

XXIII SINAQO

LIBRO DE RESUMENES



*Simposio Nacional de
Química Orgánica
Córdoba, 2021*



**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)

AUSPICIOS



DERIVADOS DE 1,3-DIHIIDROXIACRIDONA: DISEÑO Y SÍNTESIS DE NUEVOS INHIBIDORES DE Akt1

Cintia A. Menéndez, Paula A. Irazoqui, Agustina Gonzalez, H. Sebastián Steingruber, Gustavo A. Appignanesi, Claudia G. Buitrago y Darío C. Gerbino

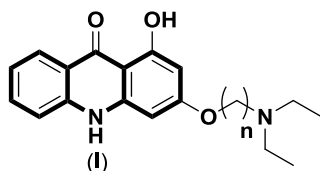
INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Avenida Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. Email: cin1604@hotmail.com

palabras claves: Akt1, 1,3-dihidroxiacridona, Diseño Racional

Los métodos *in-silico* aplicados al diseño racional de fármacos, constituyen una herramienta valiosa para identificar nuevos principios activos para diversas afecciones. El objetivo de este trabajo involucra el diseño racional, posterior síntesis y evaluación de nuevos inhibidores de Akt1. Dicha enzima pertenece a la familia de las serina/treonina proteínas quinasas; y desempeña funciones centrales vinculadas con la proliferación, supervivencia, diferenciación y viabilidad celular.

Recientemente, fue informada la estructura cristalográfica de Akt1 con el inhibidor **PS653** (dibenzo[cd,g]indazol-6(1*H*)-ona). Dicho ligando se une en el sitio catalítico de la enzima, y comparte motivos de unión con el sustrato natural ATP (adenosina trifosfato).^a Basados en estos antecedentes, realizamos estudios teóricos (docking y dinámica molecular) tendientes a comprender y racionalizar el modo de acción de este compuesto heterocíclico y propusimos nuevos derivados estructurales basados en un esqueleto tricíclico fusionado de dibenzopiperidin-4-ona, como potenciales inhibidores de Akt1 (**Figura 1**).

De este modo, se estimaron mediante integración termodinámica las energías libres de unión de una nueva serie de derivados de 1,3-dihidroxiacridona del tipo **I** (**Tabla 1**). Debido a lo alentador de estos resultados, decidimos llevar a cabo la síntesis de los mismos y determinar su actividad biológica en cultivos de células de cáncer muscular.



Nombre	n	DG (kcal/mol)
PS653	--	- 11.32 ± 0.71
AC3D	3	-15.47 ± 5.36
AC4D	4	-20.60 ± 1.60
AC5D	5	-21.58 ± 1.20
AC6D	6	-10.83 ± 2.73

Tabla 1. Estructura genérica de los derivados de 1,3-dihidroxiacridona propuestos y sus respectivas energías libre de unión. Los acrónimos utilizados hacen referencia al esqueleto acridona (AC), longitud del linker (ej: 3) y el grupo amino terminal (D: dietilamina).

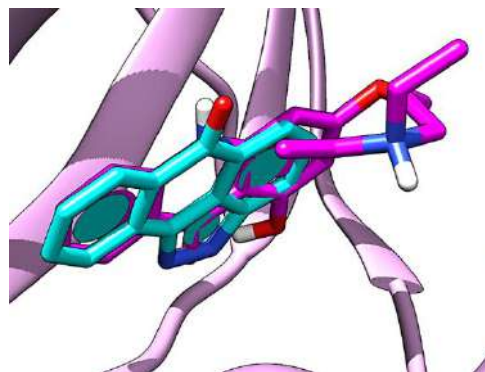


Figura 1. Comparación modo de unión compuesto **PS653** y derivado de 1,3-dihidroxiacridona, **AC3D**.

Referencias:

a- Jorg. Schulze J. O., Saladino G., Busschots K., Neimanis S., Su E., Odadzic D., Zeuzem S., Hindie V., Herbrand A. K., Lisa M. N., Alzari P.M., Gervasio F.L., Biondi R.M., Cell Chemical Biology, **2016**, 23, 1193-1205.