Seminario de Química Orgánica

Miércoles 30 de agosto de 2023, 13 hs.

AULA SEMINARIO [DQO – 3º piso – PAB. II – CIUDAD](https://zoom.us/my/qo.aula01) UNIVERSITARIA

AULA VIRTUAL DQO: https://zoom.us/my/qo.aula01 - Clave: exactas20

La charla se transmitirá en vivo:  
YouTube: <https://www.youtube.com/channel/UCyIYRdx196IH55Do6PVMzXA>

"**Síntesis, estudio y aplicaciones de**

**1,3-*N*,*X*-heterociclos y compuestos relacionados**".

**Dra. Liliana R. Orelli**

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

“Los heterociclos nitrogenados son compuestos de interés por sus propiedades biológicas y múltiples aplicaciones farmacológicas. En los últimos años hemos desarrollado metodologías eficientes para la preparación de distintos 1,3-N,X-heterociclos mediante reacciones de ciclización de los precursores adecuados, para los cuales también propusimos rutas sintéticas basadas en funcionalizaciones selectivas de compuestos asequibles. Las heterociclizaciones involucran el uso de ésteres del ácido polifosfórico: polifosfato de etilo y de trimetilsililo (PPE, PPSE). Estos reactivos actúan como deshidratantes suaves e irreversibles del tipo ácidos de Lewis, activando funciones oxigenadas y nitrogenadas para el ataque nucleofílico. Los mismos resultan versátiles, asequibles, de baja toxicidad y benignos desde el punto de vista ambiental. Estas metodologías proporcionaron acceso a distintos tipos de amidinas cíclicas y a heterociclos relevantes en síntesis orgánica como oxazolinas y, más recientemente, tiazolinas y sus homólogos. También empleando PPE/PPSE desarrollamos un método general para la obtención de quinazolin-4(3H)-iminas, un núcleo heterocíclico interesante por sus propiedades químicas y biológicas.

En base de estudios previos, y dado nuestro interés por la estereoquímica de sistemas heterocíclicos con libre rotación impedida, estudiamos la estereodinámica de N-aril-2-iminoazaciclohexanos atropisoméricos y sus oxoanálogos. El estudio estereoquímico se llevó a cabo mediante RMN dinámico y métodos DFT. Se investigó la influencia de los sustituyentes en posición 2 del N-arilo en ambos grupos de compuestos, evidenciándose un efecto del tamaño de anillo heterocíclico sobre las barreras de atropisomerización. Adicionalmente, se determinó la barrera debida a isomería E/Z del grupo NH y se estudió la inversión del anillo heterocíclico en un derivado de 7 eslabones.

En tercer término, estudiamos la aplicabilidad de algunas amidinas heterocíclicas como intermediarios sintéticos en la obtención de N-arilpoliaminas selectivamente N-sustituidas, análogas de los compuestos naturales espermina y espermidina. Se realizaron estudios preliminares sobre una primera serie de triaminas, algunas de los cuales evidenciaron actividad antileishmania in vitro.

Dentro de los núcleos heterocíclicos explorados, tienen especial interés por sus potenciales aplicaciones los N-óxidos de amidinoquinoxalinas. Estas nitronas tienen la capacidad de comportarse como atrapadores de spin novedosos de radicales centrados en C y O, entre los cuales se encuentran ejemplos representativos de especies reactivas de oxígeno (ROS), y fueron evaluadas como antioxidantes. Por otra parte, algunos de estos heterociclos demostraron muy buena actividad contra microorganismos anaerobios, junto con baja citotoxicidad y perfiles ADME adecuados. Los mismos presentan potencial aplicación como drogas alternativas al metronidazol para cepas resistentes a esta droga de referencia.”