wikman, P.; Valor, L. M.; Peters, L.; König, G. M.; Criado, M.; Sala, S. *Neurosci Lett.* **2005**, *373*, 144-149.

SÍNTESIS DE LIGANDOS QUIRALES DERIVADOS DE TADDOL

Jesica P. Perotti, Ricardo J. A. Grau y Santiago E. Vaillard

Laboratorio de Química Fina. Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC). CCT Santa Fe, Santa Fe, 3000, Argentina, e-mail: svalliard@intec.unl.edu.ar

El diseño y la síntesis de nuevos ligandos constituyen una etapa clave en el desarrollo de la catálisis asimétrica. Es de particular importancia la búsqueda de nuevos motivos estructurales que conduzcan a la obtención de ligandos más eficientes que no sean sustrato-dependientes. Los carbohidratos y los aminoácidos, son compuestos abundantes y baratos. Debido a esto y a que se encuentran en la naturaleza como compuestos enantioméricamente puros, los carbohidratos son una de las fuentes de quiralidad y de diversidad estructural más utilizada en síntesis asimétrica. Sin embargo, hace sólo unos pocos años que se los utiliza en la síntesis de ligandos quirales.¹ Por otro lado, TADDOL y otros compuestos análogos son muy usados como auxiliares quirales en reacciones de síntesis asimétrica.² En este trabajo presentamos la síntesis de algunos ligandos novedosos derivados de fósforo que poseen el esqueleto hidrocarbonado TADDOL y estructuras análogas. A partir del éster dietílico del ácido L-(+)-tartárico pueden obtenerse fácilmente los acetales **1** y **3** (ec. 1 y 2, **82** y **46%** respectivamente). TADDOL (**2a**) y los análogos **2b** y **4a-b** se obtienen con rendimientos buenos por reacciones de Grignard de los acetales **1** y **3** (ec. 1 y 2). A partir de los compuestos **2a-b** y **4a-b** se sintetizaron, entre otros, los ligandos **5**, **6**, y **7**.



1- a) Diéguez, M.; Pàmies, O.; Ruiz, A.; Díaz, Y.; Castellón, S.; Claver, C. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2165. b) Castellón, S.; Claver, C.; Díaz, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 702.

2- Seebach, D.; Beck, A.K.; Heckel, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 92.

ESTUDIO DE MODELOS PARA EL ACOPLAMIENTO DE DENDRONES CON SISTEMAS ACETILÉNICOS MEDIANTE REACCIONES DE SONOGASHIRA

Piotto, A. T.;¹ Suárez, A. G.;¹ Spavevello, R. A.;¹ Rumbero Sánchez, A.²

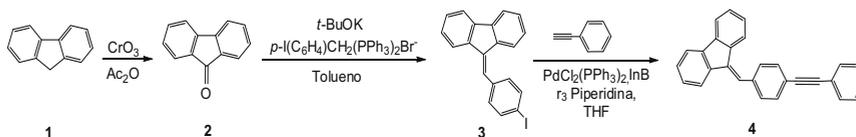
¹Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario – CONICET. Suipacha 531 – S2002LRK Rosario, Argentina. spavevello@iquir-conicet.gov.ar

²Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. Ciudad Universitaria de Cantoblanco, 28049. España.

La síntesis y el estudio de las propiedades de materiales constituidos por sistemas macromoleculares definidos con conjugación π -extendida e integradas por anillos aromáticos, es un área de gran interés dadas sus propiedades de electro-conductividad, ópticas y magnéticas. Esto es particularmente importante en procesos de fotosíntesis artificial, fotocatalisis, células fotovoltaicas, informática molecular y optoelectrónica.

Uno de los métodos más importantes frecuentemente empleados en la obtención de este tipo de compuestos, lo conforman las reacciones de acoplamiento catalizadas por metales de transición. La reacción de Sonogashira emplea complejos de paladio como catalizadores para efectuar el acoplamiento cruzado entre alquinos terminales y haluros de vinilo o arilo, en presencia de sales de cobre como co-catalizadores y aminas como base. A partir de los reportes iniciales, se han desarrollado nuevos acetiluros metálicos que favorecen el curso de la reacción de acoplamiento y permiten obtener mejores rendimientos en comparación a las reacciones que emplean acetiluros de cobre. El empleo de halogenuros de indio como co-catalizadores para este tipo de reacciones, constituye una estrategia sintética importante para acoplar moléculas estructuralmente complejas.

En la búsqueda de condiciones experimentales que permitan efectuar las reacciones de acoplamiento entre polietinil benenos y dendrones de conjugación π -extendida derivados de fluorenona, se diseñó un sistema modelo. En este trabajo se describirán los catalizadores y co-catalizadores empleados para optimizar los resultados deseados. La síntesis del producto modelo **4** se encuentra planteada a partir de la estructura base de fluoreno (**1**), el cual sufre una reacción de oxidación para formar 9-fluorenona (**2**). La transformación de la cetona, mediante una reacción de Wittig, permite elongar la estructura fluorénica para obtener el ioduro aromático **3**. Este último se utiliza en una reacción de acoplamiento cruzado de Sonogashira para obtener el producto **4**.



Agradecimientos: Fundación Josefina Prats, UNR y CONICET por el apoyo financiero.

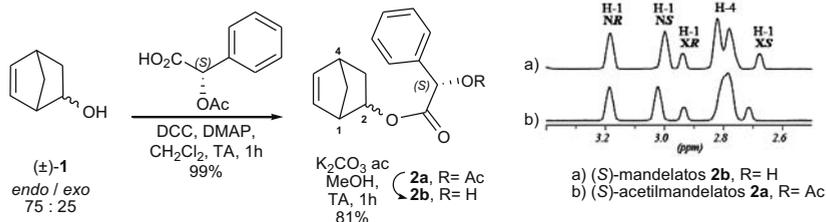
DETERMINACION DE EXCESO ENANTIOMÉRICO Y ASIGNACIÓN DE CONFIGURACIONES ABSOLUTAS DE CICLOHEXENOLES. UN MÉTODO EXPERIMENTAL/TEÓRICO

Pablo L. Pisano, Ariel M. Sarotti y Silvina C. Pellegrinet*

Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina. e-mail: pellegrinet@iquir-conicet.gov.ar

Uno de los objetivos de nuestro grupo de trabajo es el estudio de reacciones de Diels-Alder asimétricas empleando dienófilos activados con boro. La oxidación de los aductos formados genera ciclohexenoles quirales. El 5-norbornen-2-ol (**1**) es el producto de la reacción de Diels-Alder de vinilboranos y ciclopentadieno, dieno más comúnmente utilizado en estas reacciones. Sin embargo, no se ha desarrollado todavía un método general para determinar tanto su pureza enantiomérica como su configuración absoluta. Por tal motivo, se investigó el uso de ácido mandélico y su derivado acetilado como agentes de derivatización quiral.

Con ese fin se hizo reaccionar *endo*- y *exo*-5-norbornen-2-ol (**1**) con ácido (S)-(+)-O-acetilmandélico para obtener así los cuatro productos diastereoisoméricos **2a**. Por hidrólisis parcial de los mismos se obtuvieron también los mandelatos correspondientes **2b**. En los espectros de RMN de ^1H de la mezcla de reacción se pudieron diferenciar claramente las señales pertenecientes a los H-1 de cada diastereoisómero, permitiendo así cuantificar la proporción de cada producto. Utilizando el modelo empírico existente en la literatura,¹ se pudo predecir la configuración absoluta del carbono carbinólico de cada diastereoisómero.



Para validar estos experimentos, se realizó un estudio teórico con el nivel de teoría B3LYP/6-31G* que incluyó el análisis conformacional y el cálculo teórico de los desplazamientos químicos de RMN de ^1H de los O-acetilmandelatos **2a** y de los mandelatos **2b**. Los desplazamientos químicos calculados reprodujeron correctamente los valores experimentales y confirmaron la asignación de las configuraciones absolutas. Estudios preliminares indican que esta metodología puede ser aplicada a otros ciclohexenoles obtenidos mediante reacciones de Diels-Alder de vinilboranos con otros dienos.

Agradecimientos: CONICET, UNR y ANPCyT.

1. (a) Dale, J. A.; Mosher, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 512–519. (b) Trost, B. M.; Belletire, J. L.; Godleski, S.; McDougal, P. G.; Balkovec, J. M. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2370-2374.

SINTESIS DE HETEROCICLOS BIS TIAZOLIDIN-OXAZOLINA UTILES EN QUIMICA COMBINATORIA DINAMICA

Chiara Pizzo, Cecilia Saiz, Eduardo Manta, Graciela Mahler

Cátedra de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay, chiara.fiorella@gmail.com

Nuestro grupo viene trabajando en la síntesis de diferentes bloques de construcción útiles para la formación de Bibliotecas Combinatorias Dinámicas (BCDs) y recientemente hemos descrito una serie de nuevos heterociclos tiazolidin-oxazolina, con ese fin.¹

Utilizando el mismo concepto se comenzó a estudiar la síntesis de macrociclos del tipo tiazolidin-oxazolina **2**. Para ello se siguió la secuencia sintética que se detalla en la Figura 1.

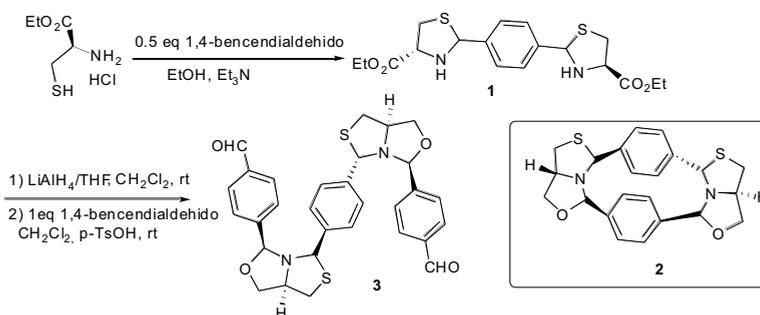


Figura 1. Síntesis de macrociclos tiazolidin-oxazolina, utilizando 1,4-benzaldehído

Si bien el producto **1** se obtiene como mezcla diastereomérica, en el siguiente paso al formarse dos nuevos centros quirales, la complejidad del producto aumentaría. Debido a que antecedentes indican que las tiazolidinas y oxazolidinas pueden abrir y cerrar su enlace acetálico en un proceso termodinámico hacia la formación del producto más estable, se estudió cual sería el mismo realizando cálculos de modelado molecular (semiempíricos AM1). Con esto, consideramos que sería el producto **2** y presentaría la estereoquímica mostrada. Sin embargo en las condiciones de reacción ensayadas, el producto que se logró aislar y caracterizar fue el compuesto **3**, en un buen exceso diastereomérico junto con una mezcla compleja de productos en la que se está trabajando para su elucidación.

Actualmente se están evaluando otras condiciones que favorezcan la macrociclación y se llevaran a cabo cálculos de modelado molecular mas precisos, utilizando metodologías ab-initio, que nos permitan determinar si es posible la formación de estas macromoléculas pero con 1,3-benzaldehído.

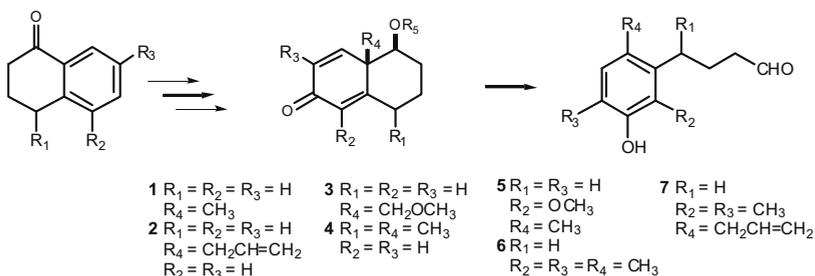
¹ Saiz, C.; Wipf P.; Manta E.; Mahler, G.; *Org.Lett.* **2009**, *11* (15), 3170–3173

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE ELVIROL Y CURCUFENOLES. EVALUACIÓN DE SUS ACTIVIDADES BIOLÓGICAS

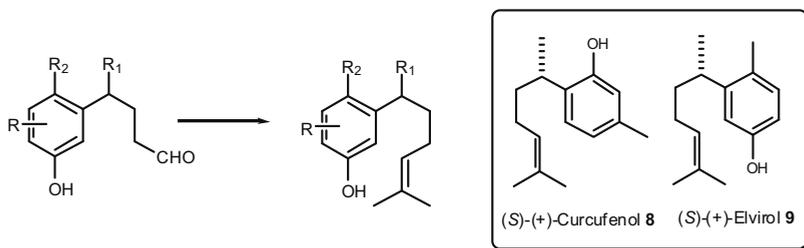
Plano, M. F.; Labadie, G. R. y Cravero, R. M.

IQUIR (Instituto de Química de Rosario), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK) Rosario, Argentina. E-mail: cravero@iquir-conicet.gov.ar

Extendiendo el estudio sobre reacciones de reordenamientos y re-aromatizaciones de biciclos funcionalizados derivados de tetralonas,¹ en su transformación a fenil-butiraldehídos² (compuestos **1-7**) hacia la obtención de macrociclos; esta vez presentaremos la síntesis de análogos de los sequiterpenos fenólicos marinos aislados de las esponjas *Didiscus flavus* y del género *Epipolasis* que despliegan potentes y variadas actividades biológicas. Entre ellos podemos citar a curcufenol **8**, curcudiol y a sus respectivos derivados.³ Asimismo otro producto natural de interés es elvirol **9**, cuyo aislamiento de *Elvira biflora* data de 1969.⁴



Por medio del estudio de la reacción de Wittig se prolongó la cadena lateral transformándose la función aldehído de cada uno de ellos en un doble enlace. Los compuestos sintetizados fueron sometidos a ensayos de actividad antimicrobiana, cuyos resultados serán discutidos.



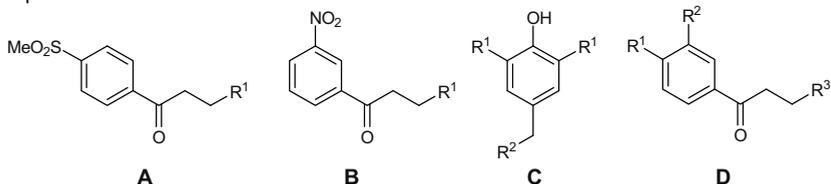
1. Plano, M. F.; Labadie, G. R.; Gonzalez Sierra, M.; Cravero, R. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7447-7449.
2. Plano, M. F.; Labadie, G. R.; Cravero, R. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2872-2874.
3. El Sayed, K. A.; Yousaf, M.; Hamann, M. T.; Avery, M. A.; Kelly, M.; Wipf, P. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1547-1553.
4. Bohlmann, F.; Grenz, M. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 1005-1006.

SÍNTESIS Y EVALUACION DE LA ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA DE FENILBUTILAMINAS SUSTITUIDAS SOBRE EPIMASTIGOTES DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

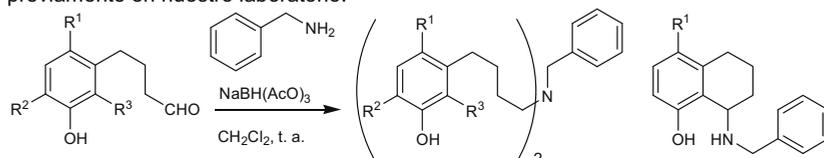
Plano¹, M. F.; Nocito², I.; Serra²⁻³, E.; Guerrero⁴, S.; Cravero¹, R. M.

¹IQUIR (Instituto de Química Rosario), ²Área de Parasitología, ³IBR (Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK) Rosario, Argentina. E-mail: cravero@iquir-conicet.gov.ar. ⁴Laboratorio de Bioquímica Microbiana, Área de Parasitología, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria-Paraje El Pozo (3000) Santa Fe, Argentina.

Debido a la falta de una vacuna efectiva para la enfermedad de Chagas, la quimioterapia sigue siendo el método de elección. Los actuales fármacos producen serios efectos adversos, por lo tanto es necesaria la búsqueda de nuevos compuestos. Con el objetivo de encontrar nuevas metodologías de síntesis tendientes a preparar compuestos bioactivos como antiparasitarios nos propusimos la obtención de aminas derivadas de fenil butanales sustituidos. Estas aminas se asemejan a estructuras¹ relacionadas (A-D) y descritas como inhibidores de la enzima tripanotión reductasa (TR), una enzima considerada potencial blanco terapéutico en tripanosomátidos.



Las aminas análogas de C se obtuvieron por medio de la reacción de aminación reductiva directa² sobre los aldehídos (1a-f), que fueron sintetizados previamente en nuestro laboratorio.³



1a R¹=R²=R³=H, no fenólico
 1b R¹=R²=R³=CH₃
 1c R¹=alilo, R²=R³=CH₃
 1d R¹=CH₃, R²=R³=H
 1e R¹=alilo, R²=R³=H
 1f R¹=CH₂OMe, R²=R³=H

2a R¹=R²=R³=H, no fenólico
 2b R¹=R²=R³=CH₃
 2c R¹=alilo, R²=R³=CH₃

3d R¹=CH₃,
 3e R¹=alilo,
 3f R¹=CH₂OMe,

Las aminas 2a-c y 3d-f fueron sometidas a ensayos de actividad antiparasitaria contra epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*, utilizándose el benznidazol como droga control. El estudio se extendió a la evaluación del potencial inhibidor de la actividad de la enzima TR del compuesto con mayor actividad antiproliferativa sobre *Trypanosoma cruzi*.

- Martyn, D. C.; Jones, D. C.; Fairlamb, A. H.; Clardy, J., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1280-1283.
- Abdel-Magid, A.; Carson, K.; Harris, B.; Maryanoff, C.; Shah, R. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3849-3862.
- Plano, M. F.; Labadie, G. R.; Cravero, R. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2872-2874.

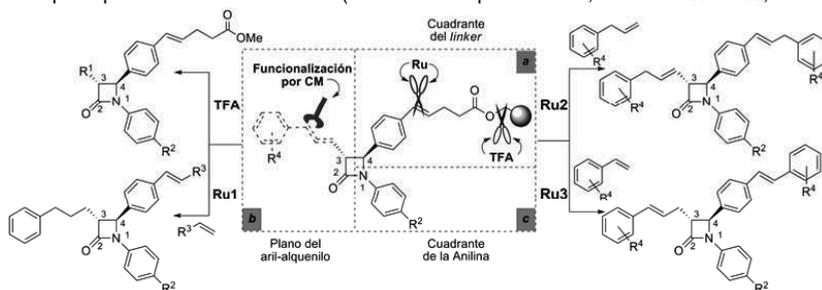
SÍNTESIS ORIENTADA A LA DIVERSIDAD (DOS) DE COMPUESTOS BIOLÓGICAMENTE PROMETEDORES. APLICACIÓN DE COMPLEJOS RUTENIO-CARBENO

Poeylaut-Palena, A.A. y Mata, E.G.

Instituto de Química Rosario (IQUIR), FBioyF, Universidad Nacional de Rosario – CONICET.
Suipacha 531, S2002LRK Rosario. Argentina. e-mail: poeylaut@iquir-conicet.gov.ar

La metátesis cruzada de olefinas (CM) en la síntesis orgánica en fase sólida (SOFS) se encuentra en etapa de surgimiento.¹ En el establecimiento de una nueva metodología sintética siempre resulta atractivo poder llevar a cabo la obtención de moléculas interesantes desde el punto de vista biológico. Nos propusimos utilizar a la CM como paso clave en la construcción orientada a la diversidad de una biblioteca de β -lactamas análogas a inhibidores de la absorción del colesterol.²

La estrategia de síntesis consistió en construir una biblioteca de β -lactamas inmovilizadas a resina a través de un *linker* con múltiples posibilidades de escisión (Esquema).³ La diversidad molecular en la biblioteca de β -lactamas inmovilizadas se logró combinando los componentes en las posiciones 1 y 3 del anillo β -lactámico. Esta diversidad fue expandida en gran forma en el paso de escisión al utilizar las múltiples posibilidades del *linker* (TFA: nueve β -lactamas, rend: 26%–60%, cinco



pasos de síntesis, **Ru**: trece β -lactamas, rend: 16%–58%, cuatro pasos de síntesis). Utilizar distintas olefinas en el paso de escisión por CM empleando el catalizador de Grubbs de 2^{nda} generación (**Ru1-3**) produce un claro incremento de la diversidad dentro de la biblioteca. Cuando las β -lactamas inmovilizadas fueron 3-*alil* o 3-*vinil*- β -lactamas en el paso de liberación por CM (**Ru2** y **Ru3**), se pudo lograr una funcionalización extra en el plano del aril-alqueno (*b*) para obtener diversas 3-(*aril*)alqueni- β -lactamas con muy buenos rendimientos.

En resumen, se utilizó en forma exitosa de la CM para llevar a cabo una síntesis orientada a la diversidad de compuestos biológicamente interesantes. La pieza clave fue el *linker* con múltiples alternativas de escisión el cual permitió obtener variación estructural en las tres posiciones disponibles del anillo β -lactámico.

Agradecimientos: CONICET, ANPCyT, UNR y Fundación Josefina Prats.

Referencias: (1) Poeylaut-Palena, A. A.; Testero, S. A.; Mata, E. G., *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 2024 (2) Burnett, D. A., *Curr. Med. Chem.* **2004**, 11, 1873 (3) Poeylaut-Palena, A. A.; Mata, E. G., *J. Comb. Chem.* **2009**, en prensa.

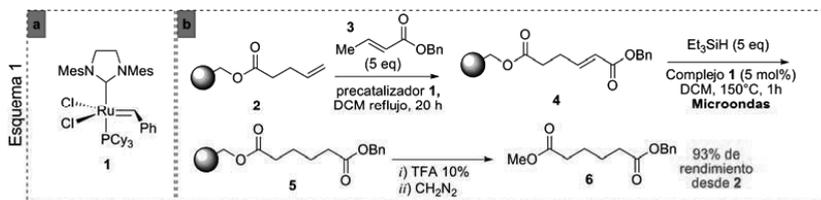
COMPORTAMIENTO NO-METÁLICO DE LOS COMPLEJOS DE CARBENO-RUTENIO Y SU APLICACIÓN EN QUÍMICA ORGÁNICA. REDUCCIÓN CATALÍTICA "LIBRE DE HIDRÓGENO" DE OLEFINAS.

Poeylaut-Palena, A.A. y Mata, E.G.

Instituto de Química Rosario (IQUIR), FBioyF, Universidad Nacional de Rosario – CONICET.
Suipacha 531, S2002LRK Rosario. Argentina. e-mail: poeylaut@iquir-conicet.gov.ar.

La síntesis orgánica en fase sólida (SOFS) acelera notablemente la velocidad de obtención de nuevos compuestos. Se ha establecido como la metodología de cabecera para obtener bibliotecas combinatorias en el descubrimiento de drogas. Desarrollar nuevas opciones en el arsenal de reacciones disponibles en la SOFS es un objetivo principal para los químicos medicinales. La reducción de olefinas para obtener el correspondiente alcano es una transformación sintética tan antigua, básica y fundamental que se encuentra descrita en los libros de textos de química orgánica básica. A pesar de esto, prácticamente no existe registro de una metodología acorde para la SOFS. Tomando provecho de nuevas actividades atribuidas al catalizador de Grubbs nos propusimos desarrollar una metodología para llevar a cabo la reducción de olefinas inmovilizadas en soporte sólido.¹

Se destinaron esfuerzos a encontrar las condiciones de reacción óptimas para la reducción de olefinas utilizando el complejo de Grubbs (**1**, Esquema 1a) como catalizador. Irradiar con microondas (120 W) a la olefina con 5 eq de Et₃SiH en presencia de **1** (5 mol%) en DCM por 1 h a 150°C resultó ser la mejor condición de reacción hallada. Una evolución sobresaliente de esta metodología es el acoplamiento en tanda de las reacciones de 'metátesis cruzada/reducción de olefinas' (Esquema 1b). Cuando se hizo reaccionar en condiciones de metátesis a la resina **2** con la olefina **3** se obtuvo en forma cuantitativa el producto **4**. Este producto al ser tratado con el mismo catalizador (**1**), pero en las condiciones de reducción dio lugar al alcano inmovilizado **5** el cual, al ser liberado de la resina, da como producto a **6** en un 93% de rendimiento para todo el proceso.



Durante este estudio se han logrado una serie de avances importantes en la reducción "libre de hidrógeno" de olefinas. Reportamos los primeros ejemplos de reducción de olefinas utilizando Et₃SiH/catalizador de Grubbs bajo irradiación con microondas, y el desarrollo de la 'metátesis cruzada/reducción de olefinas' en tanda como una excelente opción para la formación de enlaces carbono-carbono.

Agradecimientos: CONICET, ANPCyT, UNR y Fundación Josefina Prats.

Referencias: (1) Menozzi, C.; Dalko, P. I.; Cossy, J., *Synlett* **2005**, 2449-2452.

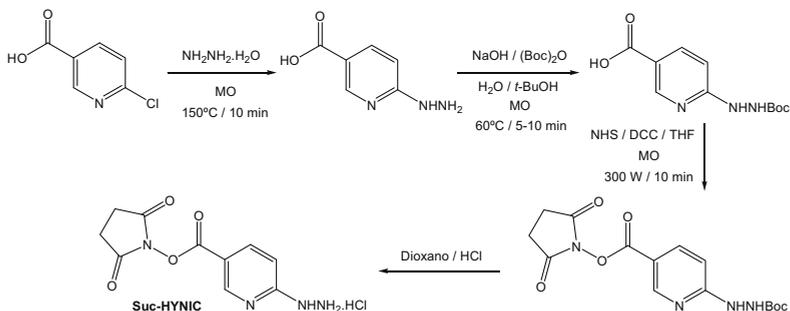
NUEVO PROCEDIMIENTO DE SÍNTESIS ASISTIDO POR MICROONDAS PARA LA OBTENCIÓN DEL LIGANDO BIFUNCIONAL SUC-HYNIC

Cabral, P.,^b García, F.,^b Porcal, W.^a

^aLaboratorio de Química Orgánica, Facultad de Química-Facultad de Ciencias, Udelar, ^bLaboratorio de Radiofarmacia, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Udelar. Iguá 4225, 11400 Montevideo, Uruguay. E-mail: wporcal@fq.com.uy.

Los radiofármacos de diagnóstico son predominantemente complejos metálicos, siendo de particular interés por su amplio rango de propiedades químicas y nucleares. En la búsqueda de radiofármacos específicamente dirigidos a blancos moleculares, se han desarrollado distintas estrategias que permiten la unión del radioisótopo a la biomolécula, basándose principalmente en: marcado directo, método de los quelantes preformados y marcado indirecto mediante el uso de agentes bifuncionales. Con respecto a este último punto, el grupo 6-hidrazinicotinil, conocido como HYNIC, es ampliamente utilizado como agente bifuncional para preparar radiofármacos de ^{99m}Tc y diferentes biomoléculas como agentes de imagen en medicina nuclear. En la síntesis de derivados de HYNIC adecuadamente sustituidos para su unión a la biomolécula y al radioisótopo, la mayor parte de los trabajos descritos en literatura utilizan una metodología desarrollada por Abrams y colaboradores.¹ Si bien los productos se obtienen en buenos rendimientos, la metodología de síntesis involucra etapas con tiempos largos de reacción y la utilización de DMF, cuyas características lo hacen evitable en etapas de una síntesis en solución. En los últimos años, la utilización de radiación de microondas en síntesis orgánica para aumentar las velocidades de reacción ha tenido una gran influencia tanto en la síntesis orgánica convencional como en la síntesis en fase sólida.²

En este sentido, estudiamos un nuevo procedimiento sintético, utilizando radiación de microondas para la obtención del producto deseado. En este estudio se logró la aplicación de técnicas de síntesis orgánica asistida por microondas (MO) a derivados del sistema piridina, con buenos rendimientos en cortos tiempos de reacción sin la utilización de DMF en los pasos de síntesis (Esquema).



Esquema

1) Abrams, M.J.; Juweid, M.; Tenkate, C.I.; Schwartz, D.A.; Hauser, M.M.; Gaul, F.E.; Fuccello, Rubin, R.H.; Strauss, H.W.; Fischman, A.J. *J. Nucl. Med.* **1990**, *31*, 2022-2028.

2) Kappe, C.O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250-6284.

Agradecimientos: PEDECIBA-Udelar, CSIC.

SÍNTESIS EN FASE SÓLIDA Y ASISTIDA POR MICROONDAS DE DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL

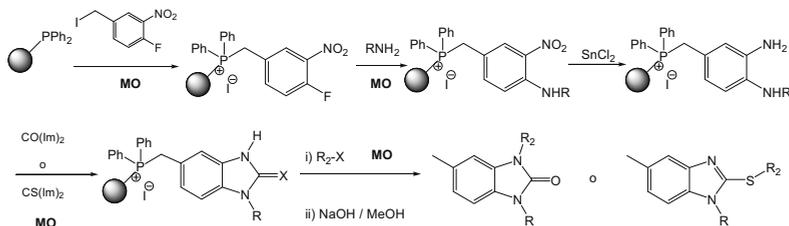
Porcal, W., Ríos, N.

Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Química-Facultad de Ciencias, Udelar. Iguá 4225, 11400 Montevideo, Uruguay. E-mail: wporcal@fq.com.uy.

En las últimas décadas han surgido dentro del área de la síntesis orgánica y de la química médica, nuevas metodologías que influyen de forma significativa en la I+D de nuevas moléculas bioactivas. En este sentido, la química combinatoria ha acelerado el proceso de descubrimiento de nuevos compuestos bioactivos y el interés en el desarrollo de metodologías de síntesis orgánica en fase sólida para moléculas orgánicas.¹ La extrapolación de la metodología en fase sólida a la síntesis de moléculas orgánicas pequeñas requiere generalmente un manejo sintético más amplio que, en muchas ocasiones, no está convenientemente desarrollado. Por otro lado, en los últimos años, la utilización de microondas en síntesis orgánica para aumentar las velocidades de reacción ha tenido una gran influencia tanto en la síntesis orgánica convencional como en la síntesis en fase sólida.² Así, la velocidad y número de moléculas sintetizadas con la aplicación de síntesis en fase sólida y microondas puede contribuir de forma significativa con el proceso de diseño de nuevos fármacos.

En este sentido, iniciamos un estudio donde aplicamos síntesis orgánica asistida por microondas (MO) y/o síntesis orgánica en fase sólida para la obtención de derivados de bencimidazol con potenciales propiedades bioactivas. En el Esquema se resumen ejemplos de la ruta sintética utilizada para generar los compuestos diseñados.

Para la generación de los derivados de bencimidazol se ensayan metodologías sintéticas que involucran la resina de trifenilfosfina y 4-iodometil-2-nitrofluorobenceno como primer paso. Así, mediante un sistema *o*-fluoronitrobenzono soportado y reacciones de sustitución nucleofílica aromática con aminas, posterior reacciones de reducción, ciclación y desanclaje, se obtienen los derivados de bencimidazol diseñados.



Esquema

- 1) Brase, S.; Gil, C.; Knepper, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 2415-2437.
- 2) Kappe, C.O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250-6284.

Agradecimientos: PEDECIBA-Udelar, CSIC.

PREPARACIÓN DE NUEVOS DERIVADOS DE TRIAZOLIL-ESTEROLES CON POSIBLE ACCIÓN ANTIPARASITARIA

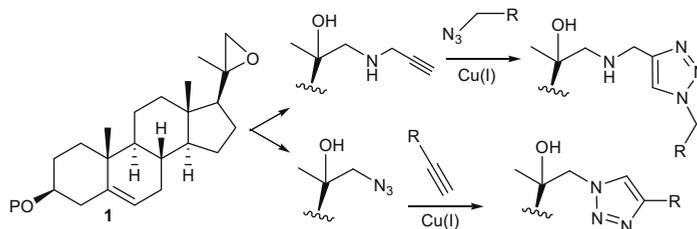
Porta, Exequiel O.; Labadie, Guillermo R.*

IQUIR (Instituto de Química Rosario)-CONICET, Fac. Cs Bioq. y Farm.,
U.N. de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.
Te: 0341-4370477 E-mail: labadie@iquir-conicet.gov.ar

Las enfermedades parasitarias son las afecciones más importantes de la humanidad. De las 11 enfermedades prioritarias en la lista del Tropical Diseases Research (TDR) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 7 son parasitarias. Muchas de estas infecciones son causadas por parásitos protozoarios entre las que se encuentran la malaria, la leishmaniasis y las tripanosomiasis.

El ergosterol, esteroide presente en la familia tripanosomatidae, que análogo al colesterol en humanos, cumple un rol preponderante en el mantenimiento estructural de la membrana de estos parásitos. Una de las enzimas de su biosíntesis, C24-esterol metiltransferasa cataliza la conversión de zimosterol en fecosterol. Ha sido demostrado,¹ que cuando a la cadena lateral del esteroil posee nitrógenos, los compuestos inhiben esta enzima imitando los estados de transición postulados para el mecanismo de acción de la misma. Con esta premisa, nuestro grupo de trabajo, en primera instancia, preparó y probó la actividad biológica de cinco derivados de triazolilesteroles partiendo de pregnenolona, encontrando valores de IC₅₀ hacia los distintos parásitos testeados en el orden de 1 μg/mL.

Con este antecedente, nos planteamos continuar este estudio preparando nuevas bibliotecas de triazolil-esteroles, partiendo del epóxido **1** como material de partida. Los productos, así como los intermediarios de reacción, y la colección de diastereoisómeros de los productos preparados previamente serán ensayados frente a distintas bacterias y los parásitos responsables de la leishmaniasis visceral (*L. donovani*), la malaria (*P. falciparum*) y la enfermedad de chagas (*T. cruzi*). Los datos de actividad permitirán realizar un estudio comparativo actividad/estructura.



Referencias:

- 1- Magaraci, F.; Jimenez-Jimenez, C.; Rodrigues, C.; Rodrigues, J. C. F.; Braga, M. V.; Yardley, V.; De Luca-Fradley, K.; Croft, S. L.; De Souza, W.; Ruiz-Perez, L. M.; Urbina, J.; Gonzalez Pacanowska, D.; Gilbert, I. H. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 4714-27.
- 2- Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-9.

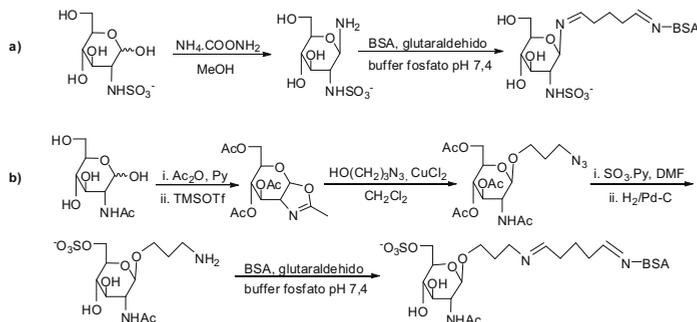
SÍNTESIS DE NUEVAS MOLÉCULAS ANTIPARASITARIAS

Marilyne Pourcelot¹, Malena Landoni², Eric Grand¹,
Alicia S. Couto², Vilma G. Duschak³, José Kovensky¹

1. Laboratoire des Glucides UMR 6219, Université de Picardie Jules Verne, 80039 Amiens, Francia
2. CIHIDECAR (CONICET) Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pab. II, 3er. Piso, 1428 Buenos Aires, Argentina
3. Instituto Nacional de Parasitología, ANLIS-Malbrán, Ministerio de Salud, Av. Paseo Colón 568, 1063 Buenos Aires, Argentina
marilyne.pourcelot@u-picardie.fr

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria que afecta a 90 millones de personas en el continente americano, y sigue siendo de difícil detección dado que su fase crónica aparece luego de 10 a 20 años de infección silenciosa. En el suero de pacientes, se encuentran anticuerpos dirigidos contra una glicoproteína del parásito *T. cruzi* llamada cruzipaína (Cz). Couto *et al.*¹ han demostrado la presencia de sulfatos en las cadenas *N*-glicosídicas de Cz, indispensables para el reconocimiento antigénico, pero subsisten indeterminaciones sobre el número y de la posición de los grupo sulfato.

Se sintetizaron conjugados de azúcares sulfatados y una proteína carrier (BSA), usando dos estrategias: a) el azúcar se trató con carbamato de amonio para dar una glicosilamina que se acopló directamente a la BSA; b) se introdujo un linker espaciador de 3 carbonos y un grupo azida, precursor de la amina que permite la unión a la BSA. El número de unidades de azúcar acopladas se determinó por MALDI-MS del conjugado.



Por inmunización de ratones con la proteína nativa, se obtuvo un suero anti-Cz que reconoce moléculas sulfatadas, mientras que las mismas estructuras no sulfatadas no son reconocidas. Los resultados preliminares indican una respuesta creciente en función del contenido en sulfato. Estos estudios muestran la importancia de los grupos sulfato en la inmunoreactividad de la glicoproteína de *T. cruzi*, permitiría el desarrollo de un método de detección de la enfermedad de Chagas.

1. Barboza, M.; Duschak, V. G.; Fukuyama, Y.; Nonami, H.; Erra-Balsells, R.; Cazzulo, J. J.; Couto, A. S.; *Febs J.* **2005**, *272*, 3803-3815.
Se agradece el financiamiento de ECOS-Sud (A06S01) Argentina-Francia para el intercambio de investigadores y doctorandos.

SÍNTESIS DE ALCOHOLES HOMOALÍLICOS A PARTIR DE HALURO DE CINAMILO, EN CONDICIONES DE BARBIER CON DIVERSOS METALES

Marcelo D. Preite, Carlos H. Sepúlveda Rojas, David R.R. Moreno da Costa

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile,
Av. Vicuña Mackenna 4860, Casilla 306, Correo 22, Macul, Santiago, CP: 6904411, Chile;
e-mail address: mpreite@uc.cl

La reacción de un haluro orgánico con un metal activo para formar un reactivo organometálico simple, es una reacción orgánica fundamental.¹ Los compuestos organometálicos son excelentes nucleófilos, y se adicionan a aldehídos y cetonas para dar los respectivos alcoholes.^{2, 3} En este trabajo se han preparado alcoholes homoalílicos por medio de reacciones de adición de Barbier^{1, 4}, en tubos de reacción, adicionando un compuesto carbonílico, un metal activo (Zn, Al, In) y un haluro orgánico de cinamilo, usando DMF como solvente, y atmósfera de aire (FIGURA 1).

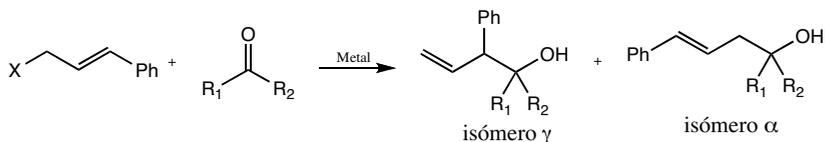


FIGURA 1. Esquema general reacción de la reacción.

Los rendimientos observados fueron de medios a excelentes, según el metal (Zn, Al, In, Al/In), y el carbonilo (aldehído, cetona) utilizados. El metal utilizado permite un cierto regiocontrol (relación γ/α). Se encontró que para el regioisómero γ en todos los casos hay una relación como de 1:1 entre sus estereoisómeros *trans* y *eritro*. La reacción de adición resultó ser *trans*-específica para el regioisómero α .

Se agradece a FONDECYT (Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Proyecto N° 1060595) por el apoyo económico.

¹ M. Schlosser, en *Organometallics in Synthesis - A Manual*, 2a Edición, John Wiley & Sons, **2001**.

² R. Rieth y F. Beilstein, *Liebigs Ann. Chem.*, **126**, **1863**, 248.

³ (a) D. Pawlow, *Liebigs Ann. Chem.*, **175**, **1871**, 361; para algunos ejemplos más recientes, véase: (b) H. Ren, G. Donet, P. Mayer y P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, **2007**, 5376-5377.

⁴ C.J. Lin, *Tetrahedron*, **52**, **1996**, 5643.

PREPARACIÓN REGIOSELECTIVA DE MONOÉSTERES DEL ÁCIDO 2-OXOGLUTÁRICO CATALIZADA POR LIPASAS

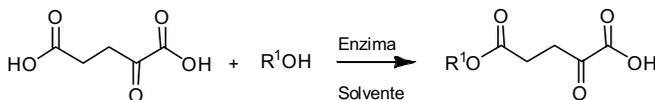
Quintana, P. G., Baldessari, A.

Laboratorio de Biotatálisis. Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, piso 3
Ciudad Universitaria, C1428EGA, Buenos Aires, Argentina
E-mail: pquintana@qo.fcen.uba.ar

Las enzimas mitocondriales, que participan en el ciclo de los ácidos tricarbónicos, han sido relacionadas con enfermedades tumorales. Muchas actúan como supresoras de tumores, entre ellas: la succinato deshidrogenasa (SDH) y la fumarato hidratasa (FH). Se ha observado que mutaciones en los genes que codifican para estas enzimas están asociadas a distintos tipos de carcinomas, tales como feocromocitoma, carcinoma gástrico, paraganglioma, etc. Estas mutaciones provocan un gran aumento de radicales libres de oxígeno que inducen la expresión del Factor Inducible por hipoxia-1-alfa (HIF-1-alfa). Este último actúa promoviendo la adaptación celular a las bajas concentraciones de oxígeno mediante la inducción de la vascularización y la glicólisis. Esta adaptación le permite a la célula tumoral seguir proliferando o evita que integre un proceso apoptótico favoreciéndose de esta manera el proceso neoplásico.

El HIF-1-alfa es controlado por la Prolil-HIF-alfa-Hidroxilasa (PHD), que utiliza como co-sustrato el ácido 2-oxoglutarico. Se ha demostrado que derivados mono- y diésteres del ácido 2-oxoglutarico, en condiciones de baja concentración de oxígeno, aumentan considerablemente la actividad de la PDH reduciendo así la concentración de HIF-1-alfa y evitando la proliferación de las células tumorales.

En nuestro laboratorio se han llevado a cabo reacciones de esterificación del ácido 2-oxoglutarico obteniéndose diésteres de cadena corta, implementando como estrategia de síntesis la biocatálisis.¹ Continuando con esta estrategia altamente eficiente, en este trabajo se presenta la preparación regioselectiva de monoésteres en el carboxilo 5 del ácido 2-oxoglutarico. Se utilizaron alcoholes de variada longitud de cadena observándose un aumento de selectividad con la longitud de la misma.



R: (CH₂)_nCH₃ con n: 1,2,3,5,7,11,13,15,17

Se realizó un screening enzimático con lipasas de diverso origen y se estudiaron los parámetros de reacción tales como relación: enzima:sustrato, alcohol:sustrato, tiempo, temperatura, solvente, etc., con el objeto de optimizar los resultados en rendimiento y regioselectividad.

1. Rustoy, E.; Pereyra, E.; Moreno, S.; Baldessari, A.; *Tetrahedron Asymm.* **2004**, *15*, 3763-3768.

COMBINACIÓN DE ENZIMAS INMOVILIZADAS Y HONGOS AISLADOS DE ALIMENTOS EN LA PREPARACIÓN Y REDUCCIÓN ESTEREOSELECTIVA DE ALFA-CETOÉSTERES

Quintana, P. G.;¹ Romero, S. M.;² Vaamonde G.;² Baldessari, A.¹

¹Laboratorio de Biocatálisis. Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR

²Laboratorio de Microbiología de Alimentos. Departamento de Química Orgánica y PROPLAME-PRHIDEB

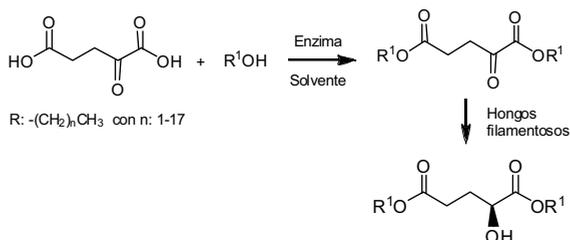
^{1,2}Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Pabellón 2, piso 3.

Ciudad Universitaria. C1428EGA. Buenos Aires. Argentina

E-mail: pquintana@qo.fcen.uba.ar

Los derivados mono- y diésteres del ácido 2-oxoglutarico aumentan la actividad de la Prolil-HIF-alfa-hidroxilasa (PHD). Esta enzima a su vez regula la acción del factor inducible por hipoxia 1-alfa (HIF-1-alfa), el cual está estrechamente vinculado con ciertos procesos neoplásicos. La reducción estereoselectiva del grupo ceto de los diésteres del ácido 2-oxoglutarico permite obtener hidroxiésteres de configuración definida con potencial aplicación como sustratos para la síntesis de canales iónicos sintéticos.

El trabajo presentado aplica una estrategia biotecnológica combinada en la preparación de diésteres del ácido 2-oxoglutarico mediante la aplicación de lipasas aisladas como biocatalizadores, y la reducción quimio- y estereoselectiva del grupo ceto de los diésteres sintetizados, utilizando células enteras de hongos filamentosos aislados de alimentos.



En la reacción de esterificación se evaluó la eficiencia de una variedad de enzimas y se determinaron valores óptimos de algunos parámetros tales como: relación enzima/sustrato, alcohol/sustrato, solvente y temperatura de reacción, entre otros. Con respecto a la reducción, se seleccionaron algunas especies fúngicas aisladas de alimentos, incluyendo Zygomycetes (*Absidia corymbifera*, *Mucor plumbeus* y *Rhizopus oryzae*), Deuteromycetes (*Aspergillus niger*, *Cladosporium cladosporioides*, *Curvularia lunata* y *Penicillium chrysogenum*) y un Ascomycete (*Emericella nidulans*). La biorreducción se ensayó tanto utilizando el micelio filtrado en presencia de varios solventes orgánicos, como en medio de cultivo en diferentes fases de crecimiento fúngico.

La estrategia enzimática aplicada permitió obtener diésteres con rendimientos superiores al 70%, dependiendo de la longitud de la cadena del alcohol. En la segunda etapa, se observó la reducción quimio- y estereoselectiva de los cetodiésteres con una alta conversión en el caso de *Cladosporium cladosporioides*, *Curvularia lunata* y *Mucor plumbeus*.

SÍNTESIS Y PROPIEDADES DE COMPUESTOS DE INTERVALENCIA: DERIVADOS DE DIANTRANILIDA

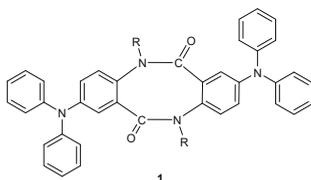
Leandro J. Trupp¹, Cristina Ramírez², Alejandro R. Parise², Andrea C. Bruttomesso¹

1- UMYMFOR - Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.
Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria. Buenos Aires, Argentina. C1428EGA.

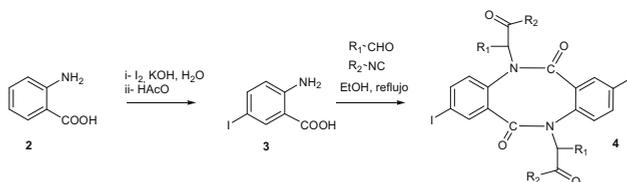
2- Universidad de Mar del Plata, Funes 3350, CP 7600, Mar del Plata. E-mail: farmramirez@yahoo.com.ar

El diseño de compuestos con aplicaciones optoelectrónicas es un campo de investigación en continuo desarrollo. Las triarilaminas juegan un importante papel en la búsqueda de nuevos dispositivos moleculares en los cuales la disposición de los electrones en sitios posibles sea controlable y promuevan fenómenos dieléctricos cooperativos en una escala de tamaño molecular. Estas participan en la estructura y conducción electrónica en este tipo de materiales, debido a la facilidad para formar radicales catiónicos estables que funcionan como transportadores de huecos.^[1-3]

El objetivo de este trabajo es la síntesis de compuestos derivados de diantranilida **1** utilizando como etapa clave una condensación multicomponente de Ugi.



Estas estructuras poseen dos subsistemas redox conectados a través de un puente que permitiría cierto grado de solapamiento entre los orbitales de los centros electroactivos. Utilizando ácido antranílico (**2**) como material de partida, el primer paso de la síntesis es la introducción del átomo de yodo. Luego se realizó la reacción de Ugi entre el ácido 5-yodo-2-aminobenzoico (**3**), diversos compuestos carbonílicos e isonitrilos, obteniéndose los aductos **4**.



A partir de los derivados de diantranilida (**4**) obtenidos se estudiaron distintas posibilidades para realizar el acoplamiento con difenilamina para la obtención del compuesto **1**. La asignación estructural de los compuestos obtenidos se realizó por métodos espectroscópicos.

Se presentarán los resultados obtenidos en la evaluación del grado de interacción electrónica que existe entre los subsistemas redox de los compuestos finales.

[1]- West, P.; Rahn, M.; Balzani, V., *Electron Transfer in Chem.*, Wiley, **2001**, 472-515.

[2]- Lent, C.; Isaksen, B.; Lieberman, M.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 1056-1063.

[3]- Jiao, J.; Rebbouh, L.; Beatty, A.; *J. Am. Chem. Soc.*; **2005**, *127*, 17819-31.

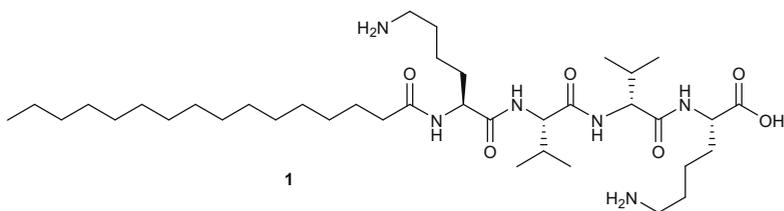
SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE LIPOPÉPTIDOS CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA CONTRA PATÓGENOS VEGETALES

Matías D. Galetti, Adriana M. Cirigliano, Gabriela M. Cabrera, **Javier A. Ramírez**

Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET-FCEN), Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, 3er Piso, C. Universitaria, C1428EGA Ciudad de Buenos Aires, Argentina
E-mail: jar@qo.fcen.uba.ar

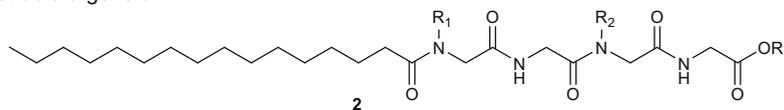
Los lipopéptidos son productos naturales en los cuales un péptido de longitud variable se encuentra conjugado con un lípido. Se conoce una gran variedad de estos compuestos, algunos de los cuales presentan interesantes bioactividades.¹

Recientemente se ha demostrado que una familia de lipopéptidos sintéticos no naturales, donde el fragmento peptídico consta de sólo cuatro residuos de aminoácidos (por ejemplo, el compuesto **1**), poseen una importante acción inhibitoria de la proliferación de varias especies de bacterias y hongos.²



En este trabajo se describe la síntesis de una biblioteca de análogos de dichos lipopéptidos, en donde el fragmento peptídico se reemplaza por un peptoide (una cadena de oligoglicinas N-sustituidas).

La estrategia utilizada se basó en la aplicación sucesiva de reacciones de Ugi³ que, partiendo del ácido hexadecanoico, permitió la elongación de la cadena del peptoide. El empleo de distintas aminas en cada etapa de condensación permitió la construcción de una biblioteca de 40 compuestos estructuralmente variados de estructura general **2**.



R₁, R₂ = alquilo, arilo, heterociclo. R = etilo, H

Varios de los compuestos sintetizados presentaron actividad antifúngica *in vitro* sobre especies del género *Fusarium*, patógenos responsables de varias enfermedades en vegetales de importancia agronómica. En particular el compuesto donde R₁ = isopropilo y R₂ = p-hydroxybencilo resultó el más activo de entre los sintetizados contra *F. lateritium* y *F. virguliforme*.

1. Baltz, R.M., Miao, V., Wrigley, S.K. *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 717-741.
2. Makovitzki, A., Avrahami, D., Shai, Y. *PNAS*, **2006**, *103*, 15997-16002.
3. Dömling, A. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 17-89,

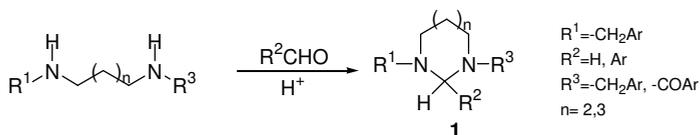
SÍNTESIS DE AMINALES CÍCLICOS DERIVADOS DE 1,3-DIAZEPINA Y 1,3-DIAZOCINA

María de los Angeles Ramírez, María Verónica Corona, Isabel Perillo, Alejandra Salerno, María de las Mercedes Blanco

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1113), Argentina. E-mail: mblanco@ffyb.uba.ar

Aminales cíclicos de fórmula general **1** ($n=2-5$) son compuestos de interés farmacológico debido a la variada bioactividad demostrada por algunos miembros, la cual está íntimamente relacionada con el tipo de sustitución. Los compuestos más estudiados corresponden a imidazolidinas (**1**, $n=2$) con actividad estrogénica, antiviral, antimicótica, antimicrobiana e inhibidora de tumores mamarios. Recientemente nuestro grupo de trabajo describió la actividad antichagásica de 1,3-dibencil y 1-acil-3-arilimidazolidinas. Hexahidropirimidinas (**1**, $n=3$) adecuadamente sustituidas forman quelatos con iones metálicos actuando como agentes antiamebianos y decontaminantes. Debido a la naturaleza hidrofóbica de estos compuestos pueden ser usados para aumentar la biodisponibilidad de precursores biológicamente activos. Así, se han empleado como prodrogas de compuestos carbonílicos o de di y poliaminas terapéuticas. Mucho menos estudiados son los correspondientes homólogos superiores (**1**, $n=4,5$), aminales derivados de 1,3-diazepina y de 1,3-diazocina.

Presentamos en esta comunicación la síntesis y estudio espectroscópico de una serie de 1*H*-2,3,4,5,6,7-hexahidro-1,3-diazepinas (**1**, $n=4$) y de 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-1,3-diazocinas (**1**, $n=5$) 1,3-dibencil y 1-benzoil-3-aril sustituidas con posible actividad antichagásica. En todos los casos los compuestos fueron sintetizados por ciclocondensación de alquilendiaminas *N,N'*-disustituidas (**2**) y los correspondientes aldehídos (formaldehído, benzaldehídos sustituidos).



Debido a la baja disponibilidad electrónica sobre los átomos de nitrógeno las reacciones de *N*-aril-*N'*-acilalquilendiaminas (**2**, $R^1=Ar$, $R^3=COAr$) no proceden sin un catalizador ácido adecuado. En esos casos se ensayaron distintos catalizadores tales como ácido acético, ácido oxálico, montmorillonita K-10 y ácido *p*-toluenosulfónico. Los rendimientos y tiempos de reacción dependen del tipo de sustituyente del grupo arilo y de la naturaleza del aldehído utilizado. Los mejores resultados se obtienen con sustituyentes dadores de electrones y formaldehído acuoso empleando ác. *p*-toluenosulfónico como catalizador.

Los espectros 1H -RMN de los compuestos 1-aril-3-benzoil sustituidos presentan dos sets de señales indicando que existen en dos estructuras diastereoisoméricas, resultado de la rotación restringida alrededor de la unión N-CO.

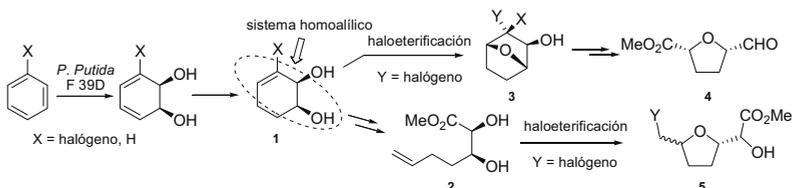
SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE TETRAHIDROFURANOS 2,5-DISUSTITUIDOS

Juan C. Ramos, Margarita Broveto, Gustavo Seoane*.

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química. Universidad de la República.
Gral. Flores 2124, 11800-Montevideo, Uruguay.
e-mail: jcramos@fq.edu.uy.

Los anillos tetrahidrofuranicos 2,5-disustituídos están presentes en una amplia y variada gama de productos naturales que muestran diversas actividades biológicas, como ser antihelmíntica, antitumoral, antimalárica, pesticida e inmunosupresora.^{1,2} Por tanto, el desarrollo de metodologías sintéticas para la formación eficiente y estereoselectiva de tetrahidrofuranos 2,5-disustituídos es de relevancia.

Como estrategia de síntesis se plantea la biotransformación de arenos monosustituídos mediante una cepa de *Pseudomonas* para dar ciclohexadienodiolos,³ seguida de hidrogenación selectiva a ciclohexenos de tipo **1**. Estos compuestos pueden ser sometidos a una reacción de haloeterificación, estudiando la posibilidad de ciclación por medio del alcohol en posición homoalílica para dar compuestos de tipo **3**, que pueden seguir elaborándose en tetrahidrofuranos como **4**. Alternativamente, el ciclohexeno **1** puede ser sometido a una ruptura oxidativa y posterior olefinación para dar el diol **2**. Este compuesto reacciona con distintos dadores de halógeno en condiciones de haloeterificación,⁴ dando exclusivamente el anillo tetrahidrofuranico con buena estereoselectividad. (Esquema 1)



Esquema 1. Síntesis de tetrahidrofuranos 2,5-disustituídos.

Los resultados de ambas rutas serán presentados, junto con el estudio de la selectividad de la ciclación para dar **5**. A través de esta metodología es posible sintetizar los anillos de interés con buen rendimiento y estereoselectividad. La funcionalización que se logra en los compuestos obtenidos es ventajosa para el diseño sintético de productos naturales o análogos simplificados, en busca de actividad biológica.

1) Alali, F. Q.; Liu, X. X.; McLaughlin, J. L. *J. Nat. Prod.* **1999**, 62, 504-540.

2) O'Hagan, D. *Nat. Prod. Rep.* **1989**, 6, 205-219.

3) Hudlicky, T.; González, D.; Gibson, D. *Aldrichimica Acta* **1999**, 35, 35-62.

4) Wolfe, J. P.; Hay, M. B. *Tetrahedron* **2007**, 63, 261-290.

SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE 2,3-DIDESOXIRRIBOSA

Juan C. Ramos, José R. Fernández, Mauro Mazzini, Paula Bracco,
Daniela Gamenara, Gustavo Seoane*

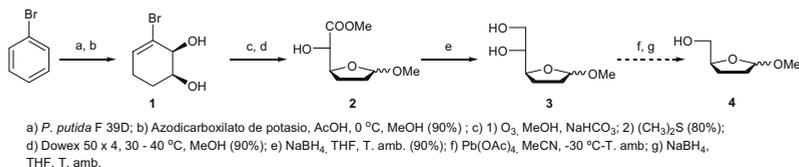
Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química. Universidad de la República.
Gral. Flores 2124, 11800-Montevideo, Uruguay.
e-mail: jcramos@fq.edu.uy.

La introducción en los últimos 15 años de análogos de nucleósidos y sus correspondientes prodrogas en las terapias antivirales, ha producido mejoras notables en los tratamientos de VIH, hepatitis B y herpes.^{1,2} Sin embargo, debido al desarrollo de resistencias en tratamientos prolongados, y a la toxicidad de las drogas en uso, la síntesis de nuevos antivirales sigue siendo un objetivo clave.

La síntesis de azúcares modificados para la preparación de nucleósidos supone rutas sintéticas que involucran varios pasos, en función de la complejidad estereoquímica de las estructuras objetivo.³

La ruta estrategia sintética diseñada para la preparación de 2,3-didesoxirribosa supone: i) la generación de un ciclohexadienodiol homoquiral por oxidación microbiana de arenos monosustituídos,⁴ y ii) la transferencia de esa quiralidad a la cadena acíclica convenientemente hidroxilada. La secuencia sintética se muestra en el Esquema 1.

Esquema 1. Síntesis de 2,3-didesoxirribosa.



Las condiciones de reacción para los pasos f y g están siendo optimizadas, de modo de mejorar los rendimientos obtenidos hasta el momento, y obtener la 2,3-didesoxirribosa de manera eficiente.

La metodología desarrollada es flexible, permitiendo la preparación de una gran diversidad de azúcares y sus correspondientes enantiómeros, a través de reacciones simples sobre el diol homoquiral obtenido en la biotransformación.

Agradecimientos: Facultad de Química, SECYT-MEC (PDT), PEDECIBA, ANII.

- Galasso, B. a., Ed. *Practical Guidelines in Antiviral Therapy*; Elsevier Science: Holand, 2002.
- Garg, R.; Gupta, S.; Gao, H.; Babu, M.; Debnath, A.; Hansch, C. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3525-3602.
- Ichikawa, E.; Kato, K. *Curr. Med. Chem.* **2001**, *8*, 385-423.
- Hudlicky, T.; González, D.; Gibson, D. T. *Aldrichimica Acta* **1999**, *32*, 35-62.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS 5'-O-CARBONATOS DE DIDANOSINA (ddl)

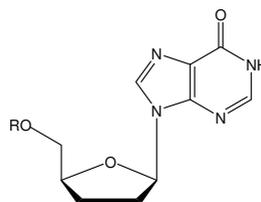
Ravetti, S.; Gualdesi, M. S.; Briñón, M. C.

Dpto. de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. U. N. C. Ciudad Universitaria.
Córdoba (5000). Argentina. e-mail: sravetti@gmail.com

El diseño de nuevos inhibidores del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) es un objetivo de interés, considerando el problema de la toxicidad y resistencia a los antiretrovirales existentes.

La didanosina o ddl (2',3'-dideoxiinosina) fue el segundo fármaco que la FDA¹ aprobó para el tratamiento de la infección por VIH-1. Debido a que ddl presenta algunos efectos indeseados tales como bajo grado de unión a proteínas plasmáticas (< 5%) y un tiempo de vida media de eliminación de 1,4 hs., se planteó el diseño de nuevos 5'-O-carbonatos de ddl. Teniendo en cuenta las ventajas observadas en carbonatos de zidovudina y lamivudina, se esperan propiedades farmacocinéticas más favorables que garantizarán una concentración adecuada del antiviral en el sitio de acción. Por ello, se sintetizaron prodrogas de ddl por conjugación del grupo 5'-OH de ddl con *n*-butanol, *n*-pentanol y *n*-hexanol, utilizando N,N-carbonildiimidazol (CDI) en condiciones anhidras.

R	COMPUESTO
H	ddl
-O-C(O)-(CH ₂) ₃ -CH ₃	ddl-Buta
-O-C(O)-(CH ₂) ₄ -CH ₃	ddl-Penta
-O-C(O)-(CH ₂) ₅ -CH ₃	ddl-Hexa



Empleando la metodología desarrollada anteriormente² se obtuvieron tres nuevas prodrogas de didanosina con buenos rendimientos. Tanto los derivados obtenidos como su precursor, fueron caracterizados inequívocamente empleando, además de los métodos espectroscópicos clásicos, técnicas de RMN tales como COSY (homo y heteronucleares) y DEPT.

La introducción de un grupo carbonato (alcocarbonilo), en nucleósidos activos, resulta de interés tanto por su utilidad como grupo protector como por la capacidad de otorgarle ventajas fisicoquímicas y farmacocinéticas, lo que redundará en una mayor capacidad para atravesar membranas lipídicas y optimizar su llegada al receptor. El mejoramiento de estas propiedades es un aspecto fundamental en el diseño de nuevas prodrogas de compuestos farmacológicamente activos.

1) *Food and Drug Administration*.

2) *Ravetti, S.; et al. Bioorg. Med. Chem.* (2009), 17 (17), 6407-6413.

APROXIMACIÓN QUIMIOENZIMÁTICA A LA SÍNTESIS DE (2R,3S)-SITOFILATO, FEROMONA DE AGREGACIÓN DE *Sitophilus granarius*

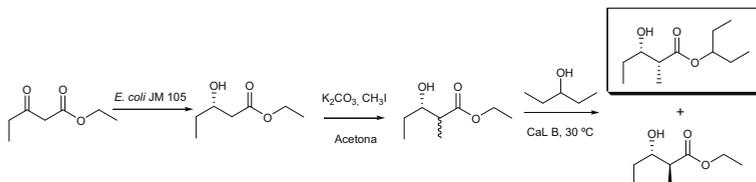
Silvana Ravía, Santiago Kröger, Gustavo Seoane, Silvana Vero,
Daniela Gamenara*

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química, U. de la República.
Gral. Flores 2124. 11800 Montevideo, Uruguay.
e-mail: sravia@fq.edu.uy

Los insectos plaga de granos almacenados causan anualmente pérdidas del orden del 15 % de la producción mundial.¹ El uso indiscriminado de insecticidas provoca daños al medio ambiente, y genera problemas de resistencia de los insectos. La creciente preocupación por el cuidado del medio ambiente, exige a la comunidad científica la búsqueda de nuevos métodos de monitoreo y control de plagas.

Sitophilus granarius, es una plaga de cereales con importante incidencia en Uruguay y la región. El uso de feromonas para su monitoreo, es una opción que permitirá diseñar estrategias de manejo sostenible de esta plaga. Las feromonas de especies del género *Sitophilus* se utilizan para su monitoreo con buenos resultados.²

En este trabajo se presenta una aproximación enzimática para la síntesis de Sitofilato, feromona de agregación de *S. granarius*. La misma involucra una primera etapa de reducción estereoselectiva de 3-oxovalerato de etilo con una cepa recombinante de *E. coli*, JM 105, que expresa la Gcy1p aldo-ceto-reductasa,³ y una posterior α -metilación del (S)-3-hidroxicetoato de etilo obtenido. La etapa final es la transesterificación selectiva del isómero *syn*, en una reacción catalizada por lipasa de *C. antarctica* B (CaL B, Novozym 435) utilizando 3-pentanol como nucleófilo, Esquema 1). El (2R,3S)-Sitofilato se separa por columna cromatográfica del éster etílico (2S,3S)- que no es sustrato de la enzima.



Esquema 1: Aproximación quimioenzimática a la síntesis de (2R,3S)-Sitofilato.

La obtención de la feromona en escala de gramos permitirá la evaluación a campo de su efectividad como herramienta de monitoreo, desarrollando tecnologías de manejo basadas en feromonas, de inmediata aplicación y fácil transferencia al sector productivo involucrado.

Agradecimientos: Facultad de Química, PEDECIBA.

1. Barbosa Moreira, M. A.; Araújo Coracini, M. D.; Gorgatti Zarbin, P. H. *Quim. Nova* **2005**, *28*, 472-477.
2. Wakefield, M. E.; Bryning, G. P.; Chambers, J. J. *Stored Prod. Res.* **2005**, *41*, 145-161.
3. Rodríguez, S.; Schroeder, K. T.; Kayser, M.; Stewart, J. D. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2586-2587.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD, SELECTIVIDAD A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS Y ESTABILIDAD DE LA ZEOLITA ZSM-11 EN LA TRANSFORMACIÓN CATALÍTICA DE RESIDUOS PLÁSTICOS

María S. Renzini, Liliana B. Pierella, Laura C. Lericci, Gerardo S. Balangero Bottazzi y Mariano J. Gariglio

Grupo Zeolitas, Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ), Facultad Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional. Maestro Lopez esq. Cruz Roja Argentina, (5016) Córdoba, Argentina.
E-mail: lpierella@sodt.frc.utn.edu.ar

En el presente trabajo se estudia la estabilidad catalítica de la zeolita H-ZSM-11 en el proceso de degradación del polietileno de baja densidad (PEBD). La matriz ZSM-11 (estructura MEL) con relación Si/Al=17 fue obtenida por el método de cristalización hidrotérmica [1]. La expresión final H-ZSM-11 se obtuvo por intercambio iónico de la forma Na-zeolita con una solución de cloruro de amonio 1M a 80°C y con agitación mecánica.

Se realizaron once ciclos de craqueo catalítico de 20 min cada uno empleando un reactor tubular de vidrio que operó a presión atmosférica desde temperatura ambiente hasta 500°C. La relación másica de la mezcla física polímero/catalizador fue 2:1. Luego de cada ciclo catalítico el reactor fue enfriado a temperatura ambiente y se cargó nuevamente polímero fresco, de manera tal de mantener constante la relación LDPE/catalizador.

El catalizador fresco y coqueado se caracterizó por diferentes técnicas fisicoquímicas: XRD, FTIR y análisis térmicos (TG-DSC). Las mezclas físicas LDPE/H-ZSM-11 (con catalizador fresco y usado) fueron analizadas por análisis térmicos TG-DSC.

La zeolita exhibió una gran estabilidad en el transcurso de los once ciclos catalíticos, observándose que a partir del sexto ciclo se produjo una leve y progresiva

disminución de los hidrocarburos gaseosos y un incremento de los hidrocarburos líquidos. La cantidad de coque acumulado al finalizar el onceavo experimento fue cercano al 20% p/p.

En la Figura 1 se puede observar que los primeros ciclos exhiben altos rendimientos a C3-C4; mientras que en los últimos ciclos se produce una disminución de las fracciones C3-C4 y un incremento de los compuestos con mayor número de carbonos, principalmente las fracciones C5-C6, C7-C8 y C9-C10. La selectividad a hidrocarburos aromáticos (BTX) alcanzada en el último ciclo fue

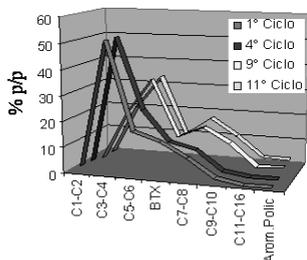


Figura 1

aproximadamente del 30% p/p. En los espectros de FTIR de piridina adsorbida al vacío sobre H-Zeolita (luego de once ensayos) a temperatura ambiente y desorbida a 250°C y 10⁻⁴ Torr se observa que el número de sitios ácidos de Bronsted existentes en el material catalítico disminuyó significativamente, mientras que la cantidad de sitios de Lewis prácticamente no fue modificada.

[1] Anunziata, O.A.; Pierella, L.B.; *Catal. Lett.* **1993**, *19*, 143-151.

PRECURSORES DE TIOOLIGOSACÁRIDOS POR FUNCIONALIZACIÓN CONVENIENTE DE C-5 Y C-6 EN GALACTOFURANOSIL GLICÓSIDOS

Repetto, E.; Uhrig, M. L. y Varela, O.

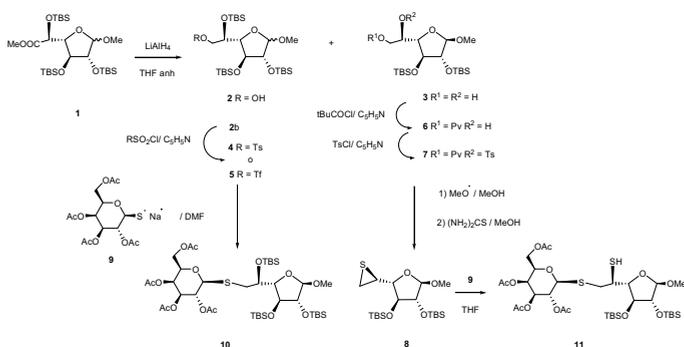
CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II, Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina, varela@qo.fcen.uba.ar

La galactofuranosa (Gal_f) ha atraído considerable atención por su presencia en polisacáridos y glicoconjugados de microorganismos (muchos de ellos patógenos) y ausencia en mamíferos. Las unidades de Gal_f se encuentran frecuentemente enlazadas β(1→5) y β(1→6) en dichas biomoléculas. En relación a la búsqueda de inhibidores de enzimas que participan en el metabolismo de la Gal_f se describe aquí la funcionalización del C-5 y C-6 de derivados de Gal_f con el objetivo de preparar precursores convenientes para la síntesis de tiooligosacáridos, como potenciales inhibidores enzimáticos.

Así, por metanólisis y subsecuente siliación del ácido D-galacturónico se obtuvo **1**, el cual por reducción con LiAlH₄/THF condujo a **2**. Un tiempo de reacción más prolongado rindió **3** como producto mayoritario.

Por sulfonilación de OH-6 de **2β** se obtuvieron los sulfonatos **4** ó **5**. A su vez, el diol **3** se trató con cloruro de pivaloilo para dar regioselectivamente **6**, el cual se tosilo para obtener **7**. El tratamiento de **7** con MeO/MeOH diluido en Cl₂CH₂ condujo al 5,6-epóxido correspondiente, que se transformó en el tiorano **8** por reacción con tiourea en MeOH. Los compuestos **4**, **5** y **8** son precursores clave para la síntesis de tiodisacáridos. Por sustitución del sulfonato de **4** o **5** con la sal de sodio de la tetra-O-acetil β-1-tiogalactopiranososa (**9**) en DMF a 25° C, en presencia de 18-crown-6, se obtuvo **10** con 85% de rendimiento.

La reacción de apertura del anillo de **8** con **9** se llevó a cabo en THF/ 18-crown-6 a 0° C. Se obtuvo el tiodisacárido **11** como producto mayoritario. Se estudió la glicosilación del tiol remanente en C-5 de **11** para obtener el tiotrisacárido correspondiente.

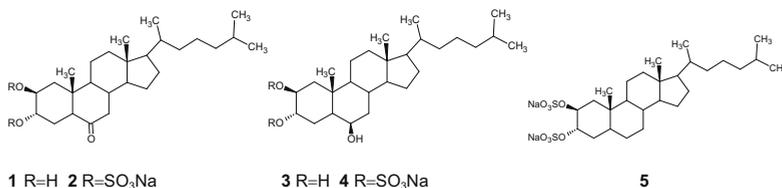


SINTESIS DE ESTEROIDES HIDROXILADOS INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA

Richmond, V.¹, Garrido Santos, G. A.¹, Murray, A. P.², Maier, M. S.¹

¹UMYMFOR (CONICET-UBA) y Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA), Pabellón 2, Ciudad Universitaria (1428) Buenos Aires, Argentina. E-mail: vict_richmond@hotmail.com; ggarrido@maprimed.com.ar; maier@qo.fcen.uba.ar ² INQUISUR, CONICET, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca (8000), Argentina. E-mail: apmurray@uns.edu.ar

Los esteroides polihidroxiados sulfatados son metabolitos secundarios característicos de esponjas y equinodermos. Varios de estos compuestos naturales y sus análogos sintéticos con grupos sulfato en C-2 (β) y C-3 (α) presentan actividad antiviral frente a virus patógenos en humanos.¹ Continuando con la búsqueda de nuevos esteroides polares bioactivos, se sintetizaron esteroides sulfatados en C-2 y C-3 y con funciones oxigenadas en C-6 como potenciales inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa. Esta enzima es la responsable de la deficiencia selectiva e irreversible de las funciones colinérgicas, lo cual conduce al deterioro en la memoria característico de la enfermedad de Alzheimer. Las drogas disponibles actualmente para su tratamiento presentan efectos adversos y problemas de biodisponibilidad, lo cual nos impulsó a buscar nuevos inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa.² Con ese objetivo, sintetizamos los siguientes esteroides partiendo de colesterol (compuestos **1-4**) y de 3β -hidroxi- 5α -colestanol (compuesto **5**):



Los compuestos **1** y **5** fueron preparados de acuerdo con una secuencia sintética desarrollada en nuestro laboratorio. El compuesto **2** se sintetizó por sulfatación de **1** en microondas con 10 equivalentes de SO₃.N(CH₂CH₃)₃ durante 7 minutos a 150°C. El compuesto **3** fue obtenido por reducción de **1** con agregados sucesivos de una solución metanólica de 5mg/ml de NaBH₄ cada dos horas hasta completar la reacción, a temperatura ambiente. Actualmente estamos optimizando la reducción del disulfatado **2** para obtener **4**. La reacción de sulfatación de los tres grupos hidroxilo de **3** condujo al análogo de **5** con un doble enlace Δ^5 . Todos los compuestos fueron purificados mediante técnicas cromatográficas y caracterizados por RMN ¹H y ¹³C y espectrometría de masa.

Hasta el momento se realizaron los ensayos de inhibición de acetilcolinesterasa de los compuestos **1**, **2** y **5**. El diol **1** presentó una actividad muy baja, mientras que los compuestos **2** y **5** resultaron activos con valores de IC₅₀ de 14.59 μ M y 59.65 μ M, respectivamente. Estos resultados preliminares sugerirían, como característica importante para la actividad inhibitoria, la presencia de los grupos sulfato en C-2 (β) y C-3 (α). Por otra parte, un grupo carbonilo en la posición 6 incrementa la actividad.

1. Garrido Santos, G.A., Murray, A.P., Pujol, C.A., Damonte, E.B., Maier, M.S.; *Steroids* **2003**, 68, 125-132.

2. Orhan G.; Orhan I.; Subutay-Öztekin N.; Ak F.; Sener B.; *Recent Pat CNS Drug Discov.* **2009**, 4: 43-51.

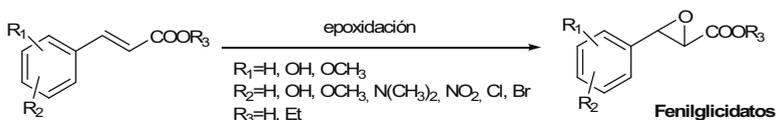
LIGNANOS COMO BLOQUES DE CONSTRUCCIÓN. EPOXIDACIÓN QUÍMICA Y ENZIMÁTICA DE OLEFINAS DEFICIENTES EN ELECTRONES

Mariela Risso,^a Federico Geymonat,^a María Lucía Derrudi,^a Virginia Aldabalde,^a Leticia Alves,^a Gustavo Seoane,^a Daniela Gamenara,^a Patricia Saenz Méndez.^{a,b}

^aDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República.

^bGrupo de Química y Biología Computacional, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República. Gral. Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay. E-mail: mrisso@fq.edu.uy

Los fenilglicidatos (Esquema 1), son moléculas de elevado potencial sintético que han sido utilizados para la preparación de benzotiazepinas y la cadena lateral de taxoides, entre otros productos e intermedios farmacéuticos.^{1,2} La epoxidación de derivados de ácido cinámico y estirenos es una estrategia adecuada para la preparación de los compuestos deseados.



Esquema 1. Síntesis de fenilglicidatos mediante reacciones de epoxidación

La epoxidación de olefinas se puede llevar a cabo con perácidos orgánicos o una combinación de catalizadores basados en metales de transición y un co-oxidante (como H_2O_2 o $t\text{-BuOOH}$).³ Un desafío muy importante para la química orgánica, en el contexto actual, ha sido encontrar un método de epoxidación que opere bajo condiciones de reacción suaves, y que sea ambientalmente responsable. En este contexto, la epoxidación enzimática emerge como una alternativa valiosa. En particular, un concepto que ha tenido un impacto notorio en los últimos años es el de la promiscuidad biocatalítica. La explotación de la promiscuidad enzimática de algunas lipasas, permite llevar a cabo reacciones de epoxidación bajo condiciones suaves utilizando peróxido de hidrógeno como oxidante primario.⁴

En el presente trabajo se describe la obtención de fenilglicidatos funcionalizados mediante epoxidación química empleando ácido *m*-cloroperbenzoico como agente oxidante. Por otra parte, se ensaya la epoxidación enzimática, empleando la lipasa B de *Candida antarctica* y un complejo de peróxido de hidrógeno-urea como agente oxidante. Finalmente, se comparan los resultados obtenidos para ambas metodologías. En todos los casos la epoxidación química fue más rápida que la enzimática, obteniéndose mejores conversiones con esta última. Utilizando ácidos carboxílicos como sustratos no se evidencia reacción por ninguna de las metodologías empleadas, mientras que con los derivados de éster las conversiones obtenidas por ambas metodologías fueron de moderadas a buenas.

Agradecimientos: Facultad de Química, PEDECIBA.

1. Hamamoto, H.; Mamedov, V.A.; Kitamoto, M.; Hayashi, N.; Tsuboi, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 4485-4497.
2. Imashiro, R.; Seki, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4216-4226.
3. Lane, B.S.; Burgess, K., *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2457-2473.
4. Carboni-Oerlemans, C.; Dominguez de Maria, P.; Tuin, B.; Bargeman, G.; van der Meer, A.; van Gemert, R. *Journal of Biotechnology* **2006**, *126*, 140-151.

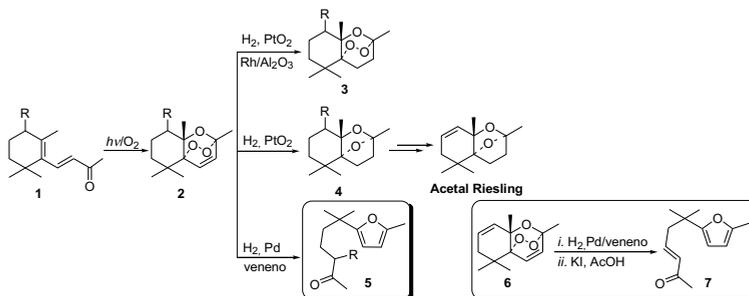
REDUCCIÓN QUIMIOSELECTIVA DE 1,2,4-TRIOXANOS DERIVADOS DE β -IONONA. SÍNTESIS DE FURANOS 2,5-DISUSTITUIDOS

Riveira, M. J.; Mischne, M. P.

IQUIR (Instituto de Química Rosario), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK) Rosario, Argentina. E-mail: mmischne@fbioyf.unr.edu.ar

Los peróxidos cíclicos constituyen una clase destacada de compuestos orgánicos con gran variedad estructural. Las transformaciones del enlace peróxido en dioxinas y dioxanos han sido reconocidas como herramientas poderosas en química orgánica de síntesis.¹ Además, cientos de productos naturales conteniendo esta unidad son aislados, fundamentalmente de fuentes marinas, y presentan generalmente propiedades biológicas de interés. En contraste, la unidad peroxídica de 1,2,4-trioxano se encuentra poco difundida en la naturaleza. Presente en el poderoso antimalárico artemisinina, la identificación de dicha función como responsable de su actividad antiparasitaria instaló en la comunidad química un enorme interés en estas especies peroxídicas pobremente estudiadas.²

Nuestro estudio sobre la hidrogenación catalítica de los sustratos trioxánicos de estructura **2**, obtenidos a partir de derivados de β -ionona **1**,³ permitió establecer antecedentes sobre el patrón de reactividad de estos sistemas. La reducción selectiva empleando platino como metal promotor conduce a la obtención de núcleos de interés como lo son los heterociclos oxigenados **3** y **4**, epidioxi y epoxi-tetrahidropiranos, respectivamente. La eficiente contracción de anillo que da origen a los sistemas **4** posibilitó una nueva síntesis del norisoprenoide natural Acetal Riesling.⁴



En esta etapa de nuestro trabajo que se centró en el estudio de la influencia del tipo de catalizador sobre la selectividad del proceso reductivo; se observó que el empleo de paladio como catalizador de hidrogenación cambia de manera radical la quimioselectividad del proceso al obtenerse los furanos de estructura **5**. En la presente comunicación se expondrán los resultados referentes al desarrollo de esta ruta sintética no convencional hacia furanos 2,5-disustituídos así como detalles mecanísticos y la síntesis del producto natural de interés **7** a partir de **6**.⁵

1- Clennan, E. L.; *Tetrahedron Lett.* **1991**, *47*, 1343-1382. 2- O'Neill, P. M.; Posner, G. H.; *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2945-2964. 3- Huber, S. N.; Mischne, M.; *Nat. Prod. Lett.* **1995**, *7*, 43-46. Mischne, M.; *Synthesis* **2002**, 1711-1715. 4- Riveira, M. J.; La-Venia, A.; Mischne, M. P.; *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8678-8681. 5- Náf, R.; Jaquier, A.; Velluz, A.; *Flavour and Fragrance Journal* **1997**, *12*, 377-380.

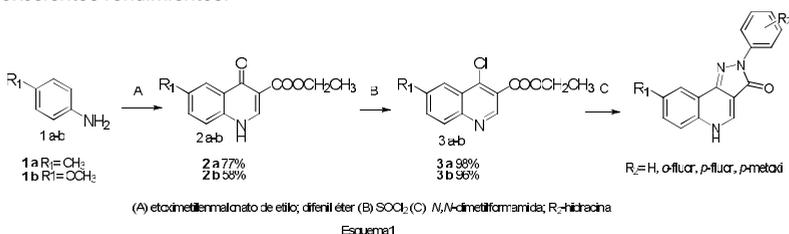
SÍNTESIS DE NUEVAS PIRAZOLO[4,3-C]QUINOLIN-3-ONAS. ESTUDIO DE AFINIDAD EN EL RECEPTOR DE LAS BENZODIAZEPINAS (BZR).

López Rivilli M.J.,^a Turina A.,^b Moyano E.L.,^a Perillo M.A.,^b Briñon M.C.^c

^a INFIQC (Instituto de Investigaciones en Físicoquímica Orgánica de Córdoba), Departamento de Química Orgánica. ^b Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas. ^c Departamento de Química de la Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales – Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, 5016, ARGENTINA. e-mail: marisalr@fcq.unc.edu.ar

El receptor de las benzodiazepinas (BZR) es el sitio de interacción numerosas clases de ligandos con diferentes estructuras, entre las que se encuentran las pirazolo[4,3-c]quinolin-3-onas (PQ).¹ Estos compuestos presentan alta afinidad por el BZR y su perfil farmacológico (agonista, antagonista o agonista inverso) estaría determinado por la naturaleza de los sustituyentes que posee el núcleo base.²

En este trabajo se presenta la síntesis de una serie de nuevos compuestos de la familia de las PQ, utilizando *p*-toluidina y *p*-metoxi-anilina como materiales de partida (Esquema 1). Cabe señalar que en la ruta sintética empleada, se optimizaron las condiciones de cada paso y se logró simplificar la etapa de halogenación de la quinolona precursora (etapa B),³ obteniendo el precursor halogenado (**3 a-b**) con excelentes rendimientos.



Además de la síntesis, se presentan los resultados de los ensayos *in vitro* realizados para éstas y otras PQ anteriormente sintetizadas, con la finalidad de comparar su comportamiento en el BZR. En los ensayos *in vitro* se determinó la capacidad de las PQ para desplazar la unión del radioligando [³H]-flunitrazepam de su sitio de unión en el receptor GABA_A presente en membranas sinaptosomales bovinas. Una vez obtenidas las curvas de desplazamiento se calcularon los valores de IC₅₀ y K_i de los nuevos ligandos. Estos ensayos de desplazamiento permitieron determinar la alta afinidad de todos los compuestos sintetizados y la influencia de los sustituyentes sobre la capacidad de los mismos para interactuar con el sitio benzodiazepínico del complejo receptor GABA_A.

¹ Clayton, T.; Chen, J. L.; Ernst, M.; Richter, L.; Cromer, B.A.; Morton, C.J.; Ng, H.; Kaczorowski, C.C.; Helmstetter, F.J.; Furtmüller, R.; Ecker, G.; Parker, M.W.; Sieghart, W. and Cook, J.M. *Curr. Med. Chem.* **2007**, *14*, 2755 – 2775.

² Fryer, R.I.; Zhang, P.; Ríos, R.; Gu, Z.; Basile, A. and Skolnick, P. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1669-1673.

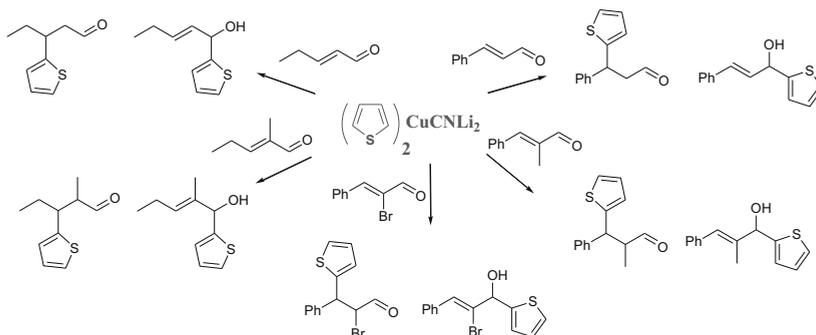
³ López Rivilli, M.J.; Moyano, E.L. and Yranzo, G.I. *Teth. Lett.* **2009**, *00*, 0000. Trabajo aceptado para su publicación.

REACTIVIDAD DE HETEROARILCIANOCUPRATOS EN REACCIONES DE ADICION CONJUGADA A ALDEHIDOS α,β -INSATURADOS

Rodriguez, C.; Nudelman N.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, C1428EGA, Argentina, nudelman@go.fcen.uba.ar

Las reacciones de adición conjugada a compuestos carbonílicos α,β -insaturados utilizando organocupratos, en particular cianocupratos, han recibido gran atención de la comunidad científica debido a su particular versatilidad¹. Si bien existen numerosos ejemplos del uso de cianocupratos, pocos se refieren a la utilización de heteroarillitios como precursores en la formación de estos compuestos. Trabajos previos realizados por nuestro grupo utilizando furillitio como precursor para la síntesis de cianocupratos y 2-ciclohexen-1-ona como sustrato para la adición conjugada, demostraron que la reactividad de estos cianocupratos es difícil de controlar. Los resultados obtenidos muestran la formación de múltiples productos secundarios, obteniendo solo resultados positivos cuando se utilizó TMSCl como aditivo en dicha reacción². Continuando con esta línea de investigación, decidimos extender nuestro trabajo utilizando tiofeno como precursor en la formación de cianocuprato, confiando en que su menor reactividad permita un mejor control de la reacción.



Luego de la optimización de múltiples variables de reacción, en particular las relacionadas a la formación de cianocuprato, los resultados obtenidos con diferentes aldehídos muestran predominantemente la formación de los productos de adición 1,2 sobre los de adición conjugada y no se observó la formación de productos secundarios. Llamativamente, utilizando TMSCl, como aditivo se logró mejorar la selectividad de la reacción con 2-pentenal y 2-metil-2-pentenal obteniéndose aproximadamente 95 % del producto de adición 1,4 lo que sugiere un rol del sustrato muy importante. A fin de establecer la distribución de productos obtenida se está realizando el estudio de los estados de transición, en particular utilizando estos sustratos, a través de métodos de cálculo computacional.

1 Krausen, N.; *Modern Organocopper Chemistry*, Wiley-VCH **2003**

2 Rodriguez, C.; Vazquez, A.; Nudelman, N. S.; *Arkivoc.* **2008** (vi) 140-151

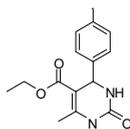
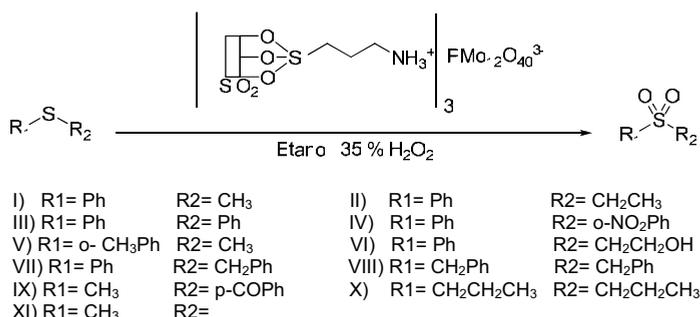
SÍNTESIS DE SULFONAS EMPLEANDO H₂O₂ Y UN HETEROPOLIÁCIDO KEGGIN INMOVILIZADO SOBRE SÍLICE FUNCIONALIZADA

Valeria Palermo, Patricia G. Vázquez, **Gustavo P. Romanelli**

Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. J. J. Ronco" CINDECA, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET. Calle 47 N° 257, B1900AJK La Plata, Argentina.
Email: gpr@quimica.unlp.edu.ar

Las sulfonas son de gran importancia debido a su empleo como intermediarios la industria farmacéutica y de pesticidas. Muchas sulfonas son utilizadas como agentes terapéuticos, fungicidas y herbicidas. Principalmente, las sulfonas se obtienen mediante la oxidación del sulfuro correspondiente. En la literatura se describe una gran variedad de reactivos que permiten llevar a cabo esta reacción, pero la mayoría no son adecuados para aplicaciones a gran escala debido a que no son benignos con el medioambiente y además suelen ser altamente costosos. Una alternativa para realizar esta oxidación es el uso de peróxido de hidrógeno, que se destaca por su bajo costo, ser ecocompatible y además presenta un alto contenido de oxígeno activo. Por otra parte, los heteropoliácidos son empleados como catalizadores en reacciones de oxidación. Debido a la dificultad para su aislamiento en fase homogénea, se busca soportarlos para poder utilizarlos como catalizadores heterogéneos, facilitando su separación y permitiendo ser reutilizados.

En este trabajo se describe la oxidación de diferentes sulfuros empleando como catalizador H₃PMo₁₂O₄₀ (un heteropoliácido con estructura Keggin) soportado sobre sílice funcionalizada con 3-aminopropiltrimetoxisilano, H₂O₂ 35% (p/v) como agente oxidante y etanol como solvente, en condiciones heterogéneas. En primer lugar, se optimizaron las condiciones de reacción para el difenilsulfuro, y luego se extendió para otros sulfuros (esquema 1). La reacción fue controlada mediante CCD.



Esquema 1. Oxidación catalítica de sulfuros.

Los resultados obtenidos para los sulfuros estudiados, permiten establecer al procedimiento propuesto como un buen método de síntesis de sulfonas, debido a que se obtienen rendimientos excelentes en tiempos de reacción moderados, y en condiciones sustentables para el medioambiente. Por otro lado, los catalizadores fueron recuperados con facilidad y fueron reutilizados, sin observarse pérdida de su actividad catalítica.

SÍNTESIS DE BENZODIAZEPINAS EMPLEANDO ARCILLAS MODIFICADAS COMO CATALIZADORES

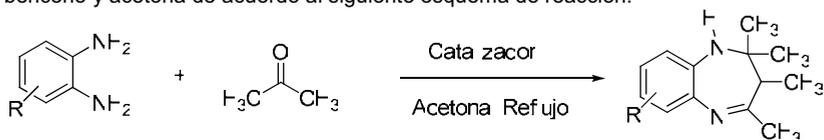
Hernandez, S., Muñoz, M., **Romanelli, G. P.**, Peña, D. Cabello, C. I.

Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. J. J. Ronco" (CINDECA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET. Calle 47 N° 257, B1900AJK La Plata, Argentina.
Email: gpr@quimica.unlp.edu.ar

En el ámbito de proyectos tendientes a revalorizar especies minerales de nuestro país, así como dirigidos al desarrollo de nuevos materiales para la aplicación en catálisis ecocompatible, las bentonitas (aluminosilicato del tipo montmorillonita) representan una buena alternativa como catalizadores reutilizables en síntesis orgánica. La literatura describe el uso de montmorillonitas naturales en la síntesis de quinoxalinas, xantenodionas, indoles, quinolinas, entre otros heterociclos. Sin embargo, para aumentar su eficiencia aún más como catalizadores, se las suele modificar dando lugar a materiales porosos y de alta superficie específica denominados PILCS (Pilared Clays) y PCHs (Porous Clay Heteroestructures).

Por otra parte, la síntesis de benzodiazepinas es de gran interés, ya que las mismas poseen un gran número de propiedades farmacológicas como por ejemplo: anti-convulsionantes, analgésicos, sedativos, hipnóticos, anti-depreseivos y antiinflamatorios. La preparación de benzodiazepinas incluye la condensación de una *o*-fenilendiamina y un compuesto carbonílico en presencia de catalizadores de diferente naturaleza.

El objetivo del presente trabajo consistió en la modificación química de una arcillas bentonítica Argentina mediante diferentes métodos: intercalación empleando el oligocatión [Al₁₃, PILCS], y/o tratamiento a base de surfactante (bromuro de hexadeciltrimetilamonio) y un precursor de sílice (TEOS) (PCHs). Todos los materiales fueron caracterizados por DRS, FT-IR, parámetros BET y el análisis químico por ICP-ES y EDAX. Los diferentes materiales sintetizados fueron testeados como catalizadores en la síntesis de una benzodiazepina a partir de 1,2-diamino benceno y acetona de acuerdo al siguiente esquema de reacción:



Inicialmente se optimizaron las condiciones de reacción: tiempo, temperatura y cantidad de catalizador empleando 2 milimol de sustrato 8 ml de acetona y la bentonita natural como catalizador. A una temperatura de 56°C y con una cantidad de catalizador de 100 mg, la benzodiazepina se obtiene con rendimiento del 86%, en 15 horas de reacción y sin formación de productos secundarios. Posteriormente se examinó la actividad catalítica de las bentonitas modificadas, siendo la más activa la bentonita pilareada y posteriormente tratada con el surfactante y el precursor de sílice TEOS. Dicho material produce, en idénticas condiciones de reacción un rendimiento comparable de 87% en 6 horas de reacción. Se testeó además el reuso del mismo, observándose que los rendimientos luego de dos reusos son similares.

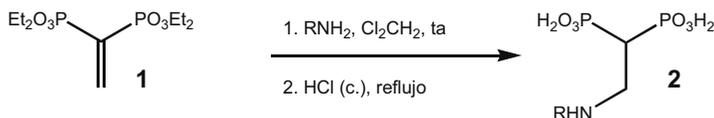
Como conclusión puede establecerse que la modificación de la bentonita natural, constituye un excelente catalizador para la síntesis de benzodiazepinas. El método mostró además ser general ya que permitió la síntesis de seis benzodiazepinas sustituidas por variación de la diamina de partida y el reemplazo de acetona por butanona. Dicha metodología representa una alternativa limpia para la síntesis de benzodiazepinas.

DISEÑO Y SÍNTESIS DE 2-ALQUILAMINOETIL-1,1-BISFOSFONATOS COMO INHIBIDORES DE LA PROLIFERACION DE *Trypanosoma cruzi*.

Valeria S. Rosso & Juan Bautista Rodriguez

Departamento de Química Orgánica & UMYFOR (CONICET-FCEyN), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, C1428EHA, Argentina. E-mail: jbr@qo.fcen.uba.ar

La quimioterapia para la enfermedad de Chagas aún no está resuelta.¹ Está basada en drogas anticuadas, descubiertas empíricamente, asociadas a tratamientos prolongados y serios efectos adversos.¹ La falta de vacunas y la imposibilidad de erradicar al vector hacen esencial el desarrollo de nuevos agentes antiparasitarios basados en las diferencias metabólicas entre el huésped y el agente responsable de esta enfermedad, el parásito *Trypanosoma cruzi*. Se conoce que algunos bisfosfonatos inhiben la proliferación de *T. cruzi* sin toxicidad para el huésped.¹ Además, algunos bisfosfonatos están aprobados por la FDA para el tratamiento prolongado de distintos trastornos óseos.¹ Los bisfosfonatos son análogos de pirofosfato donde el átomo de oxígeno puente está reemplazado por un grupo metileno sustituido. El blanco molecular de estos compuestos es farnesil pirofosfato sintetasa (FPPS). Los ácidos 2-alkilaminoetil-1,1-bisfosfónicos de fórmula general **2** resultaron potentes inhibidores de la proliferación de *T. cruzi* (amastigotes). Por ejemplo, para R = *n*-hexilo el valor de IC₅₀ fue de 0,84 μM. Esta acción estaba asociada con la inhibición de la actividad enzimática de TcFPPS (IC₅₀ = 0,49 μM). Además, resultaba muy interesante la selectividad encontrada a medida que aumentaba la cadena lateral en FPPS. Si R = *n*-heptilo (IC₅₀ = 58 nM para FPPS y 1,69 μM para solanesil difosfato sintetasa (SDPS)), mientras que si R = *n*-octilo la selectividad cambia (IC₅₀ = 1,01 μM para FPPS y 0,25 μM para SDPS).² De esta manera, para estudiar la selectividad de estos compuestos hacia las enzimas blancas, se prepararon nuevos derivados de esta familia de compuestos, especialmente, con cadenas lineales de mayor longitud. Estos compuestos se obtuvieron directamente por una reacción de tipo Michael entre la amina apropiada y etenilidénbisfosfonato de tetraetil (**1**) y posterior hidrólisis como se indica en el Esquema.



Estos compuestos se evaluarán contra las formas divisibles de *T. cruzi* y tachyzoitos de *T. gondii*, como así también contra las enzimas TcFPPS, TgFPPS y TcSDPS.

1. García Liñares, G.; Ravaschino, E. L.; Rodríguez, J. B. *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 335–360.
2. Szajnman, S. H.; García Liñares, G. E.; Li, Z. -H.; Galizzi, M.; Jiang, C.; Bontempi, E.; Ferella, M.; Moreno, S. N. J.; Docampo, R.; Rodríguez, J. B. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 3283–3290

Nueva reacción reversible útil para su utilización en Química Combinatoria Dinámica: Aminotioles y Carbonilos

Cecilia Saiz, Chiara Pizzo, Eduardo Manta, Graciela Mahler

Cátedra de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay, cecisaiz@gmail.com

La Química Combinatoria Dinámica es una estrategia basada en la combinación reversible de bloques de construcción para formar bibliotecas dinámicas. Es muy eficiente ya que permite detectar y evaluar la afinidad entre los productos de la biblioteca y el molde (target). Trabajando en síntesis de nuevas Bibliotecas Combinatorias Dinámicas (BCDs), se desarrolló una reacción reversible útil para esta estrategia y se sintetizó una serie de novedosos biciclos.¹

El presente trabajo describe la síntesis de tiazolidinas y oxazolidinas y sus posteriores estudios de equilibración para su aplicación en la generación de BCDs.

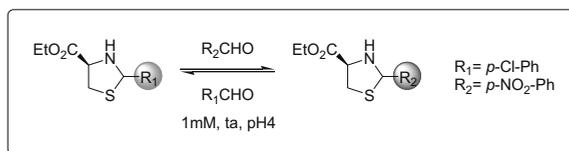


Figura 1. Estudios de intercambio de tiazolidinas con diferentes aldehídos.

Se buscaron diferentes condiciones para lograr el intercambio de unidades carbonilo, encontrándose que a pH 4 y temperatura ambiente por 48h los sistemas se equilibran completamente. Al aumentar el pH se necesita más tiempo para alcanzar el equilibrio, hasta llegar a pH 7 donde no ocurre intercambio.

Buscando ampliar los sitios de intercambio, se sintetizaron biciclos fusionados de tiazolidin-oxazolidina y se realizaron los correspondientes estudios de equilibración. Se encontró que en CH_2Cl_2 y medio ácido (*p*-TsOH) ocurre intercambio entre las unidades carbonilo selectivamente a nivel de la oxazolidina.

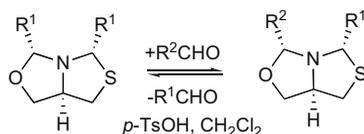


Figura 2. Estudios de intercambio de tiazolidin-oxazolidinas con diferentes aldehídos

Los diferentes estudios realizados indican que las tiazolidinas y oxazolidinas son heterociclos útiles para su aplicación en la generación de BCDs y nuestro objetivo es seguir investigando, profundizando en la generación de mezclas complejas.

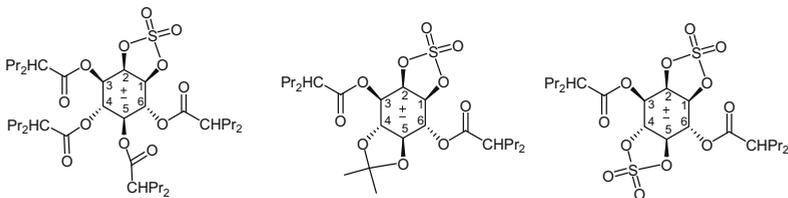
¹ C. Saiz, P. Wipf, E. Manta and G. Mahler. *Org. Lett.* **2009**, *11* (15), 3170–3173.

DISEÑO DE NUEVOS HETEROCICLOS EN LA BÚSQUDA DE UN INCREMENTO DE LA ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA DEL ÁCIDO VALPROICO

Samaja, G. A., Bruno-Blanch, L.E.

Química Medicinal-Departamento de Cs. Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115 s/n. (1900). La Plata, Argentina. E-mail: gsamaja@biol.unlp.edu.ar

Los nuevos fármacos antiepilépticos (FAES) de uso en clínica desarrollados en la última década, pueden dividirse en dos categorías: drogas con una estructura química completamente nueva, tales como lacosamida, retigabina, rufinamida y talampanel, entre otras; y drogas que son derivados o análogos de FAES clásicos, que pueden ser considerados como compuestos de segunda generación de los FAES, como es el caso de derivados del Ácido Valproico (VPA).¹ Las investigaciones realizadas sobre esta temática en años recientes, y particularmente referidas a derivados o análogos del Ácido Valproico, se han orientado a la búsqueda de compuestos más eficaces y menos tóxicos que VPA.² En este trabajo se presentan una serie de heterociclos novedosos de segunda generación derivados del VPA, sintetizados con el objetivo de obtener modificaciones estructurales, compuestos más potentes, seguros y que posean una farmacocinética más favorable, en especial reducir sus efectos secundarios tóxicos.



Las síntesis se realizaron en varias etapas, la primera consiste en la protección selectiva de algunos hidroxilos del *myo*-inositol, la segunda en la esterificación de éste en diferentes posiciones con anhídrido valproico.³ La tercera etapa es la desprotección selectiva de los hidroxilos y por último la síntesis de los heterociclos (sulfatos cíclicos) en dos pasos mediante la reacción de los derivados con cloruro de tionilo y la posterior oxidación con RuO₄.⁴ La evaluación de la actividad anticonvulsiva de estos compuestos se realizó mediante el ensayo preclínico MES (Maximal Electroshock Seizure).⁵ El compuesto más activo mostró una dosis efectiva 50 (DE₅₀) de 7,5 mg/ Kg, siendo éste 40 veces más activo que el Ácido Valproico.

S.G.A. agradece a CONICET por la beca doctoral y B.B.L.E. agradecen a la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 06-11985/2004) y a la Facultad de Ciencias Exactas - Universidad Nacional de La Plata.

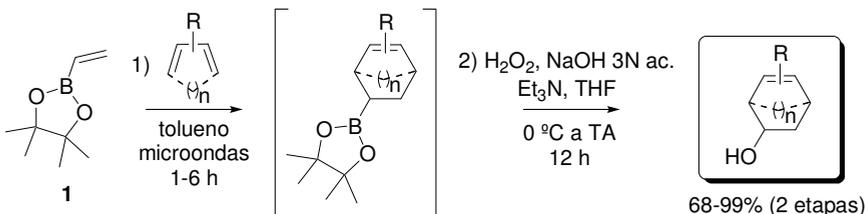
1. Bialer, M. *Expert Opin Investig Drugs*. **2006**, *6*, 637-647.
2. Trojnar, M.; Wierzchowska-Cioch, E.; Krzyzanowski, M.; Jargiello, M.; Czuczwar, S. *Pol. J. Pharmacol.* **2004**, *56*, 283-288.
3. Moon, S. C.; Echeverría, G. A.; Punte, G.; Ellena, J.; Bruno-Blanch, L. E. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 1456-1461.
4. Fuentes, J.; Angulo, M.; Pradera, M. A. *Carbohydr. Res.* **1999**, *319*, 192-198.
5. Porter, R. J.; Cereghino, J. J.; Gladding, G. D.; Hessie, B. J.; Kupferberg H. J., Scoville, B.; White, B. G., *Clev. Clin. Q.*, **1984**, *51*, 293-305.

MÉTODO SIMPLE Y EFICIENTE PARA LA SÍNTESIS DE CICLOHEXENOS EMPLEANDO REACCIONES DE DIELS-ALDER DE VINILBORONATOS ASISTIDAS POR MICROONDAS

Ariel M. Sarotti, Pablo L. Pisano y Silvina C. Pellegrinet

Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, (2000) Rosario, Argentina. E-mail: pellegrinet@iquir-conicet.gov.ar

Los ciclohexenoles son compuestos orgánicos de interés dada su utilidad como sintones versátiles para la síntesis de estructuras más complejas. La reacción de Diels-Alder empleando dienófilos activados con boro¹ seguida de oxidación de los aductos obtenidos representa una estrategia sintética versátil para la obtención de ciclohexenoles. A diferencia de los alqueniilboranos, los alqueniilboronatos poseen la ventaja de ser estables al aire y a la humedad, propiedad que permite una manipulación más sencilla y segura de los reactivos. Más aún, los productos de reacción se pueden purificar mediante procedimientos convencionales, como la cromatografía en columna. Sin embargo, los alqueniilboronatos exhiben baja reactividad en reacciones de Diels-Alder, por lo que usualmente se requieren condiciones vigorosas y tiempos de reacción extensos.² Con la finalidad de superar estos inconvenientes, el empleo de irradiación de microondas³ posibilita una alternativa simple para llevar a cabo dichas transformaciones químicas con excelentes rendimientos (>90%) y bajos tiempos de reacción (1-6 h). La posterior oxidación *in situ* de los aductos de Diels-Alder permite generar ciclohexenoles con rendimientos de buenos a excelentes. En este trabajo se reportarán los resultados obtenidos en la secuencia descrita empleando el vinilboronato derivado de pinacol (**1**) con una serie de dienos estructuralmente diversos.



Agradecimientos: CONICET, UNR y ANPCyT.

1. (a) Hilt, G.; Bolze, P. *Synthesis* **2005**, 2091-2115. (b) Hall, D. G. (Ed.) *Boronic Acids, Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine*; Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2005. Carboni, B.; Carreaux, F.

2. (a) Matteson, D. S.; Wasserbillig, J. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 366-369. (b) Woods, W. G.; Bengelsdorf, I. S. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2769-2772. (c) Matteson, D. S.; Talbot M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1123-1126. (d) Evans, D. A.; Scott, W. L.; Truesdale, L. K. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *2*, 121-124. (e) Martinez-Fresneda, P.; Vaultier, M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *22*, 2929-2932. (f) Rasset, C.; Vaultier, M. *Tetrahedron* **1994**, *22*, 3397-3406. (g) Bonk, J. D.; Avery, M. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1149-1152. (h) Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Lough, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 450-451.

3. (a) Lidström, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225-9283. (b) Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250-6284. (c) Loupy, A. *Microwaves in Organic Synthesis*; Wiley-VCH, Weinheim, 2002.

SÍNTESIS DE 1H-3,4-DIHDRONAFTO[1,2-d]3,2-TIAZINAS-3,3-DIÓXIDO POR REACCIÓN DE SULFONILAMIDOMETILACIÓN INTRAMOLECULAR

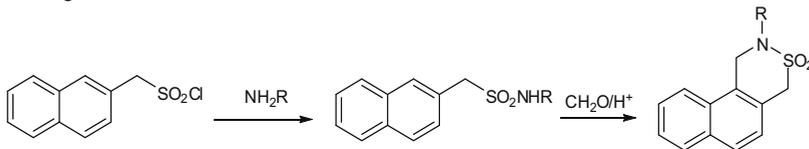
Sasiambarrena, L.D.; Cánepa A.S.; Bravo, R.D.

Laboratorio de Estudio de Compuestos Orgánicos (LADECOR), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115, (1900) La Plata, Argentina. e-mail: rdb@exactas.unlp.edu.ar

La reacción de sulfonilamidometilación de alquilarilsulfonamidas catalizada en medio ácido fuerte ha sido ampliamente estudiada en los últimos años en nuestro laboratorio. Se han obtenido de esta manera 1H-3,4-dihidro-2,3-benzotiazinas-2,2-dióxido^{1,2} y 1,2,4,5-tetrahidro-3,2-benzotiazepinas-3,3-dióxido^{3,4} a partir de bencilsulfonamidas y 2-feniletanosulfonamidas empleando diferentes catalizadores homogéneos y heterogéneos con muy buen rendimiento.

Se presenta aquí la síntesis de 1H-3,4-Dihidronafto[1,2-d]3,2-tiazinas-3,3-dióxido a través de la reacción entre 2-naftilmetansulfonamidas y formaldehído con posterior ciclización intramolecular mediante sustitución electrofílica aromática del intermediario imino formado. Cabe destacar que, si bien los compuestos en estudio no han sido estudiados hasta el presente, análogos estructurales presentan potencial actividad biológica como anticonvulsivantes, sedativos e hipnóticos⁵.

Las sulfonamidas de partida fueron obtenidas a partir de una ruta que involucra la transformación del haluro de 2-metilnaftaleno en el sulfonato de sodio, posterior reacción con pentacloruro de fósforo para dar el cloruro de sulfonilo que finalmente reacciona con aminas alifáticas y aromáticas para dar las correspondientes sulfonamidas. Las reacciones de ciclización de éstas fueron llevadas a cabo empleando como catalizador resinas de intercambio iónico Amberlyst XN 1010, usando 1,2-dicloroetano como solvente a 80°C y utilizando trioxano como fuente de formaldehído, obteniéndose los productos finales con excelentes rendimientos y muy alta regioselectividad.



Estos productos fueron purificados por técnicas habituales (cristalización o cromatografía en columna). Las 2-naftilmetansulfonamidas son sustancias nuevas al igual que las 1H-3,4-Dihidronafto[1,2-d]3,2-tiazinas-3,3-dióxido y fueron caracterizadas mediante métodos espectroscópicos, ¹HRMN y ¹³CRMN.

Las resinas Amberlyst XN 1010 utilizadas como catalizador ácido presentan amplias ventajas tales como no generar desechos ácidos que deban ser tratados posteriormente con el consecuente impacto sobre el medio ambiente, simplicidad en la operación, recuperación del catalizador y altos rendimientos de reacción.

1. Orazi, O.; Corral, R.; Bravo, R. *J. Heterocyclic Chem.* **1986**, *23*, 1701.
2. Cánepa, A.S.; Bravo, R.D.; *Synth Comm.* **2002**, *32(23)*, 3675.
3. Cánepa, A.S.; Sasiambarrena, L.D.; Bravo, R.D.; *Synth Comm.* **2008**, *38*, 2655.
4. Zinzuk, J.; Sorokin, O.; Orazi, O.; Corral, R.; *J. Heterocyclic Chem.*, **1992**, *29*, 859.
5. Togo, H.; Harada, Y.; Yokohama, M.; *J. Org. Chem.* **2000**, *65(3)*, 926.

PREPARACIÓN DE DIHIDROPIRIDINAS UTILIZANDO $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O$, COMO CATALIZADOR

Romanelli, G.P.¹; * Sathicq, A.G.¹; Baronetti, G.T.²; Thomas, H.J.¹

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. J. J. Ronco" CINDECA, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET. Calle 47 N° 257, B1900AJK La Plata, Argentina.

²Departamento de Ingeniería Química, Pabellón de Industrias, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, C1428BGA Bs. As. República Argentina. *email: agsathicq@quimica.unlp.edu.ar

El compuesto llamado nifedipina (Figura 1) es un bloqueador de canales de calcio del tipo dihidropiridina, usado en medicina para el alivio de la angina de pecho, en especial la angina de Prinzmetal, así como para la hipertensión arterial. Otros usos clínicos de la nifedipina incluyen la terapia del fenómeno de Raynaud, nacimientos prematuros y los espasmos dolorosos del esófago en pacientes con cáncer y tétano. A menudo se emplea en el grupo de pacientes con hipertensión pulmonar cuyos síntomas responden a los bloqueadores de los canales de calcio.

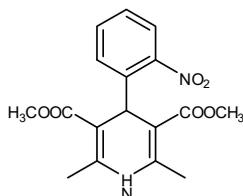
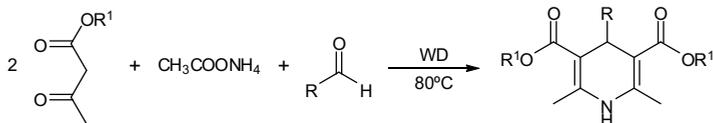


Figura 1

Tanto este compuesto como todos los pertenecientes a la familia de las dihidropiridinas se pueden obtener mediante la reacción de Hantzsch, una reacción de tipo multicomponente, en la que una molécula de aldehído se condensa con dos moléculas de un compuesto β -dicarbonílico y acetato de amonio, en un solo paso sintético (Esquema 1)



Esquema 1

En el presente trabajo se intentó la síntesis de Hantzsch de distintas dihidropiridinas, utilizando como catalizador ácido de Wells-Dawson ($H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O$), en condiciones libres de solvente a 80°C, obteniéndose en todos los casos rendimientos superiores al 80% en tiempos de reacción comprendidos entre 20 y 30 minutos. Se probó además la reutilización del catalizador, comprobándose que luego de cuatro ciclos catalíticos, no se observa pérdida de actividad.

Como conclusión diremos que en nuestro caso en particular, la introducción de un catalizador heteropolíaco de tipo W-D, permite que la reacción se lleve en condiciones relativamente suaves y en tiempo muy cortos, con altos rendimientos. La reutilización del catalizador, sin pérdida apreciable de actividad, hace de este un procedimiento limpio y efectivo para la síntesis de dihidropiridinas.

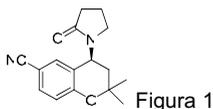
EMPLEO DE HETEROPOLIÁCIDOS COMO CATALIZADORES EN DIFERENTES ETAPAS DE LA SÍNTESIS DE 6-CIANO-2,2-DIMETIL-2H-1-BENZOPIRANO

Romanelli, G.P.;^{1,*} Sathicq, A.G.;¹ Peña, D.;¹ Vázquez, P.G.¹, Cubillos-Lobo, J.;² Thomas H.J.¹

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. J. J. Ronco" CINDECA, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET. Calle 47 N° 257, B1900AJK La Plata, Argentina.

²Grupo Catálisis Ambiental, Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Antioquia, Medellín, C.A.A1226, Colombia. *email: agsathicq@quimica.unlp.edu.ar

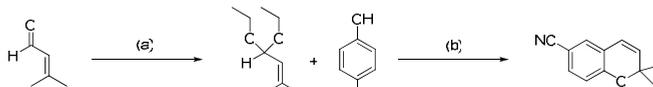
El levromakalim (Figura 1) es un compuesto empleado como vasodilatador, ha sido investigado en el tratamiento de la hipertensión, y se lo ha probado además en pacientes con asma.



En el presente trabajo hemos llevado a cabo la modificación de distintas etapas en dos de las técnicas de síntesis utilizadas clásicamente para la obtención de 6-ciano-2,2-dimetil-2H-1-benzopirano, intermediario clave en la producción de levromakalim.

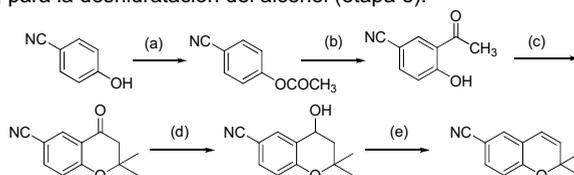
El objetivo de estas modificaciones (específicamente: catálisis heterogénea, empleando heteropoliácidos de estructura tipo Keggin) es el de hacer que estos procesos resulten más limpios y eco-compatibles que los utilizados tradicionalmente.

El primer procedimiento consta de dos etapas, la protección de 3-metil-2-butenal con orto formiato de etilo, para obtener el correspondiente acetal y su posterior condensación con 4-cianofenol. En ambas etapas hemos empleado HPAs, haciendo posible prescindir del uso de piridina de la segunda etapa.



(a) $\text{HC}(\text{OEt})_3$, $\text{PMo}_{11}\text{VO}_{40}\text{H}_4$, EtOH anh., 20°C, 1h, 89%, (b) $\text{PMo}_{11}\text{VO}_{40}\text{H}_3\text{Py}_3$, xileno, 140°C, 6h, 35%

En el segundo procedimiento hemos llevado a cabo dos de las etapas empleando $\text{PMo}_{11}\text{VO}_{40}\text{H}_4$ como catalizador heterogéneo y reutilizable, prescindiendo de NaOH acuoso para la acetilación (etapa a) y ácido *p*-toluensulfónico en medio homogéneo, para la deshidratación del alcohol (etapa e).



(a) Ac_2O (2 eq.), $\text{PMo}_{11}\text{VO}_{40}\text{H}_4$, Tolueno, 40°C, 1h, 95%, (b) AlCl_3 anh. 130° C, 6h, 65%, (c) Acetona/Pirrolidina, Tolueno, 110°C, 4h, 55%, (d) NaBH_4 , 1.2 eq, 20°C, 1 hora, 92%, (e) $\text{PMo}_{11}\text{VO}_{40}\text{H}_4$, tolueno, 110°C, 16h. 45%.

Como conclusión podemos establecer que los heteropoliácidos representan una excelente opción a la hora de modificar procedimientos de síntesis que tiendan a ser más limpios y benignos con el medio ambiente.

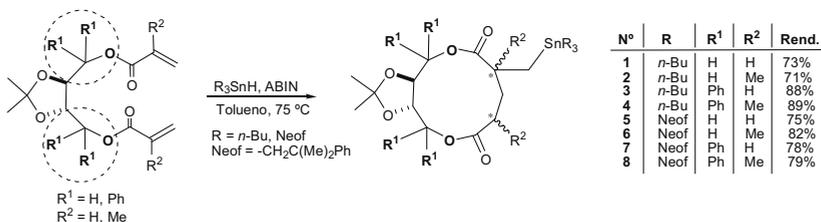
ESTEREOCONTROL INDUCIDO POR GRUPOS DIARILALCOXIMETILO EN REACCIONES DE ADICIÓN RADICALARIA

Scoccia, Jimena;^a Gerbino, Darío C.^a y Podestá, Julio C.^a

^a INQUISUR (UNS – CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, Bahía Blanca (8000), Argentina. E-mail: dgerbino@uns.edu.ar

La utilización de auxiliares quirales con simetría C_2 tiene numerosas aplicaciones en procesos asimétricos. En particular, la presencia del grupo diarilalcoximetilo como unidad estructural en auxiliares, ligandos y catalizadores quirales desempeña un rol crucial en el incremento de selectividad a pesar de no tratarse de una unidad estereogénica.¹

Teniendo en cuenta estudios desarrollados por nuestro grupo de investigación en reacciones de cicloadición radicalaria tandem inducidas por radicales triorganoestannilos a diésteres α,β -insaturados de TADDOL,² decidimos evaluar el curso regio- y estereoquímico de estas hidroestannaciones modificando la naturaleza estructural de los sustituyentes en torno a los carbonos asimétricos en los sistemas insaturados anteriormente mencionados, según se representa en el siguiente esquema de reacción.



La adición de hidruros triorganoestánicos a los diésteres insaturados se llevó a cabo bajo condiciones radicalarias, en presencia de ABIN, a 75 °C y en tolueno como solvente. Los estudios realizados con diferentes relaciones R_3SnH / diéster insaturado condujeron en todos los casos a la obtención de macrociclos ópticamente activos con formación de anillos de 11 miembros. El análisis espectroscópico por ^{13}C -RMN de los productos crudos de reacción nos permitió confirmar la estructura cíclica de los mismos. A partir de los espectros de ^{119}Sn -RMN cuando ($R^1 = H$) se obtuvieron mezclas de diastereoisómeros con baja diastereoselectividad, en cambio cuando ($R^1 = Ph$) se aislaron los correspondiente aductos cíclicos en muy diferente proporción lo cual indica una mayor grado de diastereoselección. Esta mayor selectividad puede estar asociada a la inducción asimétrica ejercida por el volumen estérico de los grupos fenilos enlazados con una disposición *trans* con respecto al anillo dioxolano.

Las características estructurales fueron determinadas por espectroscopía FT-IR y resonancia magnética multinuclear de 1H , ^{13}C - y ^{119}Sn .

1. Braun, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1996, 35, 519-522.

2. Gerbino, D.C.; Mandolesi, S.D.; Koll, L.C.; Podestá, J.C., *Organometallics*, 2008, 27, 660-665.

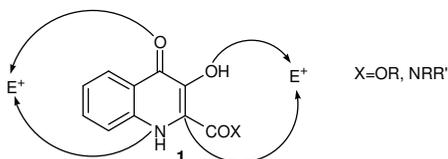
REACCIONES DE ALQUILACIÓN EN DERIVADOS DEL ÁCIDO 3-HIDROXIQUINURÉNICO

María S. Schmidt, Julieta López, Isabel A. Perillo y María de las M. Blanco

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) Buenos Aires, Argentina, e-mail: mblanco@ffyb.uba.ar).

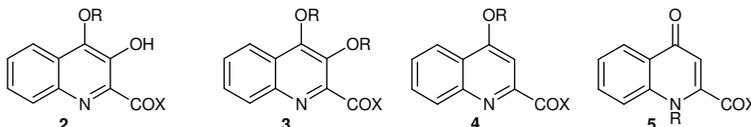
La alquilación de sistemas tautoméricos se ha empleado con el fin de obtener modelos para el análisis espectroscópico de los mismos. Representa también una aplicación importante en secuencias sintéticas ya que, en general, se logran modificar sustancialmente las propiedades de este tipo de compuestos.

Los ésteres y amidas del ácido 3-hidroxiquinurénico (**1**) se comportan como nucleófilos bifuncionales frente a reacciones de alquilación, es decir que pueden reaccionar con electrófilos a través de dos centros: nitrógeno y oxígeno en el sistema lactama-lactima, oxígeno y carbono en el sistema ceto-enólico.



En esta comunicación presentamos los resultados obtenidos en las reacciones de alquilación de derivados del ácido 3-hidroxiquinurénico **1** en distintas condiciones. Los compuestos **1** se sintetizaron por reordenamiento de los correspondientes derivados del ácido isatinacético inducido por alcóxidos. Las reacciones de alquilación se llevaron a cabo empleando: $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{CH}_3\text{OH}$, $\text{RI}/\text{NaH}/\text{DMF}$, $\text{RI}/\text{K}_2\text{CO}_3$, AgCO_3 o $\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{DMF}$, $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-/\text{C}_2\text{H}_5\text{N}(\text{iso-C}_3\text{H}_7)_2/\text{Cl}_2\text{CH}_2$ y $\text{Me}_2\text{SO}_4/\text{TEA}$ o $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF}$. En todas las condiciones ensayadas se obtuvieron mayoritariamente ésteres y amidas del ácido 4-alcóxi-3-hidroxiquinolina 2-carboxílico (**2**) (40-55%), cantidades variables de derivados dialcoxilados **3** (12-20%) y material de partida sin reaccionar.

Con el objeto de obtener compuestos sustituidos en el nitrógeno lactámico, se llevó a cabo otra estrategia que implicaba la alquilación inicial de derivados del ácido quinurénico y posterior hidroxilación. En general se obtiene casi exclusivamente el producto de *O*-alquilación **4**. Empleando CH_2N_2 se obtuvieron pequeñas cantidades del compuesto *N*-alquil sustituido **5** (20-30%) junto al isómero **4**. La tendencia de las 4-lactamas a dar reacciones de *O*-alquilación se justifica teniendo en cuenta el carácter aromático de los productos de alquilación **2-4**.



QUINONAS DERIVADAS DE ÁCIDOS BILIARES

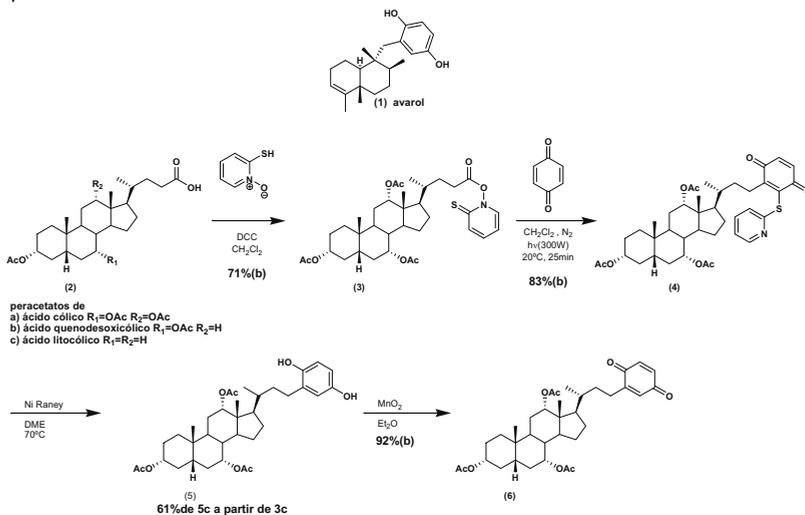
Siless, G.; Palermo, J.

Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR (CONICET), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, pabellón 2, 3^{er} piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, CP1428, Argentina, gsiless@qo.fcen.uba.ar

Existen numerosos ejemplos de metabolitos secundarios bioactivos de origen marino cuya estructura consiste en un esqueleto terpenoidal conocido unido a una quinona o hidroquinona. El caso más notable es el del avarol (1), compuesto aislado de la esponja *Dysidea avara*, el cual presenta significativa actividad antitumoral, antiviral y *antifouling*. En el marco de un proyecto orientado a la síntesis de compuestos de estructura novedosa a partir de productos naturales abundantes, comenzamos a preparar quinonas e hidroquinonas a partir de ácidos terpenoidales y esteroidales, comenzando con éstos últimos.

La metodología está basada en una que fue utilizada para la síntesis del avarol¹. Como sustrato de partida se utilizan ácidos biliares peracetilados: cólico, quenodesoxicólico, litocólico. El paso clave consiste en la descarboxilación radicalaria del éster de Barton², obteniéndose un radical primario en la posición 23 que es atrapado por la *p*-benzoquinona, dando el producto (4) con rendimientos muy buenos (79 a 83%). Una vez optimizada la ruta sintética, resultará una metodología óptima para acoplar quinonas con distintos ácidos carboxílicos terpenoidales.

Se presentarán los resultados de actividad antitumoral frente a células de adenocarcinoma mamario murino y adenocarcinoma pancreático humano de las quinonas esteroidales sintetizadas.



¹Ling, T; Theodorakis, E.A; *J.Am.Chem.Soc.* **2002**, 124, 12261-12267

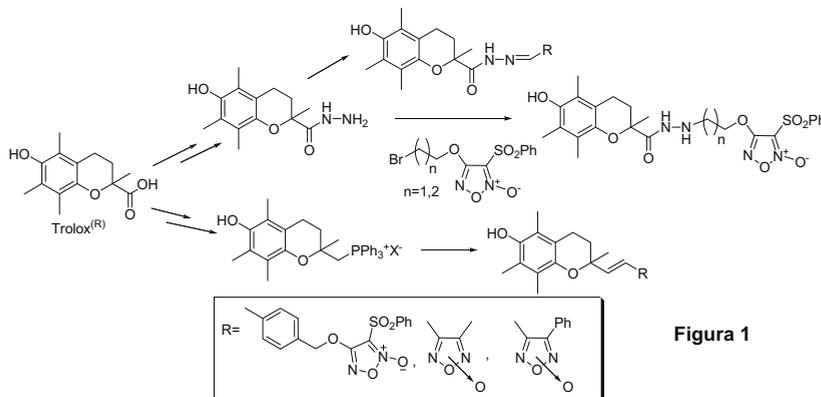
²Barton, D; Bridon, D; Zard, S; *Tetrahedron.* **1987**, 43, 5307-5314

DISEÑO, SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE NUEVOS AGENTES ANTIATEROGENICOS FUROXAN-DERIVADOS DE α -TOCOFEROL

Silveira, R. G.,^a Gómez L. E.,^a Rubbo, H.,^{b,c} Boiani, M.,^a López, G. V.^{a,c}

^aDepto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química,^bDepto. de Bioquímica,^cCenter for Free Radical and Biomedical Research, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, 11400, Uruguay, e-mail:gsilveira@fq.edu.uy.

La aterosclerosis es una enfermedad de origen multifactorial que afecta gran parte del mundo occidental. Estudios recientes han demostrado que un factor clave en el desarrollo de la aterogénesis es la oxidación de la Lipoproteína de Baja Densidad (LDL), por especies reactivas de oxígeno que en ciertas situaciones patológicas (como en el caso de la aterogénesis) se ven aumentadas.¹ La LDL contiene diversos antioxidantes que la protegen de la oxidación, uno de ellos es el α -tocoferol (vitamina E). Sin embargo, los resultados de estudios de suplementación con vitamina E como forma de prevenir la aterosclerosis son controversiales.² En consecuencia, es necesario encontrar nuevos compuestos con mejorada capacidad antioxidante. Es en este sentido que nuestro grupo de investigación viene trabajando en el desarrollo de nuevos análogos de α -tocoferol liberadores de óxido nítrico (\cdot NO).³ En el presente trabajo, se describe la síntesis de moléculas híbridas utilizando como material de partida el derivado soluble de vitamina E (Trolox®) al cual se acopla la subestructura furoxano, reconocido farmacóforo liberador de \cdot NO, (**Figura 1**) mediante metodología descrita en la literatura.⁴ Paralelamente, se ha desarrollado un modelo teórico para determinar la capacidad antioxidante mediante la entalpía de la barrera de disociación de enlace (BDE) utilizando fenoles sustituidos. Los resultados preliminares muestran que los compuestos preparados presentarían una capacidad antioxidante similar a la del Trolox.⁵



Agradecimientos: ANII, CSIC, Udelar, PEDECIBA.

1) Madamanchi, *et al.*; *J. Thromb. Haemost.* **2005**, 3, 254-67; 2) Robinson, I., *et al.*; *Endocr Pract.* **2006**, 12, 576-582; 3) i) López, G.V.; *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 5787-5796. ii) López, G.V. *et al.*; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 6262-6272; 4) Wang, P.G.; *et al. Chem. Rev.* **2002**, 102, 91-134., (5) Wright, J.S.; *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 1173-1183.

AVANCES EN LA SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE TIONITRITOS DERIVADOS DE α -TOCOFEROL

Téliz, L.,^a Silveira, R. G.,^a Rubbo, H.,^{b,c} López, G. V.^{a,c}

^aDepto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, ^bDepto. de Bioquímica, ^cCenter for Free Radical and Biomedical Research, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, 11400, Uruguay, e-mail:gsilveira@fq.edu.uy.

Las complicaciones cardiovasculares, consecuencia de la aterosclerosis constituyen una de las principales causas de mortalidad en Uruguay. Estudios han demostrado que una de las causas que contribuye al desarrollo de la enfermedad es el estrés oxidativo que afecta a la Lipoproteína de Baja Densidad (LDL), dotándola de características proaterogénicas.¹ El α -tocoferol es el principal antioxidante de la LDL y por tanto las principal barrera de protección frente a su oxidación. Este es incorporado en su metabolismo de manera específica en la LDL. Sin embargo, los resultados de los estudios de suplementación con esta vitamina no son concluyentes respecto a su efecto beneficioso. Por otra parte, se ha demostrado que el óxido nítrico (NO) presenta propiedades antioxidantes y es capaz de difundir y concentrarse en la LDL protegiendo a los principales lípidos que la constituyen.²

En base a esto, nuestro grupo de investigación viene trabajando en el desarrollo de nuevas moléculas, que presenten la estructura de reconocimiento molecular del α -tocoferol y grupos liberadores de NO. Los datos obtenidos hasta el momento demuestran que esta clase de compuestos, podrían prevenir la aterogénesis mediante protección de la LDL.³ En el presente trabajo, se describe la síntesis de una nueva serie de derivados de α -tocoferol, conteniendo en su estructura el grupo S-nitrosotiol, reconocido farmacóforo liberador de NO (**Figura 1**). De la caracterización biológica de los derivados se desprende que son capaces de liberar NO espontáneamente y presentan actividad vasoactiva.

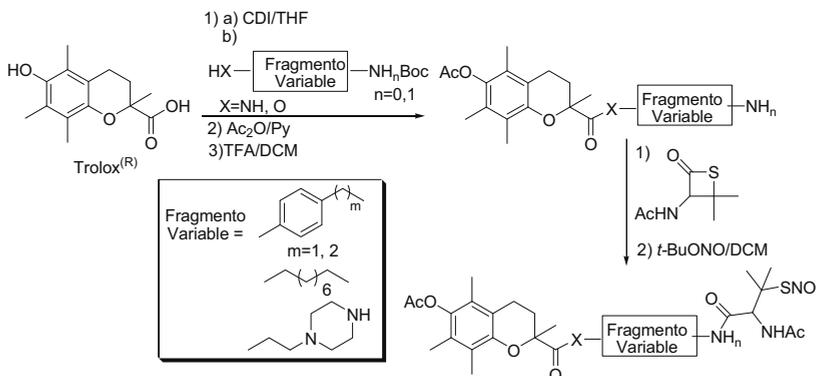


Figura 1

Agradecimientos: PDT, CSIC, UdelaR, PEDECIBA

(1) Steinberg, D., *et al.*; *N. Engl. J. Med.* **1989**, 320, 915-924, (2) i) Möller, M., *et al.*; *J. Biol. Chem.* **2005**, 280:8850. ii) Rubbo H. *et al.*; *J. Bio. Chem.* **1994**, 269, 26066-75, (3) López, G.V.; *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 5787-5796.

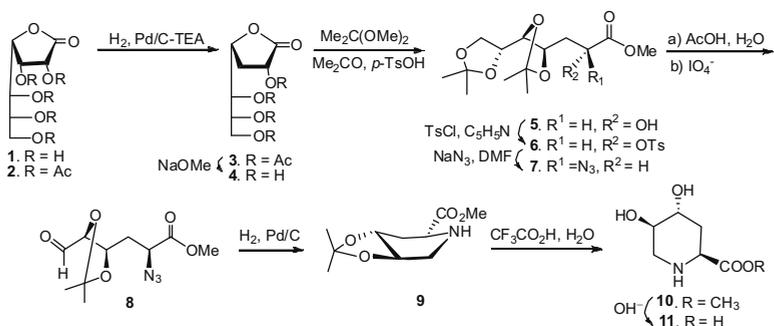
SÍNTESIS DEL ÁCIDO (2S, 4R, 5R)-4,5-DIHIIDROXIPIPECÓLICO A PARTIR DE D-GLUCO-HEPTONO-1,4-LACTONA COMO PRECURSOR QUIRAL.

Simirgiotis, M. J.; Uhrig, M. L.; Varela, O.

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, (1428) Argentina, e-mail: varela@qo.fcen.uba.ar

Los hidroxiaminoácidos han despertado considerable interés por sus variadas actividades biológicas. Se utilizan en el desarrollo de nuevos medicamentos, como inhibidores enzimáticos y en la preparación de péptido miméticos. En particular los ácidos pipercolicos hidroxilados en distintas posiciones se encuentran conformacionalmente restringidos y son capaces de inducir patrones de plegamiento en péptidos. De fuentes naturales se han aislado varios derivados polihidroxilados del ácido pipercolico, entre los cuales se encuentra el ácido (2S, 4S, 5S)-4,5-dihidroxipipercolico, que se aisló de hojas de *Derris elliptica*. Como continuación de nuestros estudios sobre la síntesis de hidroxiaminoácidos a partir de aldonolactonas, en esta comunicación se describe la síntesis del ácido (2S, 4R, 5R)-4,5-dihidroxipipercolico (**11**) a partir de D-glucó-heptono-1,4-lactona. Este compuesto es un diastereoisómero del producto natural antes mencionado. Una estrategia sintética se muestra en el siguiente esquema. La D-glucó-heptono-1,4-lactona per-O-acetilada (**2**) se sometió a una secuencia de β -eliminación del grupo acetato de C-3, hidrogenación de la lactona insaturada y desacetilación para dar la 3-desoxilactona **4**.

Por acetonación de **4** con 2,2-dimetoxipropano se obtuvo el diacetónido **5**, precursor de la azida **7** vía el tosilito **6**. Por hidrólisis selectiva del grupo isopropilidén terminal de **7** se obtuvo el diol vecinal, cuya oxidación degradativa con periodato de sodio produjo el aldehído **8**. La aminólisis reductiva "one pot" de **8** condujo a **9**, por una secuencia de hidrogenación catalítica del grupo azida, ataque nucleofílico de la amina resultante al aldehído y reducción de la imina formada. Por hidrólisis de **9** con ácido trifluoroacético-agua (1:1) se obtuvo el éster metílico **10**, el cual se trató en medio básico para dar el aminoácido objetivo **11**.



**PREPARACIÓN Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIFUNGICA DEL
3(5)-(2,6-DIHIROXI-4,5-DIMETOXIFENIL)-5(3)-FENILPIRAZOL
AISLADO DE UN EXTRACTO QUIMICAMENTE MODIFICADO Y
ANÁLOGOS.**

Carlos M. Solis, Silvia N. López, Susana A. Zacchino, Ricardo L. E Furlán.

Area Farmacognosia, Departamento Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, CP2000, Argentina, csolis@fbioyf.unr.edu.ar

La diversificación química de extractos representa una estrategia potencialmente interesante para la producción de compuestos bioactivos semisintéticos.¹ Como resultado de la reacción química del extracto BuOH de *Polygonum ferrugineum* Wed (Polygonaceae) con hidracina, se produjo un extracto semi-sintético en el cual se detectó un nuevo compuesto, que mostró actividad por bioautografía frente al hongo *Candida albicans*. El fraccionamiento bioguiado del extracto generado permitió el aislamiento del pirazol **1**, el que podría haber resultado de la reacción entre hidracina-monohidrato y una flavona inactiva (**2**) presente en el extracto natural (Figura 1). Esta propuesta es demostrada en el presente trabajo a través de la preparación de **1** a partir de baicaleína (5,6,7-trihidroxiflavona) por metilación selectiva seguida de reacción con hidracina. La comparación bioautográfica de la actividad antifúngica de **1** y **2** muestra que el pirazol **1** pero no la flavona **2**, es activo frente a *C. albicans*.

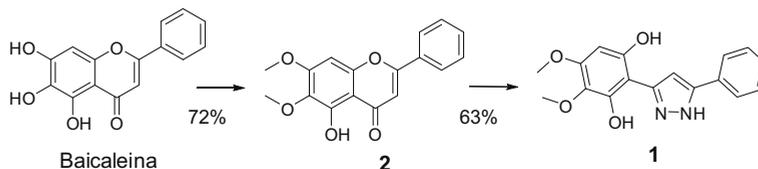
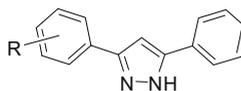


Figura 1

Utilizando la misma estrategia se generaron los análogos **3-7** del pirazol **1** para ser sometidos a evaluación antifúngica.

- 3** R = 2-OH
- 4** R = 2,4-OH
- 5** R = 2,4,6-OH
- 6** R = 2,6-OH
- 7** R = 2,5-OH



Agradecimientos: CONICET, ANPCyT

1. López, S.N.; Ramallo, I.A.; Gonzalez Sierra, M.; Zacchino, S.A.; Furlan, R.L.E. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2007**, 104, 441-444.

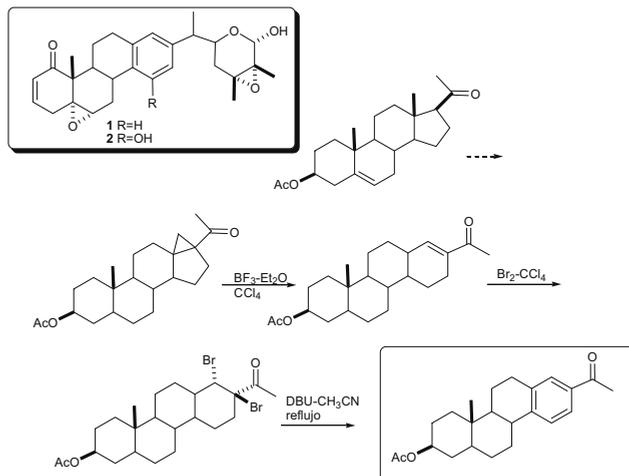
SINTESIS DE D-HOMOPREGNANOS CON ANILLO D AROMATICO

Juan M. Sonogo, Gerardo Burton y Adriana Veleiro

UMYMFOR-CONICET-UBA, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires (CP1428), Argentina.
email: adrianav@qo.fcen.uba.ar

Los salpichrólidos son esteroides con anillo D aromático, siendo el salpichrólido A (**1**) y el salpichrólido G (**2**) los componentes mayoritarios aislados de plantas de *S. organifolia*.¹ Forman parte de un grupo de compuestos naturales conocidos como withanólidos, los cuales están presentes en plantas pertenecientes a la familia de las Solanáceas. Recientemente en colaboración con el grupo del Dr Padrón (BioLab-Fundación Instituto Canario de Investigación del Cáncer, La Laguna, Tenerife, España) se determinó la actividad estrogénica y antiestrogénica de los salpichrólidos A (**1**) y G (**2**) midiendo la inducción de un gen reportero bajo el control de un promotor que contiene elemento de respuesta a estrógenos. Los compuestos **1** y **2** no presentaron actividad estrogénica, mostrando una importante actividad como antagonistas a concentraciones de 10^{-7} M (resultados no publicados).

Nuestro objetivo es la determinación de correlaciones estructura-actividad a partir de salpichrólidos naturales y análogos sintéticos de los mismos. En este trabajo se presenta la síntesis de análogos con cadenas laterales simplificadas (20-cetopregnano) del tipo de las que acompañan naturalmente a los withanólidos.² En la figura se indica la estrategia sintética utilizada para la obtención de análogos con anillo D de 6 miembros aromático y no aromáticos. Los mismos se obtuvieron a partir de precursores esteroidales comerciales, mediante la expansión de ciclopropilcetonas.



1. Veleiro, A. S.; Oberti, J. C. G. Burton; *In Studies in Natural Products Chemistry, (Part L) Bioactive Natural Products*; Atta-ur-Rahman ed.; Elsevier Sciences Publishers; Amsterdam (2005), Vol. 32, 1019-1052.
2. G. L. Silva, A. Pacciaroni, J. C. Oberti, A. S. Veleiro, G. Burton. *Phytochemistry* (1993) 34, 871-873.

REACCIONES DE ARILACION CATALIZADAS POR SALES DE COBRE. SINTESIS DE ARILTIOESTERES.

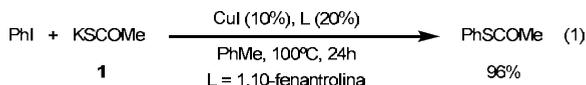
Silvia M. Soria-Castro y Alicia B. Peñeñory

INFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.
Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. E-mail: penenory@fcq.unc.edu.ar

Las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por metales de transición de halogenuros de arilo (ArX) con diferentes compuestos nucleofílicos se encuentran entre los métodos sintéticos más relevantes para la formación de enlaces C-N, C-O y C-S.^{1a} Las reacciones catalizadas por paladio para la generación de enlaces C-C y C-heteroátomo han tenido un gran desarrollo durante las últimas tres décadas.^{1b} Sin embargo, el alto costo, la necesidad de ligandos de PR₃ y la sensibilidad al aire de los catalizadores de paladio, comúnmente limitan su aplicación a escala mayor e industrial. En la actualidad, un número creciente de publicaciones se han enfocado al estudio de la clásica reacción de acoplamiento de Ullmann empleando sales de cobre de fácil acceso, para la formación de enlaces C-C y C-heteroátomo.²

Recientemente hemos estudiado el uso de KSCOMe (**1**) y KSCOPh (**2**, generado *in situ*), en reacciones fotoinducidas con diversos ArX. Mediante esta metodología el tioéster se fragmenta durante la reacción siendo el anión ArS⁻ el producto primario, que puede ser transformado en el sulfuro correspondiente por reacción con un halogenuro de alquilo en rendimientos moderados.³ Los tioésteres son importantes intermediarios en la síntesis de productos de interés farmacéutico.

En esta comunicación presentaremos los resultados obtenidos del estudio de las reacciones de acoplamiento de las especies **1** y **2** con ArX catalizadas con sales de Cu para la síntesis de tioésteres. Como modelo se estudió la reacción de arilación de **1** con PhI, empleando como catalizador sales de Cu (I y II) y variando el ligando (1,10-fenantrolina, L-prolina, TMEDA, benzotriazol, acetilacetona), el solvente (DMF, MeCN, THF, DMSO, PhMe, dioxano) y la temperatura (67-170°C). La reacción optimizada es cuantitativa (ec. 1).



La extensión de esta reacción a la síntesis de otros tioésteres y de benzotriazol a partir del empleo de 2-iodoanilina como sustrato, será presentada y discutida.

1- (a) *Metal-Catalyzed Cross Coupling Reactions*; Diederich, F.; Stang, P. Eds.; Wiley-VCH: New York, 1998. (b) Hartwig, J. F. In *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Negishi, E.; Ed.; Wiley-Interscience: New York, 2002.

2- (a) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337-2363. (b) Ley, S. V.; Thomas, A. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400-5449.

3- (a) Schmidt, L. C.; Rey, V.; Peñeñory, A. B. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2210-2214; (b) Schmidt, L. C.; Argüello, J. E.; Peñeñory, A. B. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2936-2944.

BIOACTIVIDAD POLIENOS FUNCIONALIZADOS Y AGLICONAS DE IRIDOIDES FRENTE A INSECTOS

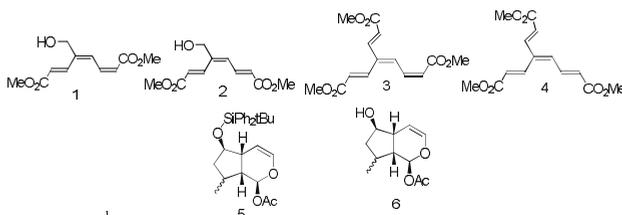
Sosa, M.E.¹; Guerreiro, A.C.¹; Pungitore, C.R.²; Ceñal, J.P.²; Tonn, C.E.²

¹Área de Zoología. ²Química Orgánica, INTEQUI CONICET, Fac. de Química., Bioquímica y Fcia. U.N.S.L. Chacabuco y Pedernera. 5700 San Luis. Argentina. E-mail: molitor@unsl.edu.ar.

La necesidad de racionalizar el uso indiscriminado de pesticidas ha orientado las investigaciones hacia la búsqueda de métodos alternativos que tiendan a preservar el medio ambiente. En consecuencia, el desarrollo de insecticidas biorracionales, puede resultar una interesante estrategia para el manejo de plagas.

En nuestro grupo de trabajo se investiga desde hace más de veinte años, la actividad de productos naturales como bioplaguicidas, habiendo utilizado diversos modelos de insectos frente a distintos grupos de compuestos aislados de plantas y de transformación química, en la búsqueda de nuevos candidatos "líderes" que actúen como bioplaguicidas [1]. La simplificación molecular representa una estrategia para el diseño de moléculas bioactivas, acortando las rutas sintéticas y manteniendo o aumentando su actividad.

En este trabajo se presentan los resultados de actividad tóxica de un conjunto de moléculas de síntesis, análogos de metabolitos secundarios bioactivos, frente larvas de *Tenebrio molitor* L. y *Tribolium castaneum* Herbst. Se ensayó una serie de cuatro polienos (**1-4**) de síntesis, con cierta analogía estructural a las JH [2]; y dos geninas de iridoide (**5-6**) con similitud a catalpol. Este iridoide ha demostrado un interesante carácter de aleloquímico frente a insectos [3].



Tanto los polienos como las agliconas de iridooides se ensayaron por toxicidad en superficie de contacto y aplicación tópica, frente a larvas del quinto estadio de *T. molitor* y de *T. castaneum*. Se monitoreó mortalidad y alteraciones en el desarrollo cada 48 hs, hasta el día 60.

En los ensayos de toxicidad por superficie de contacto, los polienos **1** y **2** no mostraron actividad tóxica significativa, sin embargo al aplicarlos por topicado se observó una importante toxicidad y algunas malformaciones en las dos especies de coleópteros.

Respecto de los compuestos **5** y **6**, que presentan un biciclo de ciclopentano-[C]-pirano típico de agliconas de iridooides, causaron en ambas especies una significativa mortalidad a las 72 hs de aplicación.

Los resultados obtenidos ofrecen un interesante campo de estudio para la obtención de moléculas líderes destinadas al desarrollo de potenciales bioplaguicidas.

[1] Sosa, M.E. & Tonn, C.E., **2008**, *Phytochemistry Reviews*, 7, 3-24.

[2] Ceñal, J.P.; Martín, T.; Carreras, C.R.; Tonn, C.E.; Martín, V.S., **2006**, *XXVI Congreso Argentino de Química*, San Luis.

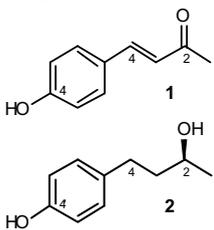
[3] Pungitore, C.R.; Juri Ayub, M.; García, M.; Borkowski, E.; Sosa, M.E.; Ciuffo, G.; Giordano, O.S.; Tonn, C.E. **2004**, *J. Nat. Prod.* 67, 357-361.

REDUCCIÓN DEL DOBLE ENLACE Y DEL CARBONILO DE ARILCETONAS PROQUIRALES α,β -INSATURADAS POR BIOCONVERSIONES FÚNGICAS

Svetaz, Laura A.; Zacchino, Susana A.

Farmacognosia, Depto Química Orgánica, Fac. Cs. Bioq. y Farm. Univ. Nac. Rosario, Rosario (2000),
Argentina, lsvetaz@fbioyf.unr.edu.ar

Los alcoholes secundarios quirales son altamente útiles como bloques de construcción para la síntesis de compuestos asimétricos de mayor complejidad^{1,2} y también en el campo de la farmacéutica y la agroquímica, debido a las grandes diferencias en actividad biológica de los estereoisómeros (enantiómeros, diastereoisómeros, etc).³ Como parte de nuestro proyecto de generar estructuras quirales por biocatálisis fúngica, nosotros estudiamos la reactividad de 4-(4'-hidroxifenil)-3-buten-2-ona (**1**) frente a doce especies fúngicas (10 géneros diferentes) y la capacidad de las mismas para discriminar las caras enantiótópicas del sustrato proquiral. La cetona **1** fue obtenida por la condensación de Claisen-Schmidt de 4-hidroxibenzaldehído con acetona⁴ y sometida a biotransformaciones con suspensiones de 2.5×10^6 elementos/mL (conidios o células) con las que se inocularon erlenmeyers de biotransformación conteniendo caldo Sabouraud o Czapek. Los cultivos se incubaron en un agitador orbital (150 rpm) a 30 °C hasta agotamiento del contenido de glucosa⁵ (72 h) incorporándose luego el compuesto disuelto en DMSO (concentración final 500 $\mu\text{g/mL}$).⁶ Se incubaron a 30 °C y 150 rpm durante 96 h. La biomasa fue separada por filtración y el filtrado se extrajo con AcOEt. Las soluciones orgánicas se secaron con Na_2SO_4 anhidro y se evaporaron a sequedad. Los extractos se analizaron por CCD y CG-EM y se calcularon los % de bioconversión de acuerdo con trabajos previos.⁷ En todos los casos se purificó el producto obtenido por cromatografía en columna seguida por cromatografía en placa preparativa. Los resultados mostraron (ver tabla abajo) que de las 12 cepas fúngicas evaluadas, 10 redujeron el carbonilo a alcohol y también redujeron el doble enlace C-C para dar (S)-(+)-4-(4'-hidroxifenil)-3-buten-2-ol (**2**). La configuración absoluta fue asignada en base al signo de rotación óptica.⁸



Especie fúngica	Voucher N°	Prod	% conv.	Config.
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9170	2	34	S
<i>Aspergillus fumigatus</i>	ATCC 26934	2	44	S
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 9029	2	18	S
<i>Cunninghamella echinulata</i>	CEREMIC 164-01	2	75	S
<i>Fusarium graminearum</i>	CEREMIC 170-02	-	-	-
<i>Geotrichum candidum</i>	CEREMIC 116-71	-	-	-
<i>Mucor circinelloides</i>	CEREMIC 128-09	2	64	S
<i>Penicillium spp</i>	CEREMIC 129-09	2	20	S
<i>Rhizopus oryzae</i>	CEREMIC 130-09	2	38	S
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	2	17	S
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	CEREMIC 132-09	2	4	S
<i>Trichosporon cutaneum</i>	CEREMIC 133-09	2	32	S

Este trabajo pone en evidencia la capacidad de 10 especies fúngicas de reducir el doble enlace α,β -insaturado de la *trans*-enona y al mismo tiempo reducir enantioselectivamente el carbonilo del compuesto **1**, capacidad que coincide con la encontrada para *Nicotiana tabacum* actuando frente a α y β iononas.⁹ Se está trabajando actualmente en la determinación de los ee por RMN, utilizando $\text{Eu}(\text{hfc})_3$.

Agadecimientos: ANPCyT PICT 995, CYTED (RIBIOFAR).

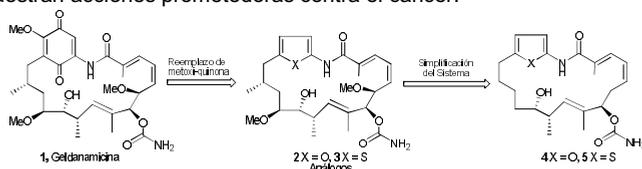
Referencias: 1. Orden, A.; Bisogna, F.; Giordano, O.; Kurina Sanz, M. J. *Mol. Cat. B: Enzym.* **2008**, *52*, 49-55; 2. Kataoka, M.; Kita, K.; Yasohara, Y.; Hasegawa, J.; Shimizu, S. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2003**, *62*, 437-445; 3. Ochocka, J.; Lis-Balchin, M.; Deans, S.; Asztemborska, M.; Hirata, T. *Eur. J. Pharm. Sci.* **1996**, *4*, 105; 4. Vogel's textbook of Practical Organic Chemistry, **1978** ELBS, UK, pp 793-795; 5. Zhang, D.; Freeman, J.; Sutherland, J.; Walker, A.; Yang, Y.; Cerniglia, C. *Appl. Environ Microbiol.* **1996**, *62*, 798-803; 6. Pothuluri, J.; Freeman, J.; Evans, F.; Cerniglia, C. *Appl. Environ. Microbiol.* **1990**, *56*, 2974-2983; 7. Sortino, M.; Cechinel, V.; Zacchino, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1106-1108; 8. Yuasa, Y.; Shibuya, S.; *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 1469-1475; 9. Tang, Y.; Suga, T. *Phytochemistry* **1994**, *37*, 737-740.

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE GELDANAMICINA.

Szajman, Sergio H. †‡; Bach Torsten. ‡

†Departamento de Química Orgánica, FCEyN, U.B.A., Pabellón 2, Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina. E-mail: shs@go.fcen.uba.ar; ‡Technische Universität München, Lehrstuhl für Organische Chemie I, Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching, Germany.

Las chaperonas moleculares son un grupo de proteínas que se encargan de mantener el correcto plegamiento, función y estabilidad de una gran variedad de proteínas receptoras. Entre ellas, las llamadas comúnmente proteínas de Choque Térmico 90 (Hsp90) han surgido con especial interés, por su rol clave en la maquinaria celular.ⁱ La inhibición de la actividad enzimática de Hsp90 por pequeñas moléculas tiene importantes consecuencias. En este aspecto, la unión selectiva del antibiótico natural geldanamicina (GA, **1**)ⁱⁱ a Hsp90 afecta el plegamiento de diversas proteínas quinasas oncogénicas y proteínas reguladoras de la familia de receptores hormonales nucleares, llevando a la interrupción del ciclo celular.ⁱⁱⁱ La gran expresión de Hsp90 en muchas células tumorales y su papel en la proliferación de las mismas ha hecho de ella un blanco molecular válido en la terapia del cáncer. Más aún, se han desarrollado análogos de geldanamicina como agentes antitumorales, algunos de ellos muestran acciones prometedoras contra el cáncer.^{iv}



La importancia farmacológica de geldanamicina y de sus análogos relacionados estructuralmente, hace de estas drogas un interesante desafío sintético. En este sentido, un gran número de análogos de GA han sido sintetizados, pero la mayoría de ellos consisten en la sustitución de la unidad metoxi en C-17 por diferentes grupos amino.

En el presente trabajo se presenta el diseño y la síntesis de nuevos análogos de GA donde la meta principal estuvo enfocada en el reemplazo de la unidad metoxiquinona por otros sistemas cíclicos π tales como furano y tiofeno (**2,3**). Entre los pasos claves en la síntesis de **4** y **5**, se debe destacar los siguientes: la instalación de un doble enlace trisustituido *trans* a través de una reacción de metátesis cruzada utilizando el catalizador Hoveyda-Grubbs II;^v un reordenamiento de Curtius dando lugar al 2,5-alquilamino-furano y al 2,5-alquilamino-tiofeno como método indirecto para la introducción del átomo de nitrógeno en el núcleo aromático;^{vi} y finalmente una RCM para dar lugar al sistema cíclico de 15 átomos de carbono utilizando el catalizador Grubbs I.^{vii}

ⁱ Wegele, H.; Muller, L.; Buchner, J. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* **2004**, *151*, 1–44.

ⁱⁱ (a) De Boer, C.; Meulman, P. A.; Wnuk, R. J.; Peterson, D. H. *J. Antibiot.* **1970**, *23*, 442–447.

ⁱⁱⁱ Whitesell, L.; Mimnaugh, G.; De Costa, B.; Myers, E.; Neckers, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1994**, *1*, 8324–8388.

^{iv} (a) Hargreaves, R.; David, C. L.; Whitesell, L.; Skibo, E. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3075–3078. (b) Clevenger, R. C.; Blagg, S. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4459–4462.

^v (a) Chatterjee, A. K.; Morgan, J. P.; Scholl, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783–3784; (b) Yann Schrod, Y.; Pederson, R. L. *Aldrichimia Acta* **2007**, *40*, 45–50.

^{vi} (a) Padwa, A. Wu, T. *ARKIVOC* **2000** (iii) 193–201; (b) Danielli, F.; Zanirato, P. *ARKIVOC* **2000** (i) 58–62; (c) Padwa, A. Crawford, k. R., Rashatasakhon, P.; Rose, M.; *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2609–2617.

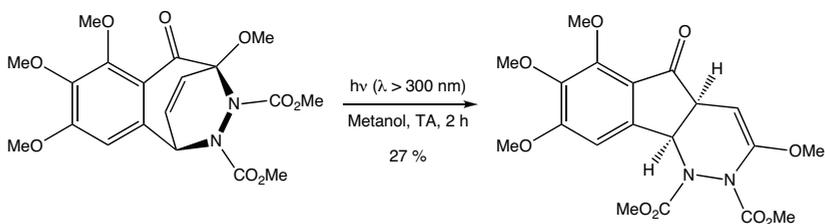
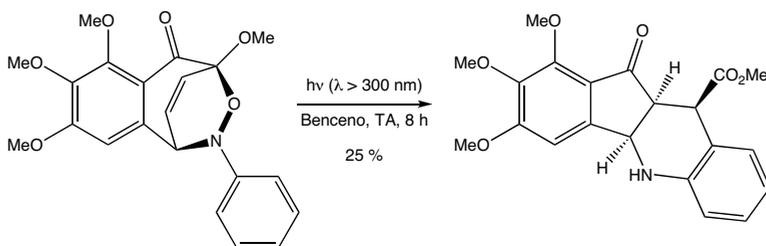
^{vii} Lemarchand, A.; Bach, T. *Synthesis* **2005**, *12*, 1977–1990.

**FOTOISOMERIZACIÓN DE DERIVADOS DE BENZOTROPOLONAS:
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE NUEVAS
INDENOQUINOLONAS E INDENOPIRIDAZINAS**

Carlos Tabárez,¹ Carrie Waterman,² Ashleigh L. Rapp,² Patrick Moyna,^{1,*} y Guillermo Moyna^{1,2,*}

¹Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo 11800, Uruguay (pmoyna@fq.edu.uy), y ²Department of Chemistry & Biochemistry, University of the Sciences in Philadelphia, Philadelphia 19104, USA (gmoyna@fq.edu.uy; g.moyna@usp.edu)

En este poster detallamos una serie de estudios fotoquímicos sobre aductos hetero Diels-Alder de la tetrametilpurpurogalina que presentan un cromóforo tipo cetona β,γ -insaturada. Nuestros resultados, en particular los obtenidos por métodos espectroscópicos y cristalográficos, indican que los productos de reacción dependen tanto de la longitud de onda a la cual se lleva a cabo la irradiación, como del tipo de enlace presente en la molécula (-N-O- ó -N-N-). En el caso de oximas, se observa que la fotoisomerización involucra tanto al grupo cetona β,γ -insaturada como al enlace -N-O-. Debido a diferencias de estabilidad de los intermediarios de reacción, esto no se da en aductos con grupos -N-N- y se ven en este caso productos que corresponden a fotoarreglos simples.

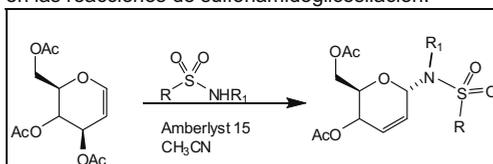


SÍNTESIS DE *N*-GLICOSILSULFONAMIDAS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Témpera, Carlos A.; Bravo, Rodolfo D.; Colinas, Pedro A.

LADECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata.
47 y 115 (1900) La Plata, Buenos Aires, Argentina.
Email: pcolinas@quimica.unlp.edu.ar

En la búsqueda de nuevos agentes quimioterapéuticos, varias sulfonamidas han surgido para el tratamiento del cáncer.¹ Además se ha demostrado recientemente la utilidad de las glicosilsulfonamidas como inhibidores de la anhidrasa carbónica.² En este sentido hemos desarrollado, en nuestro laboratorio, diversas metodologías para la síntesis de *N*-glicosilsulfonamidas,¹ las cuales poseen actividad inhibitoria de la anhidrasa carbónica³ y de la proliferación celular en carcinomas hepatocelular y pulmonar humanos.^{1a} Se estudió el empleo de catalizadores ácidos heterogéneos con mínimo impacto medioambiental, como HClO₄.SiO₂^{1d} y HBF₄.SiO₂^{1e} en las reacciones de sulfonamidoglicosilación. Otros tipos de catalizadores muy empleados en la actualidad, son las resinas de intercambio iónico Amberlyst 15, debido a la obtención de productos crudos con un elevado grado de pureza y selectividad. Además, dichas resinas no generan desechos contaminantes; algo muy buscado actualmente, y pueden ser reutilizadas con una pérdida muy baja en su actividad.⁴ Debido a ello, hemos comenzado a analizar su empleo en las reacciones de sulfonamidoglicosilación.



Para llevar a cabo las reacciones se utilizó una solución conteniendo 1 mmol del glicol y la correspondiente sulfonamida (1,1 equivalente) en acetonitrilo anhidro, a la cual se adicionó 20% en peso de la resina Amberlyst 15. Luego de filtrar el catalizador, los productos fueron purificados por cromatografía en silicagel y/o recristalización. Los sulfonamidoglicósidos fueron obtenidos con muy buenos rendimientos (70-95%) y selectividad, obteniéndose el anómero α como producto mayoritario. Los glicósidos obtenidos fueron caracterizados empleando RMN ¹H y ¹³C. Varias de las glicosilsulfonamidas obtenidas han demostrado poseer actividad antitumoral en el rango micromolar.

En conclusión, el uso de la resina Amberlyst 15 permite obtener muy buenos rendimientos y simplifica el aislamiento de las *N*-glicosilsulfonamidas sintetizadas. Además debe destacarse su menor costo e impacto medioambiental.

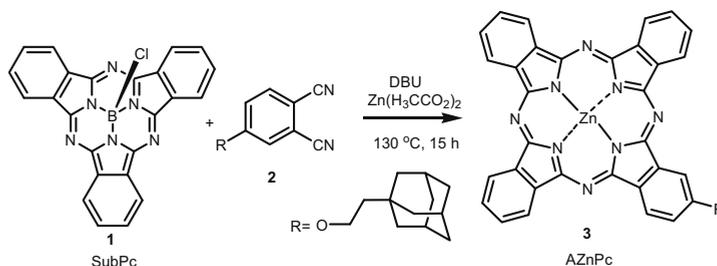
1. a) Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4509-4511. b) Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 1687-1689. c) Colinas, P. A.; Bravo R. D. *Carbohydr. Res.* **2007**, 342, 2297-2302. d) Colinas, P. A.; Núñez, N. A.; Bravo, R. D. *J. Carbohydr. Chem.* **2008**, 27, 141-147. e) Rodríguez, O. M.; Colinas, P. A.; Bravo, R. D. *Synlett* **2009**, 1154-1156.
2. Winum, D. Y.; Poulsen, S. A.; Supuran, C. T. *Med. Res. Rev.* **2009**, 29, 419-435
3. Colinas, P.A.; Bravo, R. D.; Vullo, D.; Scozzafava, A.; Supuran, C. T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 5086-5090.
4. De Angelis, A.; Ingallina, P.; Perego, C. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2004**, 43, 1169-1178.

SÍNTESIS DE UNA ADAMANTIL FTALOCIANINA A PARTIR DE SUBFTALOCIANINA

Ochoa, A. L., Tempesti, T. C. y Durantini, E. N.

Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Agencia Postal Nro 3, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: edurantini@exa.unrc.edu.ar

Las ftalocianinas (Pcs) han sido utilizados en aplicaciones biomédicas específicas, particularmente en el campo de la detección y tratamientos de tejidos neoplásicos mediante la terapia fotodinámica (PDT) [1]. La síntesis de las Pcs asimétricas puede realizarse a partir de una mezcla binaria de falonitrilos sustituidos, sin embargo este método produce una mezcla de Pcs, las cuales son difíciles de separar y los rendimientos son bajos. Una alternativa para obtener estas Pcs es mediante la reacción de expansión del anillo de subftalocianinas (SubPc) [2]. Esta metodología permite la combinación de grupos hidrofóbicos e hidrofílicos en la estructura de una molécula sensibilizadora, produciendo un eje de polaridad intramolecular. Este efecto puede producir una mejor incorporación y acumulación en los compartimentos subcelulares, lo cual es un prerrequisito para un tratamiento fotodinámico efectivo.



La ftalocianina AZnPc **3** se obtuvo a partir de la reacción de expansión de la SubPc **1** con el derivado falonitrilo **2**. En primer lugar, se sintetizó el compuesto **2** mediante la reacción de S_NAr entre 4-nitroftalonitrilo y 2-adamantiletanol con un rendimiento del 72%. Posteriormente, la reacción entre SubPc **1** y falonitrilo **2** en presencia de 1,8-diazobicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) y acetato de Zn(II) produce AZnPc **3** con un 90% de rendimiento. Los estudios espectroscópicos de absorción y de fluorescencia muestran que AZnPc **3** presenta una banda Q intensa a 669 nm y un rendimiento cuántico de fluorescencia de $\phi_F = 0,17$. La actividad fotosensibilizadora de AZnPc **3** en presencia de 9,10-dimetilantraceno indica un rendimiento de $O_2(^1\Delta_g)$ de $\Phi_\Delta = 0,39$ en DMF, con una $k_{obs}^{DMA} = (3,8 \pm 0,3) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$. En medio micro heterogéneo (micelas inversas de AOT) se observa una $K_b = 10000 \pm 300 \text{ M}^{-1}$ y una $k_{obs}^{DMA} = (1,2 \pm 0,2) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. Estos resultados sugieren que AZnPc **3** presenta propiedades interesantes para ser aplicado como agente fototerapéutico.

1. Castano, A. P.; Demidova, T. N.; Hamblin, M. R.; *Photodiagn. Photodynam. Ther.* **2004**, *1*, 279-293.
2. Claessens, C. G; González-Rodríguez, D.; Torres, T.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 835-853.

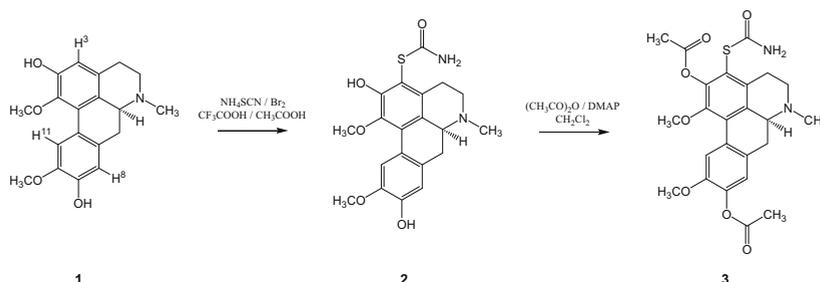
NUEVOS DERIVADOS DE BOLDINA CON POTENCIALES APLICACIONES FARMACOLÓGICAS

Reveco, P.G.; Espinoza, L.J.; Thomet, F.A

Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Casilla 110-V, Valparaíso, Chile.
e-mail: franz.thomet@postgrado.usm.cl

La boldina (1), principal componente activo del boldo chileno (*Peumus boldus* Molina, Monimiaceae), se considera como un interesante precursor para el desarrollo de potenciales fármacos, dada sus reconocidas propiedades farmacológicas.¹ Sin embargo, los trabajos asociados a la síntesis de nuevos derivados son limitados. Se han desarrollado derivados halogenados con N-halosuccinimida (X: Cl, Br e I) y algunos derivados O-protegidos (acetilados, metilados y metoximetilados).^{2,3} En el desarrollo de nuevos derivados, la tiocianación se presenta como una estrategia interesante que permite la incorporación de funciones azufradas sobre sistemas aromáticos y hetero-aromáticos.⁴

La tiocianación de este sustrato empleando condiciones experimentales tradicionales permitió aislar el nuevo derivado 3-tiocarbamatoboldina (2) con un 72,4 % de rendimiento. Adicionalmente, se preparó el análogo diacetilado de éste último (3) con un 83,4 % rendimiento.



Los nuevos derivados 2 y 3 indicados en la figura se caracterizaron mediante ¹H-RMN de alta resolución (400,13 MHz), espectroscopia infrarroja y espectrometría de masas de resolución unitaria. El aislamiento del derivado tiocarbamato en vez del tiocianato indica que la hidratación de esta última función está muy favorecida para este sustrato. Actualmente se desarrollan ensayos biológicos de estos nuevos derivados sobre líneas celulares tumorales de mamas.

Este trabajo fue financiado por el proyecto D.G.I.P. 13.09.24 de la UTFSM.

- O'Brien, P.; Carrasco-Pozo, C.; Speisky, H.; *Chemico-Biological Interactions* **2006**, 159, 1-17.
- Asencio, M.; Hurtado-Guzmán, C.; López, J.J.; Cassels, B.K.; Protais, P.; Chagraoui,; *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13 (11), 3699-3704.
- Reveco, P.G.; Thomet, F.A.; Asencio, M.; Sanguinetti, M.E.; *Synth. Commun.* **2007**, 37 (5), 821-828.
- Brewster, R.Q.; Schroeder, W.; *Org. Synth., Coll. Vol 2*, 574-575.

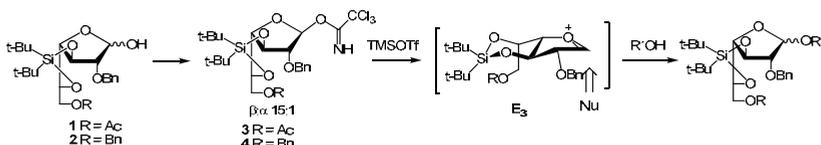
ESTUDIO DE GLICOSIDACIONES 1,2-*cis* CON IMIDATOS DONORES CONFORMACIONALMENTE RESTRINGIDOS DE GALCTOFURANOSA

Tilve, M. J.; Gallo-Rodríguez, C.

CIHIDECAR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II. Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. E-mail: martilve@qo.fcen.uba.ar

La presencia de unidades galactofuranosa en configuración α 1,2-*cis* en microorganismos patógenos ha motivado la búsqueda de métodos de construcción de estos enlaces glicosídicos. La síntesis de oligosacáridos naturales que contengan este tipo de unión contribuiría a los estudios de biosíntesis e interacciones con el mamífero. Sin embargo, la flexibilidad del anillo furanósico y el menor efecto anomérico presente en comparación con la forma piranosa confieren una mayor dificultad para la construcción de estos enlaces. La introducción de un grupo 3,5-*O*-di-*ter*-butilsililén en L-arabinofuranósidos confiere rigidez al anillo furanósico disponiéndolo en una conformación E_3 . El ataque del nucleófilo aceptor al oxacarbenio intermediario por la cara α se ve desfavorecido por interacciones eclipsantes, por lo que el ataque ocurre por la cara β , generando un enlace 1,2-*cis*.¹ Asimismo, Crich y *col.* han empleado el método del sulfóxido y tioglicósido en derivados análogos de D-arabinosa encontrando una dependencia de diastereoselectividades con el método de activación empleado.² Teniendo en cuenta la relación estereoquímica entre arabinosa y galactosa, se propuso sintetizar un donador de galactofuranosa conformacionalmente restringido por el grupo 3,5-*O*-di-*ter*-butilsililén y su evaluación para la obtención de enlaces glicosídicos 1,2-*cis* por el método de tricloroacetimidato.

Para ello, se sintetizó el imidato **3** a partir de alil 6-*O*-acetil-2-*O*-bencil-3,5-*O*-di-*ter*-butilsililén- α -D-galactofuranósido (**1**).³ Se realizaron estudios de glicosidaciones de **1** con distintos aceptores, alcoholes y azúcares protegidos, evaluando la influencia de la temperatura, solvente y cantidad de catalizador. Asimismo, se evaluó la influencia del grupo protector en O-6 por síntesis del imidato **4**. Se discutirán la diastereoselectividades obtenidas.



1. Zhu, X.; Kawatkar, S.; Rao, Y.; Boons, G.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11948-119574.
2. Crich, D.; Pedersen, C. M.; Bowers, A. A.; Wink, D. J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1553-1565.
3. Tilve, M. J.; Gallo-Rodríguez, C. *XV Simposio Nacional de Química Orgánica*, Mar del Plata, Argentina, **2007**, p SO-166.

SÍNTESIS DE SURFACTANTES GÉMINI DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS

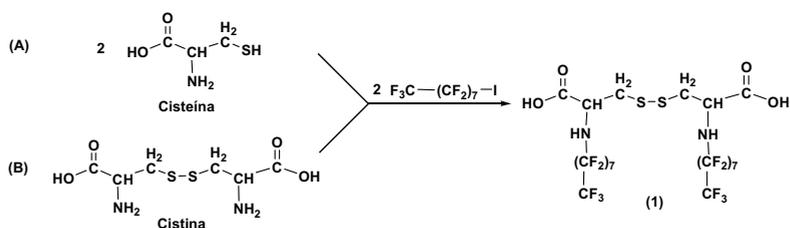
M. Florencia Torres, Mariana A. Fernández

Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria (X5000HUA). Córdoba, Argentina. e-mail: mflor.torres@fcq.unc.edu.ar

Los surfactantes son compuestos de gran interés, tanto desde el punto de vista científico como por sus aplicaciones industriales. En la actualidad se estudian distintas clases de surfactantes para ser utilizados en áreas de alta tecnología como la microelectrónica y la biotecnología, entre otras. Para ello se hace necesario diseñar surfactantes novedosos y con las propiedades adecuadas. Un tipo de surfactantes muy interesantes son los surfactantes gémini, que constan de dos colas hidrofóbicas unidas por un espaciador entre los grupos polares. Tanto la naturaleza del espaciador como la de las cadenas hidrofóbicas puede variar, modificando las propiedades del gémini. Estos compuestos normalmente presentan menores valores de CMC y mayor actividad de superficie que sus contrapartes de cadena simple y a menudo exhiben morfologías inusuales en los agregados que forman. Además suelen presentar mayor capacidad de solubilización e interesantes propiedades viscoelásticas que pueden ser aprovechadas en potenciales aplicaciones de los mismos.

Por otra parte, es de esperar que tanto los surfactantes basados en aminoácidos como los basados en azúcares, posean ciertas ventajas adicionales como una mayor biocompatibilidad y biodegradabilidad. Además, los aminoácidos son agentes quirales, lo cual amplía las posibles aplicaciones de estos compuestos.

En nuestro laboratorio se realizó la síntesis de un novedoso surfactante gémini (**1**) con dos cadenas perfluoradas iguales mediante dos vías sintéticas diferentes: (**A**), partiendo del aminoácido cisteína y (**B**) a partir de su dímero, la cistina, y en ambos casos reaccionando con yoduro de perfluorooctanoilo. En este trabajo se comparan los resultados obtenidos en ambas síntesis. Fue posible determinar que la vía de síntesis (**B**) es más adecuada debido a que se obtiene el producto de interés con un mayor rendimiento y menor presencia de subproductos.



SÍNTESIS DE POLIARILOS POR TRANSFERENCIA DE ELECTRONES. REACTIVIDAD DE LA 2-AMINOPIRIMIDINA

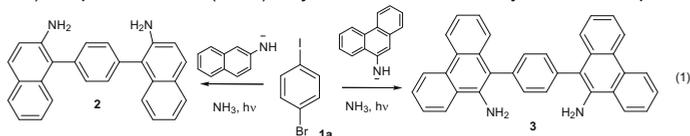
Torres, N.V. y Pierini, A.B.

INFIQC, Depto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, 5000, Córdoba, Argentina, E-mail: adriana@fcq.unc.edu.ar

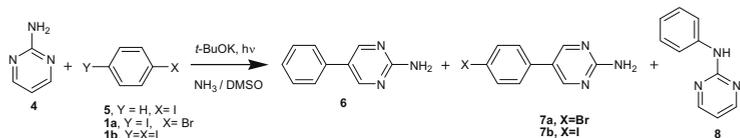
Se conoce que los halogenuros orgánicos se disocian, por transferencia de electrones (TE), en radicales y el anión del grupo saliente (GS). Esta propiedad se ha utilizado con el propósito de sustituir estos compuestos nucleofílicamente, en especial cuando son incapaces de reaccionar por mecanismos polares clásicos.¹

La reacción es particularmente interesante cuando el sustrato posee dos grupos salientes ya que permitiría obtener, en un único paso, el producto disustituido. Los aniones de aminas y alcoholes aromáticos se caracterizan por reaccionar con radicales a través del carbono α al grupo amino¹. De esta manera, la reacción de un compuesto aromático dihalogenado con este tipo de aniones puede ser una vía sintética de poliarilos con sustituyentes susceptibles de posteriores modificaciones.

Hemos demostrado que la reacción de *p*-BrC₆H₄ (**1a**) con los aniones de 2-naftilamina o 9-aminofenantreno da buenos porcentajes de los poliarilos **2** ($\approx 50\%$) y **3** ($\approx 36\%$), respectivamente (ec. 1), bajos condiciones de TE y en un único paso.



Continuando en esta línea, extendimos el estudio al anión de la 2-aminopirimidina (**4**), de reactividad desconocida al presente. Estas reacciones se realizaron bajo irradiación en NH₃(l) o DMSO, optimizándose las condiciones de reacción y analizándose la reactividad y regioquímica del acople.



En general las reacciones están favorecidas con exceso de *t*-BuOK, reactivo que puede favorecer la propagación de un mecanismo en cadena.

En las reacciones con sustratos dihalogenados (**1a,b**) no se obtiene el producto de disustitución; el producto más importante es el de monosustitución-reducido **6**, acompañado por el producto de monosustitución con retención de yodo (**7a**) o bromo (**7b**). El producto principal de la reacción de **5** en NH₃(l) es **6**. Por el contrario, cuando se trabaja en DMSO, aumenta el porcentaje de *N*-sustitución (producto **8**). Una distribución de productos similar se obtuvo con *p*-iodoanisol como sustrato.

¹ (a) Rossi, R. A.; Pierini, A. B.; Santiago, A. N. "Aromatic Substitution by the *S_{RN}1* Reaction", *Org. React.*, Ed. Paquette, L. A., John Wiley & Sons: New York, **1999**, Vol. 54, cap. 1, pp. 1-271. (b) Rossi, R. A.; Peñeñory, A. B.; Pierini, A. B. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 71-167.

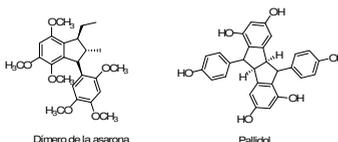
SÍNTESIS DE ESTRUCTURAS INDÁNICAS EMPLEANDO CATALÍISIS ÁCIDA

M. R. Torviso, B. Lantaño, E. A. Ugliarolo, N. Pomilio, J. M. Aguirre*, G. Y. Moltrasio

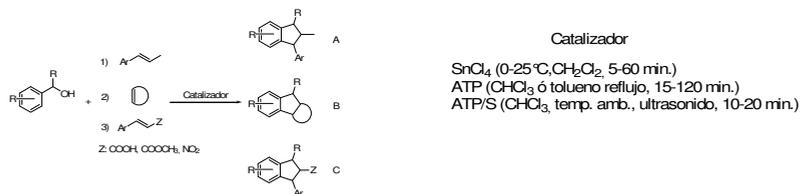
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1113, Argentina. beatrizl@ffyba.uba.ar

*Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de Luján, Luján, Argentina.

Existen numerosos compuestos de origen natural y sintético que poseen el sistema indano en su estructura y que muestran una significativa actividad biológica, algunos tan simples como el producto natural dímero de la Asarona, un componente del aceite esencial de *Acorus calamus* y otros compuestos complejos tales como el Pallidol, un dímero del resveratrol aislado de *Cissus pallida*. Además hay innumerables compuestos sintéticos que poseen el esqueleto indánico con una importante actividad biológica, por ejemplo indinavir[®] e indacrinona[®]. La importancia que revisten este tipo de compuestos con esqueleto de indano, motivaron el desarrollo de una gran variedad de estrategias sintéticas entre las que se destacan la dimerización de propenilbencenos en medios ácidos y la cicloadición formal [3+2] (CAF [3+2]) de un alcohol bencílico con alquenos ricos en electrones en presencia de un ácido de Lewis¹ o de heteropoliácidos soportados.²



El propósito de este trabajo es comparar la eficacia de distintos catalizadores ácidos en la síntesis de estructuras indánicas a través de la ciclodimerización (CD) y la CAF [3+2]. Los catalizadores empleados son SnCl₄, como ácido de Lewis, y el ácido tungstofosfórico soportado (ATP/S), el cual se comporta como un ácido de Brönsted aunque puede presentar también acidez de Lewis.



El ATP/S fue el catalizador más eficiente para la obtención de 1-etil-2-metil-3-arilindanos (A) ya sea en la CAF [3+2] (Rto: 75% vs 55%) como en la CD (Rto: 76% vs 19%). En cambio el SnCl₄ dio los mejores resultados en la formación de sistemas tetracíclicos condensados (B) (66% vs 46%) y de indanos funcionalizados (C) (80% vs 28%). Los rendimientos indicados, en todos los casos, se refieren a un mismo producto.

¹L. R. Pizzio, P. G. Vázquez, C. V. Cáceres, M. N. Blanco, E. N. Alesso, M. R. Torviso, B. Lantaño, G. Y. Moltrasio, J. M. Aguirre. *Applied Catalysis A. General*, **2005**, 287, 1-8. ²B. Lantaño, J. M. Aguirre, E. A. Ugliarolo, M. L. Benegas, G. Y. Moltrasio. *Tetrahedron*, **2008**, 64, 4090-4102.

APLICACIÓN DE CATALIZADORES QUIRALES DE TIPO BISOXAZOLINAS-Cu SOPORTADOS SOBRE HETEROPOLIÁCIDOS

M. R. Torviso,¹ M. N. Blanco,² C. V. Cáceres,² J. M. Fraile,³ J. A. Mayoral³

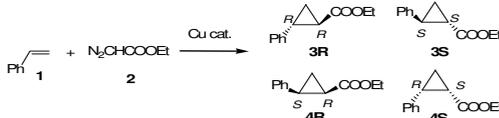
¹ Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, Buenos Aires, 1113, Argentina. E-mail: rosariot@fyb.uba.ar
² Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge Ronco" (CINDECA-CONICET), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Calle 47 N°257, La Plata, 1900 Argentina
³ Departamento de Química Orgánica, Instituto Universitario de Catálisis Homogénea (IUCH- CSIC), Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, Cerbuna 12, Zaragoza, E-50009, España.

Actualmente existe un creciente interés por la síntesis asimétrica, debido a la gran utilidad que los compuestos enantioméricamente puros tienen a nivel de las industrias farmacéutica y química. Si bien existen métodos para la obtención de enantiómeros puros, la variante catalítica es una de las más atractivas. Las bis(oxazolininas) (Box) son una familia de ligandos quirales, capaces de formar complejos con diferentes metales, por ejemplo con Cu (Box-Cu) y promover procesos altamente enantioselectivos en fase homogénea. Con el fin de trabajar en fase heterogénea se ha intentado soportar el complejo Box-Cu a través de distintas técnicas. La naturaleza catiónica de los mismos, permite pensar en su inmovilización por interacciones electrostáticas. Se han utilizado como soporte arcillas aniónicas, como laponita y distintos tipos de Nafión.¹ La naturaleza del soporte como contraión es un factor determinante en la capacidad catalítica, lo que hace necesaria la búsqueda de otros tipos de soportes que permitan mejorar su utilización.



En este trabajo se describe el uso de heteropoliácidos de tipo Keggin (HPA) soportado sobre sílice como contraiones sólidos de Box-Cu. Los HPA son oxoaniones poliméricos que han sido ampliamente estudiados como catalizadores², y que por sus características superácidas y poco coordinantes son adecuados para realizar la inmovilización de Box-Cu a través de un intercambio iónico. Como resultado de este procedimiento, se obtienen catalizadores quirales inmovilizados (Box-Cu/HPAS).

Por otro lado, se describe la aplicación de Box-Cu/HPAS en dos tipos de reacciones: la ciclopropanación (CP), y la inserción de C-H.



En el caso de la CP, los resultados obtenidos son comparables a los obtenidos en fase homogénea, demostrando su eficacia como catalizador (Rto: 27% vs 33%¹; selectividad *cis/trans*: 69/31 vs 71/29¹ y enantioselectividades, *trans*: 58% vs 54%¹, *cis*: 42% vs 42%¹). Con el fin de mejorar la eficiencia catalítica y enantioselectividad, se varió el tipo de soporte (se utilizó también alúmina y sílices con distinto tamaño de partícula) y se sintetizaron además, diferentes ligandos quirales llegando a obtener excelentes excesos enantioméricos (98%) en reacciones de CP.

Los resultados muestran que los catalizadores Box-Cu/HPAS son estables al lixiviado y pueden ser reutilizados con buena actividad y enantioselectividad.

¹ Fraile, J. M., García, J. I., Herreras, C. I., Mayoral, J. A., Harmer, M., *J. Catal.*, **2004**, *221*, 532-540.

² Pizzio, L. R., Vázquez, P. G., Cáceres, C. V., Blanco, M. N., Alessio, E. N., Torviso, M. R., Lantaño, B., Moltrasio, G. Y., Aguirre, J. M. *Applied Catalysis A. General*, **2005**, *287*, 1-5.

AGRADECIMIENTOS: DGA (Diputación General de Aragón), AESCI, CICYT, UBA.

Síntesis de alquilacrilamidas asistida por radiación de microondas

Tuninetti J. S., Miras M. C., Barbero C. A.

Departamento de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto, Enlace Rutas 8 y 36, Km 601. Río Cuarto, Argentina, E-mail: jtuninetti@exa.unrc.edu.ar

Las acrilamidas representan la familia de monómeros más usada para sintetizar hidrogeles inteligentes. A pesar de que resulta sencillo sintetizar diferentes acrilamidas por reacción de anhídrido o cloruro de ácido acrílico con aminas, la mayor parte de los hidrogeles fabricados usan un limitado grupo de monómeros comerciales. En esta comunicación se informa la síntesis de nuevos monómeros, de la familia de las alquilacrilamidas, usando como técnicas de síntesis la química combinatoria con la ayuda de radiación de microondas. Estos monómeros, pueden utilizarse para fabricar homopolímeros y copolímeros con nuevas propiedades. Las microondas son especialmente útiles para realizar la reacción en reactores pequeños, en tiempos cortos y con alto rendimiento. La característica de microsíntesis permite ahorrar reactivos y solvente, necesaria para la síntesis combinatoria. Por último, y quizás de mayor interés, la aplicación de microondas permite activar vías de reacción, como la vía de ácidos carboxílicos con aminas, de muy bajo rendimiento por vía térmica.

Se estudió la reacción de anhídridos y ácidos insaturados con distintas aminas alifáticas. Se analizaron los distintos parámetros que hacen factible dicha síntesis tales como: la influencia de solvente, acción de la temperatura alcanzada, tiempo de reacción necesario, Intensidad de radiación (cant. de pulsos) óptima y la robustez de la técnica, utilizando para ello un horno microondas convencional doméstico de 700 W de potencia a 2,45GHz.

Los estudios muestran que es posible la síntesis de alquilacrilamidas directamente a partir de ácidos o anhídridos y aminas alifáticas de cadena alifática lineal (6 a 12 carbonos), en cantidades equimolares, con asistencia de microondas en tiempos de reacción cortos (de 3 a 15 min minutos) en tubos de vidrio cerrados con o sin solvente según sea la absorción de las microondas por los reactivos, llegando incluso a prescindir de su uso en aquellos casos donde se observa una buena absorción. Se observa además que aún cuando el efecto de la radiación de microondas no puede explicarse haciendo sólo mención a sus efectos de calentamiento, el alcanzar una cierta temperatura representa un requisito indispensable para que la reacción pueda llevarse a cabo. Por ello se desarrolla un sistema de sujeción de los reactores que soporte las temperaturas (> 150 °C) necesarias. De esta manera, la síntesis de alquilacrilamidas procede sin problemas por vía combinatoria sin ningún requisito extra a los ya mencionados para la síntesis individual con asistencia de microondas, lo cual muestra la robustez de esta técnica. Los productos de reacción son caracterizados espectroscópicamente (FTIR, RMN, Raman, MS) y la reacción puede seguirse por muestreo de detección usando ATR-FTIR.

SÍNTESIS DE UNA NUEVA FAMILIA DE LIGANDOS ARSINAS MEDIANTE REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CRUZADO DE SUZUKI

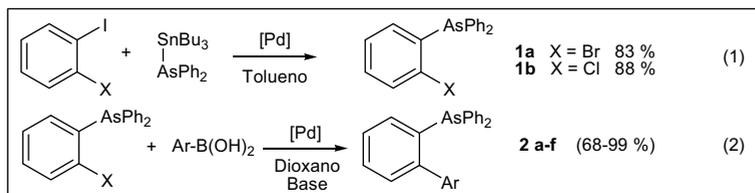
Uberman, Paula M.; Parajón Puenzo, Sol C.; Martín, Sandra E.

INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Medina Allende y Haya de la Torre, X5000HUA, Córdoba, Argentina.

e-mail: uberman@fcq.unc.edu.ar

Dentro de la gran variedad de estrategias posibles para la formación selectiva de enlaces C-C, se han destacado por su versatilidad las reacciones de acoplamiento catalizadas por Pd. En estas reacciones, la elección del ligando unido al metal es un factor decisivo, que impacta directamente sobre la reactividad y selectividad de los catalizadores. Es por ello que, el diseño de ligandos con nuevas propiedades electrónicas y diferentes efectos estéricos resulta un área de intensos estudios. En el diseño de nuevos ligandos las arsinas terciarias surgen como una buena alternativa frente a los predominantes ligandos fosfinas. Si bien las arsinas se han establecido como excelentes ligandos en algunas reacciones, su desarrollo se ha visto relegado debido principalmente a la falta de estrategias sintéticas que permitan obtener arsinas funcionalizadas con buenos rendimientos.

En este trabajo presentamos una nueva familia de ligandos monoarsinas derivados de biarilos (**2**). La síntesis de estos ligandos se llevó a cabo mediante una estrategia de síntesis que involucra dos etapas (ecuaciones 1 y 2).



La primera etapa es crucial dentro de los objetivos planteados, ya que involucra la introducción del resto $-\text{AsPh}_2$. Esta se realizó por reacción de acoplamiento cruzado catalizada por Pd(0) de $n\text{-Bu}_3\text{SnAsPh}_2$ y 2-haloiodobencenos (ec. 1), empleando una metodología que hemos desarrollado recientemente.¹

Posteriormente, se llevó a cabo la formación del esqueleto bifenilo por reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki² catalizada por Pd entre las haloarilsarsinas **1a-b** y ácidos borónicos sustituidos (ec. 2), obteniéndose bifenil arsinas con excelentes rendimientos (Figura 1). La importancia de esta metodología simple y directa radica en la potencial aplicación de las arsinas obtenidas como una nueva clase de ligandos.

2	R ¹	R ²	R ³	%
a	H	H	H	98
b	H	H	Me	88
c	Me	H	Me	68
d	Me	Me	Me	78
e	H	H	OMe	87
f	OMe	H	OMe	99

Figura 1

1. Bonatterra, M.; Martín, S. E.; Rossi, R. A.; *Org. Lett.* **2003**, 5, 2731-2734.

2. a) Baillie, C.; Xiao, J.; *Tetrahedron* **2004**, 60, 4159-4168. b) Mitchell, T. N. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed.; Diederich, F.; de Meijere, A. Eds.; Wiley-VCH: New York, 2004, Chapter 2.

SÍNTESIS DE NUCLEÓSIDOS DERIVADOS DE DISTINTOS ISÓMEROS DEL AMINOINDANOL

Ugliarolo, E.A.;¹ Gómez, M.;² Lantaño, B.;¹ Moltrasio, G.Y.;¹ Moglioni, A.G.²

¹Cátedra de Química Orgánica III, ²Cátedra de Química Medicinal Facultad de Farmacia y Bioquímica Junín 956-(1113) Ciudad de Buenos Aires-Universidad de Buenos Aires. E-mail: amoglio@ffyb.uba.ar

Desde hace varias décadas, la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos con acción antiviral y antitumoral se ha enfocado en los análogos carbocíclicos de nucleósidos (ACNs), en los cuales el oxígeno del anillo furanósico ha sido reemplazado por un grupo metileno. Esta modificación los hace más resistentes a la acción hidrolítica de las fosforilasas. Desde 1966 cuando se describe el primer análogo carbocíclico de adenosina muchos compuestos sintéticos con actividad antitumoral y antiviral han sido sintetizados. En los últimos años, nos hemos enfocado en la síntesis de una clase emergente de carbonucleósidos en la cual el azúcar es reemplazado por un núcleo indánico. De esta manera la lipofiliidad es alterada facilitando el acceso al sistema nervioso central, un importante reservorio de distintos virus. A través de una metodología conocida, hemos sintetizado una serie de carbonucleósidos homocirales indánicos de 2-NH₂-6-(Cl ó OH)-purina, 6-(Cl ó OH)-purina y 8-aza purina a partir de (1*R*,2*S*) y (1*S*,2*R*)-*cis*-1-NH₂-2-indanol como material de partida quiral.¹ Dado que varios de estos compuestos mostraron actividad antileucémica, nos hemos planteado también sintetizar la serie *trans* de análogos de carbonucleósidos a partir de los compuestos comerciales (1*R*,2*R*) y (1*S*,2*S*)-*trans*-1-NH₂-2-indanol (fig. 1) habiéndose obtenido hasta el momento, los compuestos mostrados en la figura 2.

Fig.1

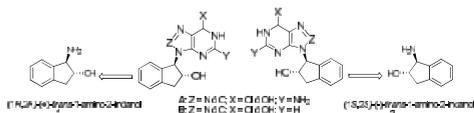
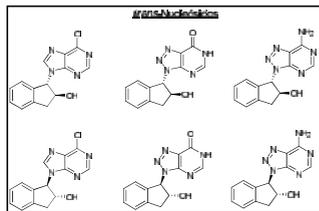
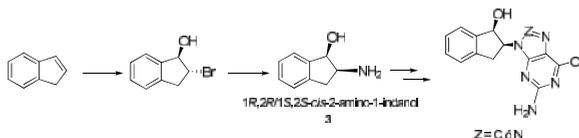


Fig. 2



Por otra parte, dado que los isómeros enantioméricamente puros de la series *cis* y *trans* del 2-NH₂-1-indanol no son comerciales, se desarrolló la síntesis de la mezcla racémica del *cis*-2-NH₂-1-indanol y a partir de esta se prepararon algunos nucleósidos (fig. 3).

Fig 3



Se ampliarán los resultados obtenidos para cada serie

1.- Ugliarolo, E.A., Lantaño, B.; Moltrasio, G.Y.; Moglioni, A.G. *Tetrahedron Asymmetry*, en prensa (2009)

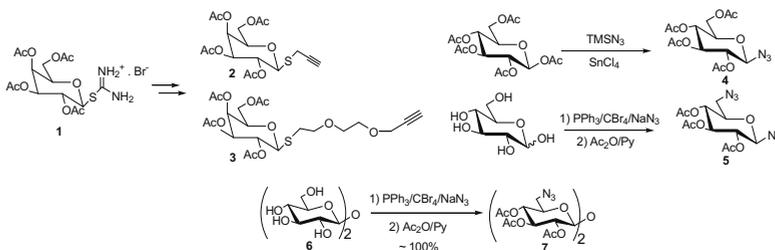
HACIA LA SÍNTESIS DE LIGANDOS MULTIVALENTES CON RESIDUOS DE β -TIOGALACTOSA

Cagnoni, A.J.¹; Varela, O.¹; Kovensky, J.²; Uhrig, M.L.¹

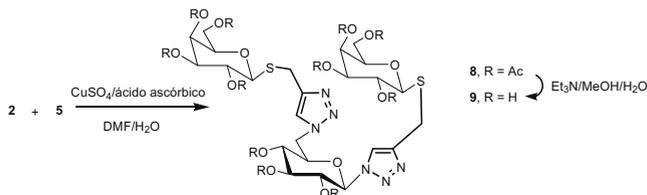
¹CIHIDECAR-CONICET, Depto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II, Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina, mluhrig@go.fcen.uba.ar; ²Laboratoire des Glucides, UMR 6219, Université de Picardie Jules Verne, 33 Rue Saint-Leu, 80039 Amiens, Francia

El diseño y la síntesis de ligandos multivalentes constituyen estrategias únicas para el estudio de las interacciones entre azúcares y lectinas. Éstos poseen varios residuos de un azúcar, responsables del reconocimiento y la afinidad, enlazados a una plataforma. En esta comunicación presentamos una aproximación a la síntesis de ligandos multivalentes con residuos de β -S-galactosa, diseñados para ser reconocidos por galectinas. Estas lectinas de mamíferos de estructura conservada intervienen en procesos intra- y extracelulares (transmisión de señales, procesos inflamatorios, desarrollo de tumores y metástasis, apoptosis, etc.). La presencia del azufre anomérico asegura la estabilidad biológica, por su resistencia y capacidad inhibitoria de glicosidasas. El uso de plataformas derivadas de hidratos de carbono proveerá propiedades de solubilidad compatibles con sistemas biológicos.

Se prepararon derivados de β -1-tiogalactosa enlazada, por medio de diferentes espaciadores, a un grupo alquino terminal (**2** y **3**). Por otra parte, se prepararon plataformas derivadas de glucosa (**4**, **5**) y trehalosa (**7**) sustituidas con grupos azida.¹



El acoplamiento de los fragmentos de tiogalactosa con las plataformas se llevó a cabo usando la “reacción click” de cicloadición entre un alquino y una azida, catalizada por Cu(I). Se obtuvo una familia de ligandos mono y divalentes útiles como patrones para el estudio de ligandos de valencia superior. Por ejemplo, el ligando **8** se preparó por acoplamiento entre **2** y **5** promovido por Cu(II)/ácido ascórbico en DMF/H₂O. Los ligandos libres (como **9**) mostraron actividad inhibitoria contra la β -galactosidasa de *E. coli* y se estudió la cinética de dicha inhibición.



¹ Gouin, S. G.; Kovensky, J.; *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2875-2879.

SÍNTESIS DE AZAHETEROCICLOS FUSIONADOS POR REACCIONES DE $S_{RN}1$ INTRAMOLECULARES

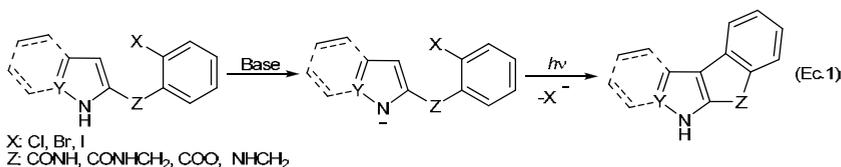
Vaillard, Victoria A., Martín, Sandra E.; Rossi, Roberto A.

INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de

Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina, e-mail: rossi@fcq.unc.edu.ar

Los compuestos heterocíclicos forman parte de gran número de productos naturales, muchos de los cuales poseen una potente actividad biológica. Particularmente, los azaheterociclos fusionados, que presentan en su estructura más de un átomo de nitrógeno, tienen propiedades mutagénicas y antineoplásicas.¹

Por otra parte, el mecanismo de Sustitución Nucleofílica Radicalaria Unimolecular ($S_{RN}1$) es un proceso en cadena que tiene radicales y radicales aniones como intermediarios.² Una de las características más notorias de estas reacciones es la posibilidad de sintetizar una gran variedad de compuestos heterocíclicos de forma sencilla y eficiente. Si el grupo saliente y el nucleófilo se encuentran en la misma molécula tiene lugar una reacción de $S_{RN}1$ intramolecular. Esta estrategia sintética ha sido utilizada con éxito en la síntesis de aporfinas, homoaporfinas y fenantridinas.³ A pesar de la gran utilidad de esta metodología, no se conocían reacciones de $S_{RN}1$ intramoleculares en la que el nucleófilo esté centrado sobre átomos de nitrógeno. Recientemente, hemos informado la síntesis de azaheterociclos fusionados mediante reacciones fotoestimuladas de $S_{RN}1$ intramoleculares a partir de aniones centrados en nitrógeno.⁴ Ampliando los alcances de esta estrategia, en este trabajo presentamos la síntesis de nuevos azaheterociclos fusionados a partir de haloaminas, haloamidas y haloésteres adecuadamente sustituidos derivados del indol, pirrol y pirazol, por reacciones de $S_{RN}1$ intramoleculares (ec. 1).



Dependiendo de la naturaleza del grupo saliente y del puente Z se obtienen rendimientos de 20-54% cuando Z es un éster, y de 15-20% cuando Z es una amida derivada de la bencilamina. Se discutirá además el mecanismo de estas interesantes reacciones en cadena.

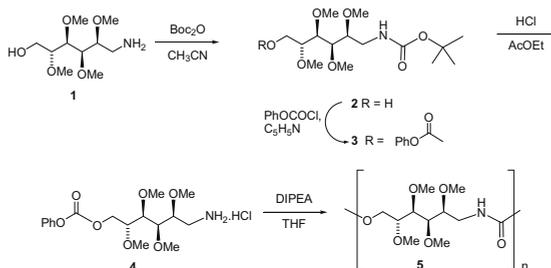
1. (a) Hudson, B. P.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6877-6888. (b) Bailly, C. *Curr. Med. Chem.* **2000**, *7*, 39-58.
2. Rossi, R. A.; Pierini, A. B.; Peñeñory, A. B.; *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 71-167.
3. (a) Barolo, S. M.; Teng, X.; Cuny, G. D.; Rossi, R. A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8493-8499. (b) Budén, M. E., Rossi, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8739-8742.
4. Vaillard, V. A.; Budén, M. E.; Martín, S. E.; Rossi, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3829-3832.

SÍNTESIS DE UN α -AMINO- ω -FENILCARBONATOALCANO DERIVADO DE D-GLUCAMINA Y SU POLIMERIZACIÓN A $[n]$ -POLIURETANO

Arce, S.M.; Kolender, A.A.; Varela, O.

CIHIDECAR-CONICET, Dpto Química Orgánica, Facultad Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, Pabellón 2. 1428 Buenos Aires, Argentina.
E-mail: varela@qo.fcen.uba.ar

Los recursos renovables son una fuente inagotable de nuevos materiales de variadas prestaciones, que en muchos casos resultan biodegradables. Dado que la síntesis de $[n]$ -poliuretanos derivados de hidratos de carbono es una temática que prácticamente no ha sido abordada, nuestras investigaciones se han orientado al estudio de monómeros derivados de 1-amino-1-desoxialditoles y sus reacciones de polimerización. La polimerización directa del 1-amino-1-desoxialditol **1**, derivado de D-glucamina comercial, con diterbutiltricarbonato vía el isocianato intermediario condujo a la formación del $[n]$ -poliuretano **5** junto a oligómeros cíclicos y urea N,N' -disustituida como productos secundarios. Se describe aquí una estrategia alternativa para la obtención de **5**, mediante el uso de un ω -amino- α -fenilcarbonato alcano como monómero clave. La síntesis de este precursor estuvo basada en la protección selectiva del grupo amino del ω -aminoalditol tetra-*O*-metilado **1** con $(\text{Boc})_2\text{O}$ para dar **2**. La activación del grupo hidroxilo de **2** condujo al intermediario clave **3**. Por hidrólisis del *N*-Boc con $\text{HCl}-\text{AcOEt}$ se obtuvo el ω -amino- α -fenilcarbonatoalcano **4**.



El clorhidrato **4** se polimerizó en THF, en presencia de exceso de $\text{EtN}(i\text{-Pr})_2$ (DIPEA) para dar el $[n]$ -poliuretano **5**. Este material se caracterizó por espectroscopía (RMN, IR). También se determinó su homogeneidad y distribución de pesos moleculares (HPLC-GPC) y comportamiento térmico (DSC, TG).

La nueva metodología desarrollada para la síntesis de **5** aquí descrita puede extenderse a la preparación de otros $[n]$ -poliuretanos derivados de hidratos de carbono en condiciones de reacción suaves y en ausencia de catalizadores metálicos. El $[n]$ -poliuretano obtenido posee una estructura uniforme desde el punto de vista constitucional, pues sólo se observaron por RMN unidades repetitivas de tipo cabeza-cola, sin contaminación con productos secundarios no deseados ni inclusión de uniones carbonato o urea en la cadena polimérica.

SÍNTESIS DE DERIVADOS ISOXAZOLIL QUINOLÍNICOS A TRAVÉS DE LA REACCIÓN IMINO DIELS-ALDER

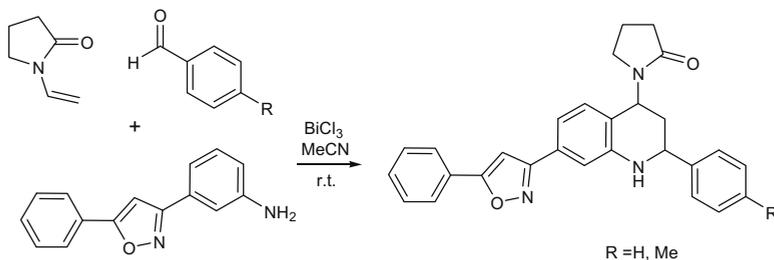
Gabriel A. Vallejos,^a Margarita Gutiérrez,^b Nestor Correa,^b Sara Acuña,^b Luis A. Astudillo,^b **Gabriel E. Vargas^b**

a) Facultad de Ciencias, Instituto de Química, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
b) Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Talca, 3460000, Chile.
E-mail: gvargas@utalca.cl

Los isoxazoles son heterociclos aromáticos que poseen una amplia gama actividades biológicas, tales como hipoglicémicas, analgésicas, antiinflamatorias, bactericidas amebicidas, antifúngicas y también son usados como intermediarios sintéticos de una gran variedad de compuestos de origen vegetal.¹ Asimismo las quinolinas se encuentran formando parte de diversos compuestos naturales y sintéticos que poseen relevantes actividades farmacológicas contra diferentes tipos de enfermedades.



En los últimos años, en nuestro grupo de investigación se ha desarrollado la síntesis de diferentes derivados de isoxazoles³ y compuestos quinolínicos.⁴ En esta comunicación presentaremos la síntesis de dos derivados isoxazolil quinolínicos a partir de la cicloadición de tres componentes: un isoxazol que contiene un grupo amino, un aldehído aromático y el alqueno correspondiente, todo esto en una reacción de un solo paso.



Las reacciones llevadas a cabo presentaron alta selectividad y buenos rendimientos (80-85%).

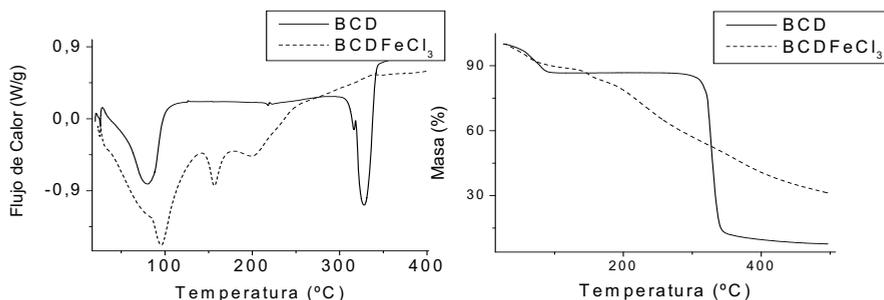
1. Melo, T. *Current Organic Chemistry* **2005**, 9, 925 – 958.
2. Sridharan V.; Perumal, P.T.; Avendaño, C.; Menéndez J. C. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1351 – 1353.
3. Vallejos, G. A.; Astudillo, L. A.; Gutierrez, M.; Brito, I.; Cárdenas, A. *Acta Cryst.* **2009**, E65, o960.
- 4 Astudillo, L. A.; Gutierrez, M.; Gaete, H.; Kouznetsov, V.; Palenzuela, J. A., Vallejos, G. A. *Letter in Organic Chemistry* **2009**, 6, 208 -212.

SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS DE CICLODEXTRINA Y SU APLICACIÓN COMO CATALIZADORES EN REACCIONES DE EPOXIDACIÓN.

Manuel I. Velasco, Laura I. Rossi y Rita H. de Rossi.

Instituto de Investigaciones en Físico Química de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria. X5000HUA Córdoba, Argentina. e-mail: lauraras@fcq.unc.edu.ar

Las sales de metales de transición han sido ampliamente estudiadas como catalizadores de múltiples reacciones orgánicas. Por otra parte, los halogenuros y nitratos son altamente higroscópicos y presentan baja estabilidad térmica, lo que dificulta su manipulación y uso en condiciones normales de humedad. Se ha estudiado previamente que FeBr_3 forma complejos con DMSO, α -, β -, hidroxipropil- β - y γ -ciclodextrina (CD). Estos complejos tienen capacidad catalítica similar a la del FeBr_3 libre pero tienen mejores propiedades fisicoquímicas, son más fáciles de manipular y pueden ser utilizados en catálisis heterogénea. En base a estos antecedentes se diseñaron catalizadores estables y de bajo costo, utilizables en ciclos consecutivos de una misma reacción y cuyas condiciones sean las adecuadas para la oxidación selectiva de compuestos orgánicos. Utilizando la metodología ya descrita¹ para la síntesis del complejo $[\text{FeBr}_3\beta\text{CD}]$ se sintetizaron catalizadores derivados de halogenuros, nitratos y acetil acetonato de Mn^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} y CD que se analizaron por DSC, TGA, IR y RMN. Estos complejos mostraron algunas propiedades diferentes a sus sales metálicas de origen. Los termogramas de βCD y su complejo con FeCl_3 se muestran en los siguientes gráficos:



Por otra parte, se estudio mediante espectroscopia UV-Vis y RMN las interacciones existentes entre las diferentes sales metálicas y algunos alquenos a fines de evaluar el catalizador mas propicio para reacciones de epoxidación. Se realizaron algunas reacciones de oxidación sobre *trans*-estilbeno y ciclohexeno, se pudo observar que los complejos de halogenuros metálicos mostraron quimio-selectividades más altas hacia el epóxido con respecto a las sales libres.

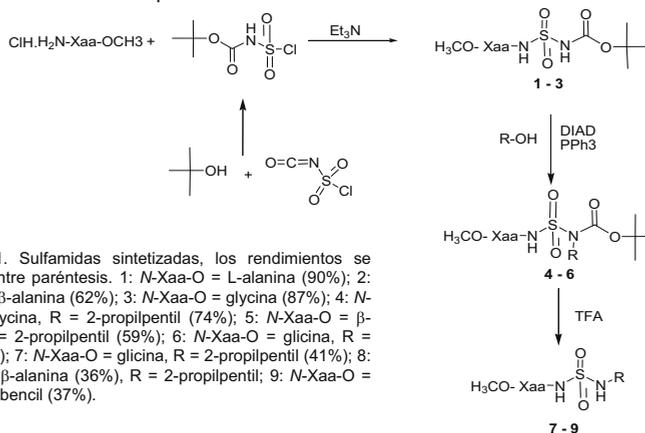
1) Rossi, L.I.; Hoyos de Rossi, R. J. Supramol. Chem. **2003**, 2(6), 509.

SÍNTESIS DE SULFAMIDAS CON ACCIÓN ANTICONVULSIVA

Villalba, María Luisa; Gavernet, Luciana; Bruno-Blanch, Luis Enrique

Química Medicinal. Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata. Calle 47 y 115 s/n (1900) La Plata. Argentina. e-mail: mlvillalba@quimica.unlp.edu.ar

Recientemente se ha comprobado que la función sulfamida, presente en distintos tipos de compuestos, es responsable de manifestar actividad anticonvulsiva.¹⁻² Esto motivo la búsqueda de métodos de síntesis que permitieran la obtención de estructuras novedades orientadas al diseño y la preparación de determinadas sulfamidas, las cuales deben poseer en su estructura aminoácidos depesores del SNC y cadenas hidrocarbonadas que permiten regular su lipofilicidad. Entre los diversos métodos de síntesis de sulfamidas, se decidió utilizar la reacción de Mitsunobu³ dada las características de las estructuras que se planteo realizar; las cuales son sulfamidas *NN'*-disustituídas con un grupo aminoácido y un resto hidrocarbonado. Para tal fin, se prepararon *N*-sulfonilcarbamatos (compuestos 1-3 Esquema 1) a través de la reacción de clorosulfoniliscianato (preparado in-situ), terbutanol y el éster de un aminoácido.⁴⁻⁵ Posteriormente se produjo la alquilación selectiva de 1-3 en el nitrógeno mas ácido, y la posterior hidrólisis del grupo *N*-Boc en condiciones tales que no se produce la hidrólisis del éster. Los resultados muestran que las vías de síntesis elegidas son eficientes para la preparación de los compuestos dados, los cuales presentan una alta actividad biológica, lo que justifica su preparación en forma optimizada.



Esquema 1. Sulfamidas sintetizadas, los rendimientos se expresan entre paréntesis. 1: *N*-Xaa-O = L-alanina (90%); 2: *N*-Xaa-O = β-alanina (62%); 3: *N*-Xaa-O = glicina (87%); 4: *N*-Xaa-O = glicina, R = 2-propilpentil (74%); 5: *N*-Xaa-O = β-alanina, R = 2-propilpentil (59%); 6: *N*-Xaa-O = glicina, R = bencil (82%); 7: *N*-Xaa-O = glicina, R = 2-propilpentil (41%); 8: *N*-Xaa-O = β-alanina (36%), R = 2-propilpentil; 9: *N*-Xaa-O = glicina, R = bencil (37%).

Agradecimientos: CONICET, Facultad de Ciencias Exactas, U.N.L.P, Agencia de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 2007-00339).

Referencias:

- Gavernet, L; Domínguez Cabrera, M.J.; Bruno-Blanch, L.E.; Estiú, G.L.; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1556-1567.
- Gavernet, L.; Barrios, I.A.; Bruno-Blanch, L.E.; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 5604-5614.
- Mitsunobu, O.; *Synthesis* **1981**, 1-28.
- Dewynter, G.; Aouf, N.; Regainia, Z.; Montero, J.L.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *52*, 993-1004.
- Dewynter, G.; Aouf, N.; Criton M.; Montero, J.L.; *Tetrahedron Lett.* **1993**, *43*, 65-76.

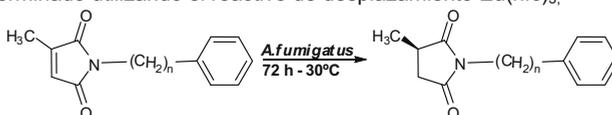
REDUCCIÓN ENANTIOSELECTIVA DE 2-METIL-N-FENILALQUIL-MALEIMIDAS CON *ASPERGILLUS FUMIGATUS*.

Sortino, Maximiliano; Zacchino, Susana.

Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina, e-mail: msortino@fbioyf.unr.edu.ar

Hongos del género *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. niger*) demostraron en un trabajo reciente, ser capaces de reducir enantioselectivamente 2-metil-*N*-fenil-maleimida **1** a (*R*)-(+)-2-metil-*N*-fenil-succinimida **6** con un % de conversión del 98 % y un ee del 99 %.¹ El objetivo del presente trabajo fue someter *N*-fenil-3-metil-*N*-fenilalquilmaleimidias (cuya cadena alquílica adicional es de 1 a 4 C) utilizando *A. fumigatus* ATCC 26934, una de las tres especies que demostraron capacidad reductora de *N*-fenilmaleimidias. Las biotransformaciones se realizaron por la metodología de Colonias en Crecimiento² usando como sustratos las maleimidias **2-5**, que fueron obtenidas por reacción del anhídrido 2-metil maleico con las anilinas correspondientes. Los productos fueron sometidos a Cromatografía Gaseosa acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM) y, utilizando las áreas de Corriente de Iones Totales [Conocida por su sigla en inglés *Total Ion Current* (TIC)] de los picos de los cromatogramas, se calcularon los porcentajes de conversión.

En todos los casos se redujo enantioselectivamente el doble enlace C-C del anillo maleimida generando las respectivas (*R*)-(+)-2-metil-*N*-fenilalquilsuccinimidias **7-10** con un % de conversión entre 9 y 42 %. La configuración absoluta fue determinada por comparación con el signo de rotación óptica de (*R*)-**6-10** sintetizados a partir de ácido (*R*)-2-metil succínico (SIGMA) y las aminas correspondientes.⁴ El ee fue determinado utilizando el reactivo de desplazamiento Eu(hfc)₃.



Maleimida	n	Producto	% conversión	% ee	$[\alpha]_D^{25}$
1	0	(<i>R</i>)-(+)- 6 ¹	99	>99%	+5,09 ± 0,41 (c 0,91; CHCl ₃)
2	1	(<i>R</i>)-(+)- 7	12	>99%	+19,7 ± 1,22 (c 0,73; CHCl ₃)
3	2	(<i>R</i>)-(+)- 8	9	>99%	+6,98 ± 1,53 (c 0,73; CHCl ₃)
4	3	(<i>R</i>)-(+)- 9	19	>99%	+1,52 ± 0,76 (c 1,50; CHCl ₃)
5	4	(<i>R</i>)-(+)- 10	42	>99%	+1,29 ± 0,27 (c 0,45; CHCl ₃)

Como se observa en la tabla, *A. fumigatus* posee una gran capacidad para discriminar las caras enantiotópicas de 2-metil-*N*-fenilalquilmaleimidias reduciendo el doble enlace del anillo imida con un ee >99%. Las (*R*)-(+)-2-metil-*N*-fenilalquilsuccinimidias obtenidas son sintones útiles para la generación de moléculas quirales biológicamente activas, como alcaloides pirrolizidínicos e indolizidínicos y para el desarrollo de polímeros con habilidad de reconocimiento quiral.⁵

Agradecimientos: A CONICET por beca doctoral a MS; a ANPCYT y a CYTED

1: Sortino, M., Cechinel, V., Zacchino, S. *Tetrahedron: Assymetry* **2009**, 10, 1106-1108. 2: Goodhue, C., Rossaza, J., Peruzotti, G. *Industrial Microbiology and Biotechnology* **1986**, 97-121. 3: Cechinel Filho, V., Campos, F., Corrêa, R., Yunes, R., Nunes, R. *Quimica Nova* **2003**, 26 (2), 230-241. 4: Balenovic, K., Bregant, N. *J. Chem. Soc.* **1965**, 5131-5132. 5: Hegazy, M., Shishido, K., Hirata, T. *Tetrahedron: Assymetry* **2006**, 7, 1859-1862.

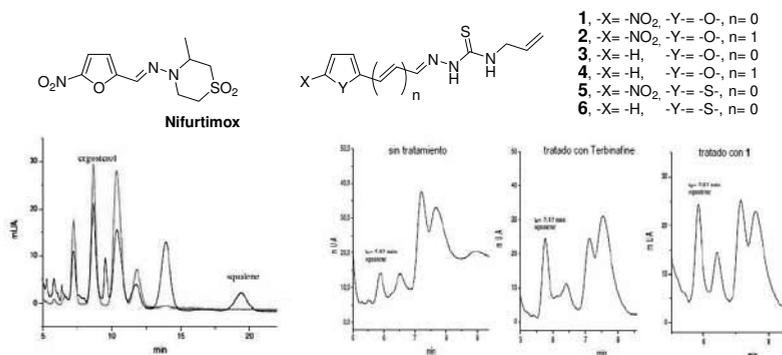
ACTIVIDAD ANTI- *T. CRUZI* Y ANTIFÚNGICA DE FURANOS Y TIOFENOS CON CAPACIDAD INHIBIDORA DE LA BIOSÍNTESIS DE ESTEROLES DE MEMBRANA

Alejandra Gerpe,^a Guzmán Álvarez,^a Diego Benítez,^a Lucía Boiani,^a Martín Quiroga,^b Mercedes González,^a Marcela Raimondi,^c **Susana Zacchino,**^c Hugo Cerecetto.^a

^a Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11400, Uruguay; ^b Liceo Departamental N°1 de Salto, Salto, Uruguay;

^c Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000-Argentina, e-mail: szaabgil@citynet.net.ar

La enfermedad de Chagas representa un serio problema de salud pública en América del Sur, siendo los fármacos de elección para su tratamiento Nifurtimox y Benznidazol, los cuales generan importantes efectos tóxicos. Nuestro grupo ha desarrollado una serie de 5-nitrofuranos que poseen actividad contra *T. cruzi* a través de la generación de estrés oxidativo e inhibición de la biosíntesis de ergosterol, específicamente a nivel de la escualeno-epoxidasa (Gerpe et al. 2008).



En este trabajo, describimos el desarrollo de nuevos derivados de furano y tiofeno (**1-6**), algunos de los cuales muestran excelentes efectos sobre la inhibición del crecimiento de *T. cruzi* y sobre la capacidad de acumular escualeno intraparasitariamente, con la concomitante disminución de ergosterol (Figura). Por este motivo, dichos compuestos también fueron evaluados sobre un panel de hongos patógenos para el humano (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*) para conocer su potencialidad como agentes antifúngicos (Leal et al. 2009). Sólo el derivado **4**, que no acumula escualeno en *T. cruzi*, mostró una moderada actividad contra los hongos *C. neoformans*, *M. gypseum*, *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*, muy inferior a la de los agentes de referencia (entre ellos Terbinafina). Estos resultados claramente muestran la selectividad de estos compuestos hacia el protozoario *T. cruzi*, indicando que posiblemente en hongos estén involucrados otros mecanismos de acción.

Agradecimientos: RIDIMEDCHAG-CYTED, RIOBIOFAR-CYTED, CONICET, ANPCyT

Referencias: Gerpe, A.; Odreman-Nuñez, I.; Draper, P.; Boiani, L.; Urbina, J.A.; González, M.; Cerecetto, H.; *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 569-577.

Leal, P.C.; Mascarello, A.; Derita, M.; Zuljan, F.; Nunes, R.J.; Zacchino, S.; Yunes, R.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1793-1796.

OBTENCIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE Pd MEDIANTE LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EN AUSENCIA DE SOLVENTE

Zanardi, M. M.; Suárez, A. G.

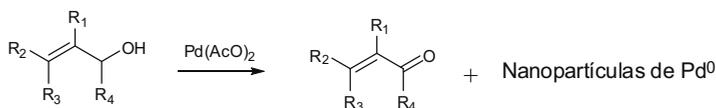
Instituto de Química Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
Universidad Nacional de Rosario – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
Suipacha 531 – S2002LRK Rosario, Argentina. E-mail: asuarez@fbioyf.unr.edu.ar

Los nanomateriales son considerados como estructuras físicas sólidas cuyo tamaño límite son los 100 nanómetros. La nanotecnología consiste en tratar de diseñar y encontrar una aplicación a este tipo de materiales.

Las nanopartículas metálicas están ganando gran importancia en el campo de la física (óptica cuántica), química (catalizadores), y nanotecnología. Las propiedades físicas y químicas de estos agrupamientos metálicos a nanoescala son diferentes a las de la mayoría de los metales. La mayor dificultad de trabajar con nanopartículas es la aglomeración indeseada para formar partículas mayores. En general para prevenir la formación de dichos aglomerados son necesarios surfactantes, materiales de intercambio de ligando o polímeros transportadores.¹

La transformación de grupos hidroxilo al carbonilo correspondiente es una de las reacciones más usadas en síntesis orgánica. Tradicionalmente dichas oxidaciones son llevadas a cabo con cantidades estequiométricas o incluso superiores de óxidos o sales metálicas. Este procedimiento genera gran cantidad de desechos de metales pesados lo cual es indeseado desde el punto de vista medioambiental. Como alternativa se han descrito distintos métodos catalíticos con metales, entre ellos la denominada “deshidrogenación” o “dehidrogenación oxidativa” en vez de oxidación.²

En este trabajo se describe un estudio de oxidación selectiva de alcoholes alílicos mediante la utilización de cantidades catalíticas de Pd(AcO)₂ en ausencia de solvente. Adicionalmente esta técnica conduce a la formación de nanopartículas de Pd⁰, determinadas por SEM.



Los resultados han sido muy promisorios, ya que se han podido obtener productos de oxidación (aldehídos y cetonas) de una variedad de sustratos, lo cual demuestra el potencial de dicho procedimiento como técnica de oxidación de alcoholes. Por otra parte hemos logrado soportar las nanopartículas de Pd formadas sobre vidrio y hemos demostrado su actividad catalítica en reacciones de hidrogenación.

1 Demir, M.M.; Gulgun, M. A.; Menciloglu, Y. Z.; Erman, B.; Abramchuk, S. S.; Makhaeva, E. E.; Khokhlov, A. R.; Matveeva, V. G.; Sulman, M. G. *Macromolecules*, **2004**, *37*, 1787-1792.

2 Muzart, J. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 5789-5816.

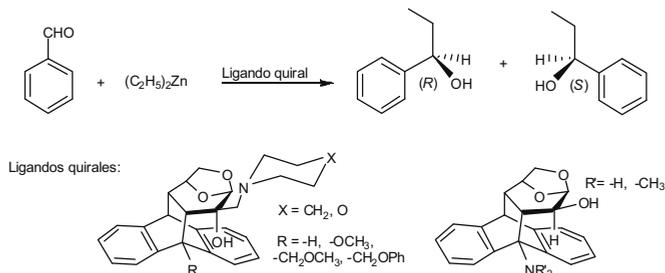
ESTUDIO DE ALQUILACIONES ASIMÉTRICAS CATALIZADAS POR AMINOALCOHOLES DERIVADOS DE LEVOGLUCOSENONA

Zanardi, M. M.; Botta, C.; Suárez, A. G.

Instituto de Química Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
Universidad Nacional de Rosario – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
Suipacha 531 – S2002LRK Rosario, Argentina. E-mail: asuarez@fbioyf.unr.edu.ar

Dentro de la química orgánica sintética, una de las líneas de investigación que genera gran interés es la preparación de compuestos enantioméricamente puros. Entre las distintas metodologías usadas en síntesis asimétrica se destaca el empleo de catalizadores ópticamente activos como fuente de quiralidad. Debido al tipo de funcionalización presente en los aminoalcoholes, los mismos han sido exitosamente utilizados como catalizadores, auxiliares y unidades estructurales quirales para síntesis orgánica. La adición nucleofílica enantioselectiva de alquilo metálicos a compuestos carbonílicos es una de las reacciones catalíticas asimétricas de formación de enlaces C-C más importantes en las cuales se ha estudiado el uso de aminoalcoholes como ligandos quirales.

En este trabajo se informa el empleo de distintos aminoalcoholes quirales derivados de levoglucosenona y se evalúan los factores estructurales que afectan la capacidad de inducción en la adición de dietilzinc a benzaldehído. Debido a que diversos grupos de investigación han logrado incrementar las enantioselectividades en este tipo de reacciones mediante el uso de un ligando quiral enantiopuro en combinación con uno aquiral,¹ hemos evaluado el efecto sobre la inducción que genera la adición al medio de reacción de bis(sulfonamidas), $Ti(O^iPr)_4$, $LiCl$ y $Ni(acac)$.



La capacidad inductiva de los aminoalcoholes sintetizados mostró ser entre buena y moderada, de acuerdo al catalizador y condiciones de reacción empleadas. En general el exceso enantiomérico de los productos fue dependiente de la configuración absoluta del centro carbinólico del catalizador, de los distintos sustituyentes en posición benlicica y del tipo de sustitución del grupo amino. Las reacciones llevadas a cabo en presencia de los distintos aditivos aquirales no condujeron a la obtención de productos con mayor enantioselectividad.

Agradecimientos: Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, Fundación Josefina Prats y CONICET.

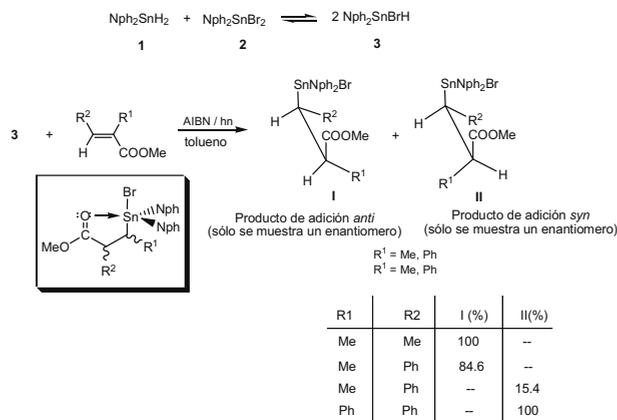
1Balsells, J.; Walsh, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1802-1803.

ADICIÓN RADICALARIA DE BROMOHIDRURO DE DINEOFILESTAÑO A (E)-METILPROPENOATOS-2,3-DISUSTITUIDOS

Adriana E. Zúñiga, Pablo M. Fidelibus, Sandra Mandolesi, y Julio C. Podestá

INQUISUR (UNS-CONICET), Sección Química Orgánica, Departamento de Química, UNS, Avenida Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. e-mail: jpodesta@uns.edu.ar

Los hidruros halodiorganoestannilados, R_2SnHX , son ampliamente conocidos y pueden sintetizarse de manera muy sencilla haciendo reaccionar un dihidruro de dialquilestaño con el correspondiente dihaluro de dialquilestaño^{1,2}, alcanzándose rápidamente el equilibrio. La reacción de intercambio entre dihidruro de dineofilestaño (1) y dibromuro de dineofilestaño (2) permite la síntesis del bromohidruro de dineofilestaño (3). Continuando con nuestros estudios sobre el efecto del tamaño del ligando orgánico unido al átomo de estaño en la estereoquímica de las adiciones de hidruros organoestánicos a sistemas insaturados,^{3a,b} investigamos la adición radicalaria del bromohidruro 3 a varios (E)-metilpropenoatos-2,3-disustituídos como se ve a continuación:



Las adiciones se llevaron a cabo usando tolueno como solvente y bajo condiciones que favorecen procesos radicalarios, esto es, en atmósfera inerte, ABIN como iniciador, temperatura ambiente e irradiación fotoquímica. Las reacciones fueron monitoreadas por espectroscopía IR (observando la desaparición de la banda de absorción Sn-H). En todos los casos se obtuvo un rendimiento cuantitativo de aducto usando un 50% de exceso de bromohidruro de dineofilestaño. Las reacciones llevadas a cabo en ausencia de solvente condujeron a los mismos resultados. La estereoquímica de los isómeros obtenidos fue asignada por espectroscopía RMN.

¹ A. K. Sawyer, J. E. Brown, E. L. Hanson, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *3*, 464-471.

² A. K. Sawyer, G. S. May, R. E. Scofield, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *14*, 213-216.

³ (a) S. D. Mandolesi, L. C. Koll, J. C. Podestá, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *587*, 74-80. (b) V. I. Doderó, M. B. Faraoni, D. C. Gerbino, L. C. Koll, A. E. Zúñiga, T. N. Mitchell, J. C. Podestá, *Organometallics*, **2005**, *24*, 1992-1995.

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y PROPIEDADES DE UN NUEVO DERIVADO DE QUITOSANO

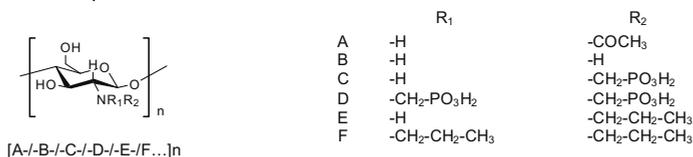
Zúñiga A.E., Debbaudt A., Albertengo L. y Rodríguez M.S.

INQUISUR, Sección II, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: azuniga@criba.edu.ar

El quitosano es un biopolímero constituido por unidades repetidas de β -1,4-*N*-acetilglucosamina y glucosamina. Su elevado peso molecular y sus características estructurales son responsables de su baja solubilidad en la mayoría de los solventes. Presenta bioactividad sólo en medio ácido. Estos dos factores limitan su aplicación en medicina y en la industria alimenticia.

En este trabajo se propone una metodología sintética para la obtención de Quitosano *N*-propil-*N*-metilén fosfonato (PNMPC) por introducción de una cadena alquílica corta sobre el derivado hidrosoluble: Quitosano *N*-metilén fosfónico (NMPC), previamente sintetizado por nuestro grupo. La introducción del grupo propilo, por aminación reductiva con borohidruro de sodio, se presenta como una alternativa para regular las propiedades hidrofóbicas del NMPC.

La siguiente figura representa las distintas combinaciones posibles de R₁ y R₂ para el nuevo producto:



La identidad química del nuevo derivado se determina por análisis espectroscópico: FT-IR, ¹H, ¹³C, ³¹P RMN, así como por correlación heteronuclear.

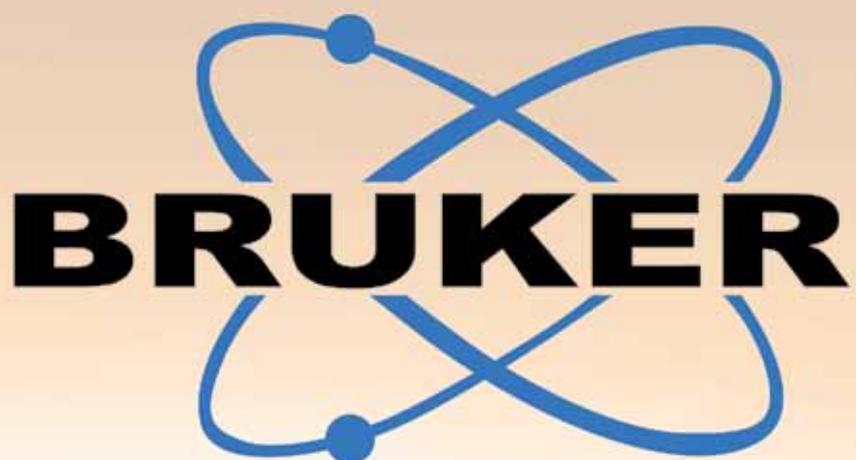
El grado de sustitución (SD) y el incremento de la relación C/N se determinan por Análisis Elemental.

Se informan los valores de Mn (Masa molar media en número), Mw (Masa molar media en peso) y D (Dispersión: Mw/Mn), determinados por GPC. Este estudio se realiza sobre soluciones a distintas concentraciones y utilizando dos detectores (Refractómetro diferencial y Light scattering) cuyos resultados ofrecen una reproducibilidad aceptable.

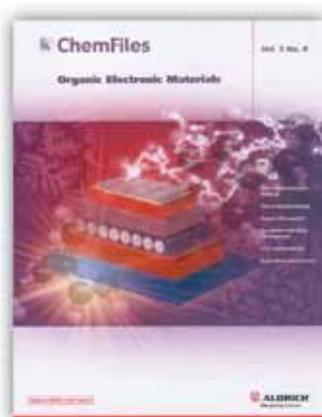
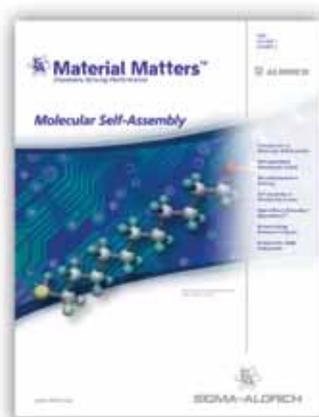
El análisis por Rayos X permite observar un incremento de la cristalinidad del producto con respecto a sus precursores que se confirma con las microfotografías obtenidas por SEM.

El estudio de la solubilidad en distintos solventes pone en evidencia que la introducción del grupo propilo en las posiciones *N*-residuales del NMPC produce un incremento en la solubilidad en agua.

Se realiza un estudio de la capacidad emulsionante del PNMPC, en el que se evalúa: equilibrio Hidrófilo-lipófilo, relación óptima de emulsiones PNMPC/aceite de girasol, análisis microscópico y estabilidad en el tiempo y con la temperatura.



SIGMA-ALDRICH®



The Innovators in Chromatography!

When you order Restek products, you get innovative solutions that improve analytical results and increase productivity.

- Exceptional columns for UHPLC, HPLC, LC/MS, GC, & GC/MS
- Quality LC & GC consumables
- Sample preparation devices including QuEChERS
- Precise reference standards
- Air monitoring products

RESTEK
visit www.restek.com
for detailed product information



Restek products are available from



Eidomet S.R.L.

Bernardo De Irigoyen 566 2d, Buenos Aires, 1072

Phone: 54-11-4334-6207 • Fax: 54-11-4334-1737

www.eidomet.com.ar • e-mail: eidomet@eidomet.com.ar

UPALC

Acquity
Ultra Performance LC
Waters



ultra innovación

ultra resolución

ultra sensibilidad

ultra velocidad



Sistema Acquity con detectores PDA Y Doble Masa

Ponemos a su disposición nuestro sistema de demostración, para correr sus propias muestras, y así evaluar personalmente las ventajas que Acquity puede aportar a su trabajo diario



ULTRA VIOLETA
CON ELEVADOR
DE MUESTRAS
(3500 MUESTRAS)



ARREGLO DE DIODOS
Y DOBLE MASA



ARREGLO DE DIODOS
Y MASA SIMPLE



FLUORESCENCIA



LIGHT SCATTERING
ARREGLO DE DIODOS
MASA SIMPLE



D'AMICO SISTEMAS S.A.

D'AMICO SISTEMAS S.A.
Paracas 51 Ciudad Autónoma de Buenos Aires C1275AFA tel/fax 54 11 4306 0920 (líneas rotativas) ventas@damicosistemas.com www.damicosistemas.com



*Nos dedicamos a tratar residuos peligrosos,
optimizar la recuperación de los recursos
"reutilizables" y dar una disposición final a lo
"no recuperable"; brindar asesoramiento,
seguimiento y capacitación a las organizaciones
en los aspectos relacionados a su desempeño e
interacción con el medio ambiente.*

Ruta Nº 3 – KM 4.5 – San Luis – Argentina

Teléfono: (02652) 420504
Móvil: (02652) – 15546418
Nextel: 149*86

Servicio al Cliente: servicioalcliente@ecochemsa.com
Comercialización: comercializacion@ecochemsa.com
Administración: administracion@ecochemsa.com



Soluciones Analíticas S.A.
Av. San Isidro 4157 (C1429ADC)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. (011) 4704-0865
info@sol-analiticas.com
www.sol-analiticas.com

Pensando la Ciencia del Futuro...



Le ofrecemos una completa gama de soluciones para las necesidades de su laboratorio

Thermo
SCIENTIFIC



TEC INSTRUMENTAL
RUIZ HUIDOBRO 2543
(1429) - CAPITAL FEDERAL
TEL/ FAX: 4701-1546
info@tecinstrumental.com

Representantes de :
METTLER
BUCHI
HAAKE
ERWEKA



Graciela Libros

Graciela Julia González
Servicio de Información Bibliográfica
Venta de Libros Técnicos

Mensajes y Pedidos Tel.: (011) 4922-9645
Cel. (011) 15 4540-3002
graciela_libros@speedy.com.ar

BIOESANCO

Instrumental Científico

Tacuari 615 Ciudad de Bs. As.

Argentina

(011)5237-1111 Fax: (011) 5236-6638

info@bioesanco.com.ar

SS

BODEGASOTTANO

Sintorgan[®]
REACTIVOS ANALITICOS

 **droguería
libertad s.a.**

BLIPACK[®]


AYMARA
TURISMO


Villavicencio