

XXIII SINAQO

LIBRO DE RESUMENES



*Simposio Nacional de
Química Orgánica
Córdoba, 2001*



**SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN
EN QUÍMICA ORGÁNICA**



**SIMPOSIO NACIONAL DE QUÍMICA ORGÁNICA
CÓRDOBA - ARGENTINA 2021**

XXIII SIMPOSIO NACIONAL DE QUÍMICA

Libro de Resúmenes del XXIII Simposio Nacional de Química Orgánica

Sociedad Argentina de Investigación en Química Orgánica

Córdoba, Argentina, Noviembre de 2021

Diseño, compilación, diagramación, compaginación y edición: Silvia Soria Castro, Natalia

Pacioni, Juan Pablo Colomer y Liliana B. Jimenez.

Sociedad Argentina de Investigación en Química Orgánica-SAIQO
XXIII Simposio Nacional de Química Orgánica / compilación - 1a ed. - Córdoba, 2021.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-88-2352-2

1. Química Orgánica. I. Colomer, Juan Pablo, comp. II. Título.
CDD 547.001

ISBN 978-987-88-2352-2



COMISIÓN DIRECTIVA SAIQO 2019-2021

<i>Presidente:</i>	Dra. Marcela Kurina-Sanz
<i>Vice-Presidente:</i>	Dra. Miriam Strumia
<i>Presidente Saliente:</i>	Dr. Gabriel Radivoy
<i>Secretario:</i>	Dr. Guillermo Reta
<i>Pro-Secretario:</i>	Dr. Alejandro Orden
<i>Tesorera:</i>	Dra. Cynthia Magallanes
<i>Vocales Titulares:</i>	Dra. Celeste Aguirre Pranzoni
	Dra. Rosalía Agustí
	Dra. Viviana Nicotra
<i>Vocales Suplentes:</i>	Dra. Daniela Gamenara
	Dra. Andrea Bracca
<i>Revisores de Cuentas:</i>	Dr. Gerardo Burton
	Dr. Juan C. Oberti

COMISIÓN ORGANIZADORA XXIII SINAQO

<i>Presidente:</i>	Dra. Miriam Strumia
<i>Secretario (Córdoba):</i>	Dr. Juan E. Argüello
<i>Secretario (San Luis):</i>	Dr. Guillermo Reta
<i>Pro-Secretarios:</i>	Dr. Alejandro Fracaroli Dr. Fabricio Bisogno
<i>Tesorera:</i>	Dra. María E. Budén
<i>Pro-Tesorera:</i>	Dra. Manuela García
<i>Vocales:</i>	Dr. Adrián Heredia Dr. Fernando Silva Dra. Gabriela Oksdath-Mansilla Dr. Javier Bardagí Dr. Jorge Uranga Dr. Juan Pablo Colomer Dra. Lydia Bouchet Dra. Liliana Jimenez Dr. Marcelo Puiatti Dra. Natalia Pacioni Dra. Natividad Herrera-Cano Dra. Paula Uberman Dra. Silvia Barolo Dra. Silvia Soria-Castro Dr. Tomás Tempesti

COMITÉ CIENTÍFICO XXIII SINAQO

Área Productos Naturales y Bioorgánica:

Dr. Carlos Pungitore (Universidad Nacional de San Luis)

Dr. Guillermo Labadié (Universidad Nacional de Rosario)

Dra. Elizabeth Lewkowicz (Universidad Nacional de Quilmes)

Dra. Alicia Couto (Universidad de Buenos Aires-FCEN)

Área Fisicoquímica Orgánica:

Dr. Alberto Postigo (Universidad de Buenos Aires-FFyB)

Dr. Sergio Bonesi (Universidad de Buenos Aires-FCEN)

Dr. Darío Falcone (Universidad Nacional de Río Cuarto)

Dra. Mariana Fernández (Universidad Nacional de Córdoba)

Área Síntesis Orgánica:

Dr. Javier Ramírez (Universidad de Buenos Aires-FCEN)

Dr. David González (Universidad de la República)

Dr. Alejandro Fracaroli (Universidad Nacional de Córdoba)

Dr. Ariel Sarotti (Universidad Nacional de Rosario)

Dr. Darío Gerbino (Universidad Nacional de Sur)

Dr. Pedro Colinas (Universidad Nacional de La Plata)

ESTUDIOS DE MODELADO MOLECULAR DE N-BENCIL-2-FENILETANAMINAS COMO INHIBIDORES DE COLINESTERASAS

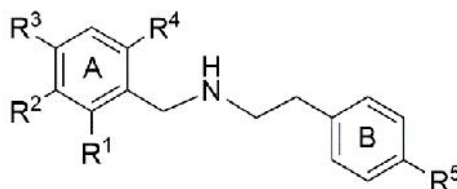
Florencia Carmona Viglianco,¹ Oscar Parravicini,² Adriana Garro,² Ricardo D. Enriz,² Marcela Kurina-Sanz,¹ **Alejandro A. Orden**¹

¹ INTEQUI CONICET, FQByF, Universidad Nacional de San Luis, Almirante Brown 1455. ² IMIBIO-SL CONICET, FQByF, UNSL, Ej. de los Andes 950, San Luis, D5700HHW, Argentina. E-mail: aaorden@unsl.edu.ar

palabras claves: Norbeladina, Anticolinesterásicos, Docking

Los alcaloides de las plantas de la familia Amaryllidaceae presentan probada actividad biológica, y en particular galantamina se utiliza para el tratamiento paliativo en los primeros estadios de la enfermedad de Alzheimer (EA). Su uso se basa en la hipótesis colinérgica que propone que la inhibición de la actividad de las enzimas colinesterasas disminuye los síntomas cognitivos iniciales característicos de esta dolencia. Norbeladina y 4'-O-metilnorbeladina son precursores en la biosíntesis de todos los alcaloides de esta familia. En este trabajo nos propusimos estudiar el mecanismo de inhibición sobre acetil- y butirilcolinesterasa (AChE y BChE) de una familia de 10 compuestos constituida por 4'-O-metilnorbeladina y análogos no naturales con diferentes grados de oxigenación y halogenación obtenidos por aminación reductiva a partir de derivados de isovainillina y tiramina como potenciales moléculas líderes para suplantar a los alcaloides naturales en tratamientos paliativos de la EA.

Los derivados con cloro en R¹ y bromo en R¹ y R⁴ presentaron mayor actividad inhibitoria frente a AChE que los no halogenados. Por su parte, los derivados monosustituídos en el anillo A con cloro, bromo e hidroxilo en R³ resultaron inactivos frente a AChE, pero activos frente a BChE. Un análogo que destacó por su actividad inhibitoria frente a ambas colinesterasas es el compuesto bromado en R¹, pero con el anillo B sin sustituir. Asimismo, se detectó que el análogo 2'-iodo-4'-O-metilnorbeladina tuvo excelente selectividad frente a BChE comparable con el valor de IC₅₀ de Gal. Para interpretar estos resultados se realizaron estudios teóricos de *docking* y modelado molecular utilizando modelos 3D de las enzimas AChE de *Torpedo californica* y BChE de *Equus caballus*. Así, se demostró que el compuesto bioactivo, 2'-bromo-4'-O-metilnorbeladina interacciona con los mismos residuos aminoacídicos que Gal en el sitio activo de AChE. Además, la presencia de átomos de halógenos permite interacciones intermoleculares que favorecen la estabilidad de los complejos, a excepción de aquellos demasiado voluminosos que, por impedimento estérico, no pueden acceder al sitio activo de AChE. Por otro lado, se corroboró que sobre BChE el efecto inhibitorio aumenta con el radio atómico del halógeno ubicado en R¹ ya que el sitio aniónico periférico de esta enzima es más accesible por presentar menor número de residuos aromáticos. Se pudo explicar la selectividad en la inhibición de BChE del compuesto bromado en R¹ pero sin el -OH en el anillo B mediante el estudio de una conformación particular del derivado que determina que se produzca una interacción hidrofóbica estabilizante. De esta manera, mediante los estudios teóricos se pueden explicar los resultados de bioactividades teniendo en cuenta las características particulares de los sitios activos de ambas enzimas.



PNB-44