

# 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



Comisión organizadora agradece la participación de los siguientes patrocinadores:

## PATROCINADORES DIAMANTE



## PATROCINADORES



## AGRADECIMIENTOS

- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET)
- Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT)
- Facultad de Ciencias Químicas - UNC
- Universidad Nacional de Córdoba
- Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNC
- Academia Nacional de Ciencias
- Ministerio de Ciencia y Tecnología. Gobierno de la Provincia de Córdoba
- Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET)
- Bruker Scientific Instruments
- Perkin Elmer
- CAS. American Chemical Society
- The Journal of Organic Chemistry y Organic Letters
- D'Amico Sistemas S. A.
- Juan Blangino S. A. Fábrica de Mosaicos
- Velez. Epifanio Jimenez e Hijos S. A.
- Oliveira
- Porta

## INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

	Página
<b>Programa XXIII SINAQO</b> .....	1
<b>Conferencias Plenarias</b> .....	6
<b>Conferencias Invitadas</b> .....	14
<b>Presentaciones Orales</b> .....	31
<b>Pósters</b>	
<i>Fisicoquímica Orgánica</i> .....	33
<i>Productos Naturales y Bioorgánica</i> .....	146
<i>Síntesis Orgánica</i> .....	225
<b>Palabras claves</b> .....	350

## XXIII SINAQO Programa Extendido

### Lunes 15 de Noviembre de 2021: Bloque REACTIVIDAD Y QUÍMICA SUSTENTABLE

8:45 h	<b>BIENVENIDA AL XXIII SINAQO</b>
9:00-9:45 h	CP 1- <b>Wolfgang Kroutil</b> Universidad de Graz, Austria. "Biocatalysis as an Alternative TOOL for (Asymmetric) Organic Synthesis"
9:45-10:15 h	CI 1- <b>Vincent Ferrières</b> Universidad Rennes, Francia. "Algaims... synthesis and analysis of furanosidic carbohydrates"
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
10:30-11:00 h	CI 2- <b>Mónica Nardi</b> Università Magna Graecia di Catanzaro, Italia. "Green processes in the synthesis of pharmaceutical intermediates and products"
11:00-11:30 h	CI 3- <b>Ernesto De Jesús</b> Universidad de Alcalá, España. "Explorando la reactividad de complejos radicalarios de Paladio(I)"
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
14:00-14:45 h	CP 2- <b>Nancy Levinger</b> Universidad de Colorado State, Estados Unidos. "Osmolytes in heterogeneous systems – how water and osmolytes combine for low temperature protection"
14:45-15:15 h	CI 4- <b>Nediljko Budisa</b> Universidad de Manitoba, Canadá. "Recent advances in genetic code engineering in <i>Escherichia coli</i> "
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
15:30-16:45 h	PRESENTACIONES ORALES <b>PO1:</b> 15:30-15:45 h. <b>Iván Cortés (póster SO-6)</b> IQUIR-UNR. "Síntesis total de cromanona a y compuestos relacionados. Evaluación de su actividad antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , un agente formador de biofilms" <b>PO2:</b> 15:45-16:00 h. <b>Jimena E. Díaz (póster FQO-4)</b> CONICET-UBA. "3-aril-4(3H)-iminoquinazolinias atropisoméricas: evidencia espectroscópica y estudio teórico de las barreras de enantiomerización" <b>PO3:</b> 16:00-16:15 h. <b>M. Luz Tibaldi Bollati (póster PNB-5)</b> IMBIV-UNC. "Análisis de la diversidad estructural generada en la síntesis de compuestos bioactivos a partir de productos naturales" <b>PO4:</b> 16:15-16:30 h. <b>Macarena Eugui (póster SO-8)</b> UdeLaR. "Síntesis orientada a la diversidad de símiles de compuestos naturales basados en tropolonas y su

	<p>evaluación como antitumorales”</p> <p><b>PO5:</b> 16:30-16:45 h. <b>Leandro G. Gutierrez (póster FQO-9)</b> IQAL-UNL. “Desarrollo de una membrana polimérica sensora de Ni<sup>2+</sup> en muestras de agua”</p>
<b>INTERVALO</b>	
17:00-18:30 h	<p><b>Galería virtual de resultados 1</b> (Pósters SO-1 al SO-41; FQO-1 al FQO-37 y PNB-1 al PNB-26)</p>

## Martes 16 de Noviembre de 2021: Bloque BIOACTIVIDAD

9:00-9:45 h	<p>CP 3- <b>Paul Hergenrother</b> Universidad de Illinois, Estados Unidos. “The Synthesis of Complex and Diverse Compounds Leads to Novel Antibiotics for Gram-Negative Bacteria”</p>
9:45-10:15 h	<p>CI 5- <b>Ana Paula Murray</b> Universidad Nacional del Sur, Argentina. “Nuevas moléculas híbridas inspiradas en productos naturales con potencial aplicación como agentes multitarget en la terapia de Alzheimer”</p>
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
10:30-11:00 h	<p>CI 6- <b>Ignacio Carrera Garesse</b> Universidad de La República, Uruguay. “Alcaloides de la iboga: Preparación y estudio de su potencial antiadictivo y antidepresivo”</p>
11:00-11:30 h	<p>CI 7- <b>Francisco Macías</b> Universidad de Cádiz, España. “Application of organic nanoencapsulation in biological studies. Tools to enhance bio-properties”</p>
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
14:00-14:45 h	<p>CP 4- <b>Martha Ribeiro</b> Instituto de Investigaciones Nucleares y Energéticas, San Pablo, Brasil. “Antimicrobial photodynamic therapy: basis, applications, and future perspectives”</p>
14:45-15:15 h	<p>CI 8- Premio Gros <b>Fabrizio Bisogno</b> Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. “Entre reacciones multicomponente y cascadas enzimáticas: algunas aproximaciones biocatalíticas en síntesis asimétrica”</p>
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
15:30-16:45 h	<p><u>Mesa Redonda: “Química Orgánica en la Industria Actual”</u> <b>Silvina Quintana Lazópulos</b> (BASF) <b>Iván Cabanillas</b> (JLA) <b>Candelaria Llorens</b> (OncoPrecisión)</p>

	<b>Guillermo Lotz</b> (Laboratorios Proyar)
<b>INTERVALO</b>	
17:00-18:30 h	<b>Galería virtual de resultados 2</b> (Pósters SO-42 al SO-82; FQO-38 al FQO-74 y PNB-27 al PNB-52)
19:00-20:00 h	Evento Social

### Miércoles 17 de Noviembre de 2021: Bloque MATERIALES Y APLICACIONES

9:00-9:45 h	CP 5- <b>Miroslav Soral</b> Universidad de Palacky, República Checa. "Solid-phase synthesis in the search for biologically active compounds"
9:45-10:15 h	CI 9- <b>Kyungmin Choi</b> Universidad de Sookmyung Women's, Corea del Sur. "Design of Metal-Organic Frameworks and polyhedral for Photocatalytic CO <sub>2</sub> conversion"
<b>INTERVALO</b>	Salas de Café 1 y 2
10:30-11:00 h	CI 10- <b>Marcelo Dómine</b> Universidad Politécnica de Valencia, España. "Procesos catalíticos para la transformación de materias primas renovables en combustibles y productos químicos"
11:00-11:30 h	CI 11- <b>M. Alejandra Molina</b> Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina. "Desarrollo de hidrogeles poliméricos termosensibles compuestos"
<b>INTERVALO</b>	Salas de Café 1 y 2
14:00-14:45 h	CP 6- <b>Lyle Isaacs</b> Universidad de Maryland, Estados Unidos. "Cucurbit[ <i>n</i> ]uril Molecular Containers: From Basic Science to Biomedical Applications"
14:45-15:15 h	CI 12- <b>Rolando Spanevello</b> Universidad Nacional de Rosario, Argentina. "Plataformas químicas alternativas para el desarrollo de nuevos materiales"
<b>INTERVALO</b>	Salas de Café 1 y 2
15:30-16:45 h	PRESENTACIONES ORALES <b>PO6:</b> 15:30-15:45 h. <b>Lucas Dada (póster SO-10)</b> CIHIDECAR-UBA. "Bencil tiodisacáridos: síntesis y estudios de inhibición de la β-galactosidasa de <i>E. coli</i> " <b>PO7:</b> 15:45-16:00 h. <b>Tonino Adessi (póster FQO-7)</b> IMBIV-UNC. "Búsqueda de blancos moleculares de lactonas sesquiterpénicas tripanocidas mediante docking reverso" <b>PO8:</b> 16:00-16:15 h. <b>Paola Rodriguez (póster PNB-4)</b> UdeLaR. "Efecto tipo-

	<p>antidepresivo inducido por el alcaloide psicodélico ibogaína y su metabolito noribogaína en ratas: relevancia para su efecto antiadictivo”</p> <p><b>PO9:</b> 16:15-16:30 h. <b>M. Alexia El Ain (póster SO-5)</b> INFIQC-UNC. “Síntesis de bicarbazoles fotoluminiscentes utilizando luz visible”</p> <p><b>PO10:</b> 16:30-16:45 h. <b>Agostina Riccardo (póster FQO-6)</b> UNSL. “Compuestos fotosensibles de origen vegetal vehiculizados en nanotransportadores”</p>
<b>INTERVALO</b>	
17:00-18:30 h	<b>Galería virtual de resultados 3</b> (Pósters SO-83 al SO-124; FQO-75 al FQO-112 y PNB-53 al PNB-78)

### Jueves 18 de Noviembre de 2021: Bloque CATÁLISIS Y PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

9:00-9:45 h	<p>CP 7- <b>Jason Harper</b> Universidad de New South Wales, Australia. "Acidity of carbon acids, electronics and nucleophilicity: A mix of measurements to understand catalysis"</p>
9:45-10:15 h	<p>CI 13- <b>Fernando García-Tellado</b> Universidad de La Laguna, España. "2-Aminopirroles e índoles: un nuevo acceso a estos heterociclos mediante síntesis domino"</p>
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
10:30-11:15 h	<p>CP 8- <b>Géraldine Masson</b> Universidad de París-Saclay, Francia. "Asymmetric difunctionalization of enamides via hydrogen bond catalysis"</p>
11:15-11:45 h	<p>CI 14- <b>Diego Andrada</b> Universidad Saarland, Alemania. "Group 13/15 Chemistry: a playground for chemical bonding"</p>
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
14:00-14:30 h	<p>CI 15- <b>Elisa Milanesio</b> Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina. "Síntesis y propiedades de ftalocianinas para la inactivación fotodinámica de microorganismos"</p>
14:30-15:00 h	<p>CI 16- <b>Juan Manuel Lázaro-Martínez</b> Universidad de Buenos Aires, Argentina. "Alcances y aplicaciones de la Resonancia Magnética Nuclear al estudio de sólidos orgánicos e inorgánicos"</p>
<b>INTERVALO</b>	<b>Salas de Café 1 y 2</b>
15:15-16:00 h	<b>PRESENTACIONES ORALES</b>

	<p><b>PO11:</b> 15:15-15:30 h. <b>Ignacio Cabezudo (póster PNB-3)</b> UNR. “Síntesis dirigida por efecto biológico de inhibidores de virulencia en <i>Salmonella</i> mediante bioautografía en TLC”</p> <p><b>PO12:</b> 15:30-15:45 h. <b>Julieta L. Sacchetto (póster FQO-2)</b> IIDAS-UNRC. “Fotodegradación del fungicida azólico: epoxiconazol, por irradiación UV y solar en diversas matrices acuosas”</p> <p><b>PO13:</b> 15:45-16:00 h. <b>Flavia C. Zacconi (póster SO-7)</b> PUC, Chile. “Síntesis convergente de derivados de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos con actividad inhibitoria frente al factor Xa”</p>
16:00-16:45 h	<p><u>Charlas técnicas Sponsors:</u> Bruker Perkin Elmer</p>
17:00-18:30 h	Cierre y premiaciones

**CONFERENCIAS  
PLENARIAS**

## BIOCATALYSIS AS AN ALTERNATIVE TOOL FOR (ASYMMETRIC) ORGANIC SYNTHESIS

Luca Schermund, Simona Pompei, Christopher Grimm, Alexander Swoboda, W. B. Breukelaar, Emmanuel Cigan, Jörg H. Schrittwieser, Isabel Oroz-Guinea, Christoph K. Winkler, **Wolfgang Kroutil**

Institute of Chemistry, University of Graz, NAWI Graz, 8010 Graz, Austria, Europe, [wolfgang.kroutil@uni-graz.at](mailto:wolfgang.kroutil@uni-graz.at)

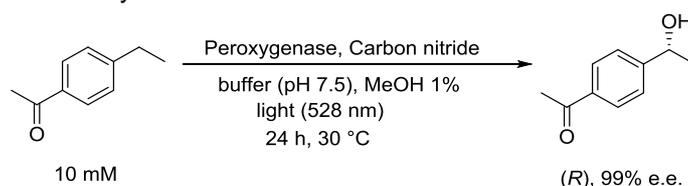
CP-1

### keywords: Biocatalysis for Synthesis

Using biocatalysts, thus enzymes, in organic synthesis is a continuously increasing field.<sup>a</sup> We contributed to the field by developing various biocatalytic methods. Examples are for instance a formal reductive amination of ketones, enabling e.g. regio- and stereoselective amination of di-ketones and improved the reaction sequence by substituting chemical reactions with biocatalytic ones.<sup>b,c</sup>

### Case studies using biocatalysts for stereoselective C-H oxidation, demethylation and amination

Recently we exploited enzymes for the regio- and stereoselective C-H oxidation (Scheme 1).<sup>d</sup> These enzyme require just hydrogen peroxide as the oxidant, which was provided in the set-up by illumination with light in the presence of a heterogeneous carbon nitride catalyst. By tuning the wavelength different reaction products were obtained due to the chromoselectivity of the used carbon nitride catalyst.



**Scheme 1.** Regio- and stereoselective C-H oxidation using peroxygenases.

In another stereoselective reaction the regioselective reductive mono-amination of diketones was demonstrated in the synthesis of a natural product, dihydropiperidine, which serves as antifeedant.<sup>c</sup> In this case several biocatalytic reactions were exploited in a cascade. Here also the mild conditions common for enzymes proved to be advantageous, especially since established chemical methods led to side reactions, while in the case of the enzymatic reaction exclusively a single product was obtained.

Mild conditions enabled also the demethylation of methyl aryl ether precursors to prepare the ingredients of olive oil, possessing high antioxidant activity. The methyl group was cleaved off using a cobalamin dependent methyltransferase, whereby the methyl group was moved to a thiol.<sup>e</sup>

### References:

- a- Winkler, C. K.; Schrittwieser, J. H.; Kroutil, W. *ACS Cent. Sci.* **2021**, *7*, 55-71.  
 b- Simon, R. C.; Grischek, B.; Zepeck, F.; Steinreiber, A.; Belaj, F.; Kroutil, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6713-6716.  
 c- Alvarenga, N.; Payer, S. E.; Petermeier, P.; Kohlfuerst, C.; Meleiro Porto, A. L.; Schrittwieser, J. H.; Kroutil, W. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 1607-1620.  
 d- Schermund, L.; Reischauer, S.; Bierbaumer, S.; Winkler, C. K.; Diaz-Rodriguez, A.; Edwards, L. J.; Kara, S.; Mielke, T.; Cartwright, J.; Grogan, G.; Pieber, B.; Kroutil, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 6965-6969.  
 e- Pompei, S.; Grimm, C.; Schiller, C.; Schober, L.; Kroutil, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 16906-16910.

## THE SYNTHESIS OF COMPLEX AND DIVERSE COMPOUNDS LEADS TO NOVEL ANTIBIOTICS FOR GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Paul J. Hergenrother

University of Illinois, Urbana-Champaign, Urbana, IL 61801

CP-3

### keywords: Complexity-to-Diversity, Novel Antibiotics, Natural Products

The compounds found in widely-used, industry-style screening collections tend to have a low fraction of sp<sup>3</sup>-hybridized carbons and a low number of stereogenic centers. With an eye toward creation of value-added, complex molecules that can be utilized in a variety of biological applications, we have been working to synthesize complex compounds starting from natural products, a process we call Complexity-to-Diversity (CtD). Through this work we have now constructed over 1000 complex compounds from a variety of natural products; these compounds have led to the discovery of a novel pro-ferroptotic agent and inducer of cancer cell death (called ferroptocide), and also these compounds were critical to the deliniation of rules for compound accumulation in Gram-negative bacteria, leading to novel antibiotics. This lecture will describe the construction of CtD compounds and their use in antibacterial discovery.

### References:

- a- Furiassi, L.; Tonogai, E.J.; Hergenrother, P.J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 16119-16128
- b- Parker, E. N.; Drown, B. S.; Geddes, E. J.; Lee, H.-Y.; Ismail, N.; Lau, G. W. and Hergenrother, P. J. *Nature Microbiology* **2020**, *5*, 67-75
- c- Llabani, E.; Hicklin, R. W.; Lee, H.-Y.; Motika, S. E.; Crawford, L. A.; Weerapana, E., Hergenrother, P. J. *Nature Chem.* **2019**, *11*, 521
- d- Richter, M. F.; Drown, B. S.; Riley, A. P.; Garcia, A.; Shirai, T.; Svec, R. L.; Hergenrother, P. J. *Nature* **2017**, *545*, 299-304.
- e- Huigens, R. W.; Morrison, K. C.; Hicklin, R. W.; Flood, T. A.; Richter, M. F.; Hergenrother, P. J. *Nature Chem.* **2013**, *5*, 195-202

## ANTIMICROBIAL PHOTODYNAMIC THERAPY: BASIS, APPLICATIONS, AND FUTURE PERSPECTIVES

Martha Simões Ribeiro

Center for Lasers and Applications, Nuclear and Energy Research Institute (IPEN-CNEN), São Paulo, 05508-000,  
Brazil, [marthasr@usp.br](mailto:marthasr@usp.br)

CP-4

**keywords: Lethal Photosensitization, Microbial Killing, Photodynamic Inactivation**

The global concern about antimicrobial resistance has demanded new therapeutic strategies. Antimicrobial photodynamic therapy (APDT) involves the combination of a photosensitizing agent (PS) with a light source of an appropriate wavelength and oxygen to kill microbial cells by oxidative stress. APDT can surpass the antioxidant defenses of microbial cells and initiate a process of cellular death via different pathways. Although this technique was discovered in the early 20th century, APDT never took off as antimicrobial chemotherapy. However, microbial resistance to chemotherapy is currently expanding at faster rates than drug discovery. Thus, the introduction of therapeutic approaches to combat drug resistance is urgently necessary. Currently, the scientific and technological development related to APDT has made it more feasible for mainstream clinical applications. Our research group has been working on APDT mechanisms and applications for nearly 20 years. We have already reported that successful APDT results depend on several factors, such as light parameters, type and concentration of the PS, microbial species, amount of oxygen, and others. We have also demonstrated that APDT is an effective adjuvant in dentistry and can be a non-invasive treatment for caries, oral candidiasis, periodontitis, and root canal disinfection. In Veterinary Medicine, we report effective treatment for penguin pododermatitis, snake stomatitis, dog otitis, and bovine digital dermatitis. We are currently involved in understanding the mechanisms behind phenothiazine-mediated APDT in cutaneous leishmaniasis. This presentation will provide an integrated perspective of the basic mechanisms of APDT, preclinical and clinical trials to improve protocols and address future perspectives.

## SOLID-PHASE SYNTHESIS IN THE SEARCH FOR BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

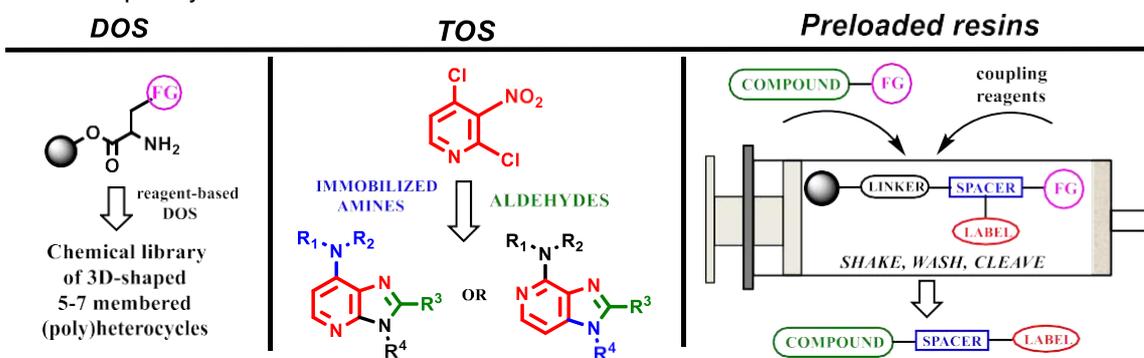
Miroslav Soural

Department of Organic Chemistry, Faculty of Natural Sciences, University of Palacky, 17. listopadu 12,771 46 Olomouc, Czech Republic. [miroslav.soural@upol.cz](mailto:miroslav.soural@upol.cz)

CP-5

### keywords: TOS, DOS, Preloaded Resins

Solid-phase synthesis (SPS) is a powerful synthetic tool that has been typically used in drug discovery and development to identify and modify pharmacologically relevant molecules. The key advantage of SPS is fast and simple isolation of reaction intermediates, which allows for comfortable preparation of various compounds, regardless of the length of the reaction sequence. Additionally, the isolation step can be (semi)automated to rapidly obtain collections of derivatives using parallel synthesis. Although originally developed for peptides, SPS later found its rational application also in the field of small molecules. In the past years, we have been using SPS in different projects devoted to synthesis of novel non-peptidic compounds for medicinal chemistry and chemical biology studies. Three different scenarios have been employed: (i) diversity-oriented synthesis (DOS) which enabled preparation of various heterocycles from polymer-supported, side chain-functionalized  $\alpha$ -amino acids,<sup>a-f</sup> (ii) target-oriented synthesis (TOS) to receive focused chemical libraries of specific imidazopyridines designed as dual inhibitors of selected phosphodiesterases and potent ligands of 5-HT<sub>6</sub> receptors,<sup>g-j</sup> (iii) preloaded resins used as simple tools to synthesize different conjugates of biologically active compounds equipped with specific labels.<sup>k-m</sup> In this lecture, selected results from the abovementioned areas will be briefly reported to demonstrate advantages of SPS in multidisciplinary research.



### References:

- a-Králová, P.; Fülöpová, V.; Maloň, M.; Volná, T.; Popa, I.; Soural, M. *ACS Comb. Sci.* **2017**, *19*, 173-180.  
b-Ručilová, V.; Maloň, M.; Soural, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 564-570.  
c-Králová, P.; Maloň, M.; Pospíšil, J.; Soural, M. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 985-993.  
d-Králová, P.; Lemrová, B.; Maloň, M.; Soural, M. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 35906-35916.  
e-Kriegelsteinová, P.; Lemrová, B.; Ručilová, V.; Soural, M. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 1112-1119.  
f- Králová, P.; Soural, M. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 7963-7974.  
g-Ručilová, V., Soural, M., Zajdel, P. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *209*, 112854.  
h-Vanda, D.; Soural, M.; Zajdel, P. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *144*, 716-729.  
i-Vanda, D.; Soural, M.; Zajdel, P. et al. *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 1180-1196.  
j-Soural, M.; Urban, M. et al. *Bioconjug. Chem.* **2015**, *26*, 2563-2570.  
k-Vanda, D.; Zajdel, P.; Soural, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *181*, 111569.  
l- Krajcovicova, S.; Soural, M.; Urban, M. et al. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 4957-4966.  
m-Krajcovicova, S.; Jorda, R.; Hendrychová, D.; Kryštof, V.; Soural, M. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 929-932.

## CUCURBIT[N]URIL MOLECULAR CONTAINERS: FROM BASIC SCIENCE TO BIOMEDICAL APPLICATIONS

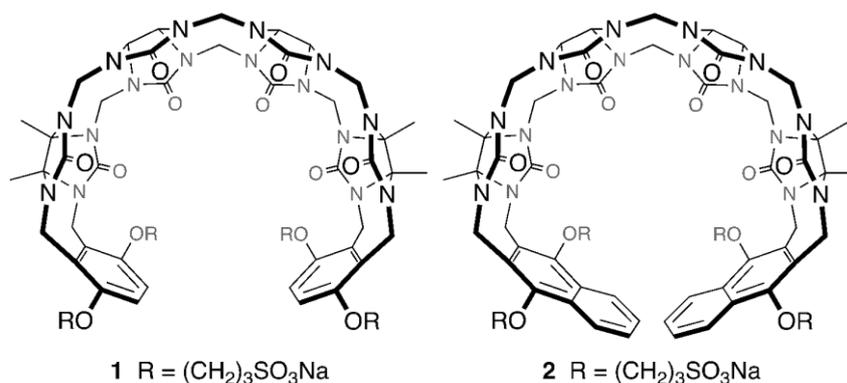
Lyle Isaacs

Department of Chemistry and Biochemistry, University of Maryland  
College Park, Maryland 20742, United States, [LIsaacs@umd.edu](mailto:LIsaacs@umd.edu)

CP-6

**keywords: Molecular Recognition, Drug Delivery, Reversal Agent**

In this talk I will present our recent work on the preparation and use of macrocyclic and acyclic CB[n] (**1** and **2**) in biologically relevant applications. For example, I will discuss the use of acyclic CB[n] as a solubilizing excipient for insoluble drugs,<sup>a</sup> as a reversal agent for neuromuscular block as well as hyperlocomotion induced by drugs of abuse (e.g. methamphetamine),<sup>b</sup> and our recent discovery of ultrahigh affinity sulfated pillararenes.<sup>c</sup>



### References:

- a- Hettiarachchi, G.; Samanta, S.K.; Falcinelli, S.; Zhang, B.; Isaacs, L.; Briken, V. *Mol. Pharmaceut.* **2016**, *13*, 809-818.  
 b- Ganapati, S.; Zavalij, P.Y.; Eikermann, M.; Isaacs, L. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1277-1287. S. Ganapati, S. D. Grabitz, S. Murkl, F. Scheffenbichler, M. I. Rudolph, P. Y. Zavalij, M. Eikermann, L. Isaacs, *ChemBioChem* **2017**, *18*, 1583-1588  
 c- Xue, W.; Zavalij, P.Y.; Isaacs, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 13313-13319.

## ACIDITY OF CARBON ACIDS, ELECTRONICS AND NUCLEOPHILICITY: A MIX OF MEASUREMENTS TO UNDERSTAND CATALYSIS

Jason B. Harper

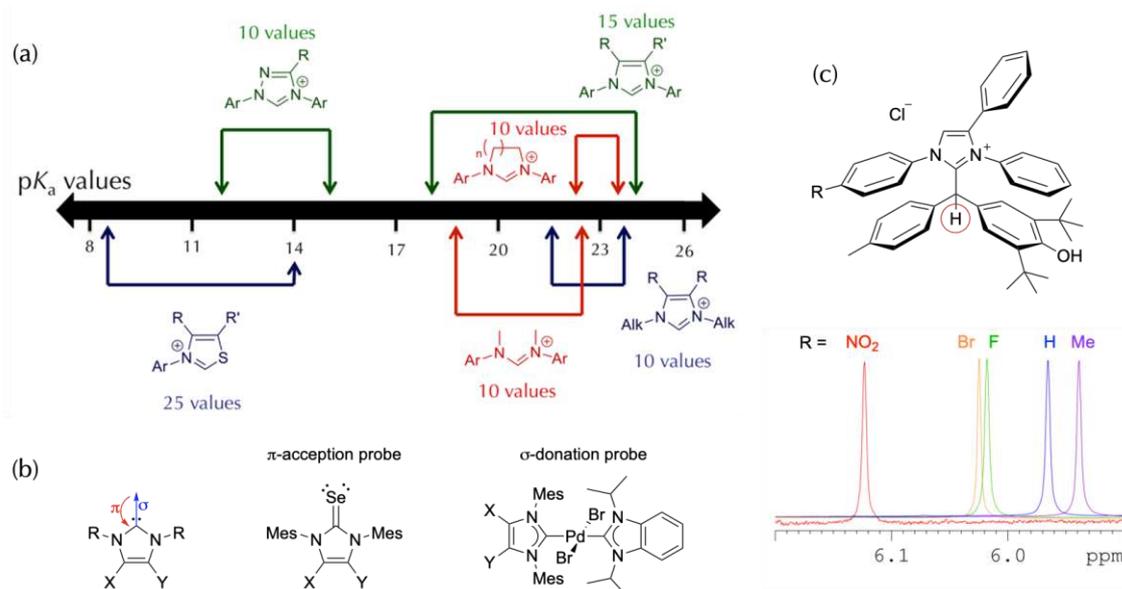
School of Chemistry, University of New South Wales, UNSW Sydney NSW 2052 Australia  
[j.harper@unsw.edu.au](mailto:j.harper@unsw.edu.au)

CP-7

**keywords: N-heterocyclic Carbenes, Nucleophilicity, Electronic Effects**

Ideally, the most appropriate N-heterocyclic carbene catalyst for a given process could be designed based on the relationship between the catalyst's (physicochemical) properties and that required for the reaction in question. The laborious screening currently required demonstrates this is yet to be realised. This presentation will focus on the potential to correlate catalyst structure to nucleophilicity and catalyst efficacy.

The use of the acidity of the corresponding azolium salts as an indirect measure (the Brønsted relationship,<sup>a</sup>) for a suite of ca. 70 systems (Figure 1a) will be discussed, particularly in terms of control of reactivity through variation of structure.<sup>b</sup> The use of various electronic probes, such as selenium and palladium complexes (Figure 1b) to measure electronic properties will be evaluated.<sup>c</sup> Ultimately, direct measurements of relative nucleophilicities through competition experiments (Figure 1c) we have developed<sup>d</sup> will be introduced.



**Figure 1.** (a) A pK<sub>a</sub> scale, showing the range of acidities in DMSO covered by azolium (and related) salts. (b) Two probes for electronic properties of carbene ligands. (c)  $^1\text{H}$  NMR spectra showing the potential for competition reactions with a common electrophile.

### References:

- a- Modern Physical Organic Chemistry, by E. V. Anslyn and D. A. Dougherty, University Science Books, 2006, Sausalito, CA, USA  
 b- M. H. Dunn, N. Konstandaras, M. L. Cole, J. B. Harper *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7324-7331; N. Konstandaras, M. H. Dunn, M. S. Guerry, C. D. Barnett, M. L. Cole, J. B. Harper *Org. Biomol. Chem.* **2020** *18*, 66-75; N. Konstandaras, M. H. Dunn, E. T. Luis, M. L. Cole, J. B. Harper *Org. Biomol. Chem.* **2020** *18*, 1910-1917.  
 c- C. Barnett, M. L. Cole, J. B. Harper *Chem. Method* **2021**, *1*, 374-381.  
 d- H. M. Yau, A. K. Croft, J. B. Harper *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8937-8939.

## ASYMMETRIC DIFUNCTIONALIZATION OF ENAMIDES VIA HYDROGEN BOND CATALYSIS

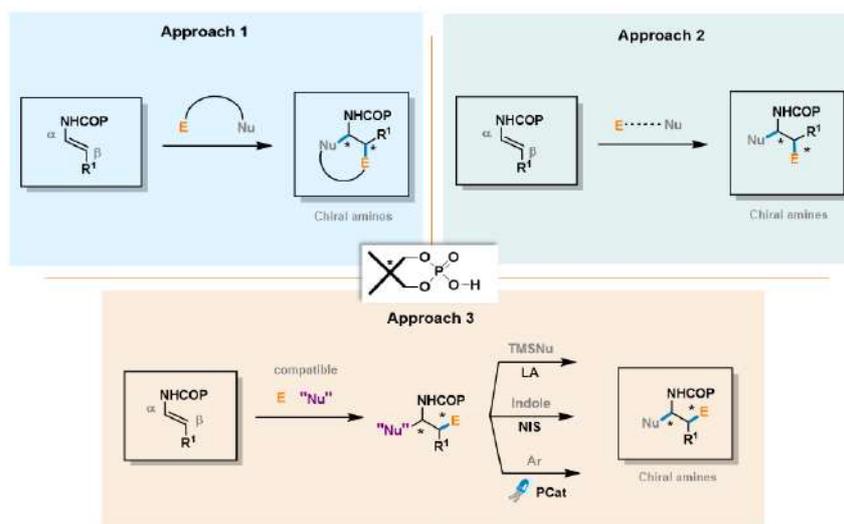
Géraldine Masson

Institut de Chimie des Substances Naturelles, Paris-Saclay University,  
University Paris-Saclay, 91198 Gif-sur-Yvette  
Email: [geraldine.masson@cnrs.fr](mailto:geraldine.masson@cnrs.fr)

CP-8

**keywords: Organocatalysis, Chiral Phosphoric Acids, Photoredox Catalysis**

Nitrogen-activated carbon-carbon double bonds, as demonstrated by successful existing works on enamines, have a high potential for the construction of various nitrogen-containing products.<sup>a</sup> In order to expand the application of this class of substrates, we have focused on studying the reactivity of the promising enamide derivatives.<sup>b</sup> Starting from the well-known aza-Diels-Alder reaction, we have gradually been drawn to develop other cycloaddition reactions and more generally an extended range of  $\alpha,\beta$ -difunctionalization methods.<sup>c</sup> Our most recent works involved radical processes, which contributed to significantly increase the diversity of scaffolds accessible from these nitrogenous substrates.<sup>d</sup> This lecture will detail our contribution towards the the development of general approaches toward the synthesis of highly functionalized  $\alpha,\beta$ -substituted amines in the context of an ongoing study towards the synthesis of various biologically active natural and non-natural products.<sup>c,d</sup>



### References:

- a- List, B. Ed. *Asymmetric Organocatalysis: Topics in Current Chemistry*; Springer: New York, **2009**; Vol. 291.  
 b- (i) Varlet, T.; Masson, G. *Chem. Commun.* **2021**, 8, 288. (ii) Bernadat, G.; Masson, G. *Synlett* **2014**, 25, 2842.  
 c- (i) Varlet, T.; Gelis, C. Retailleau, P.; Bernadat, G.; Neuville, L.; Masson, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 8491. (ii) Gelis, C.; Levitre, G.; Merad, J.; Retailleau, P. Neuville, L.; Masson, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 12121. (iii) Dumoulin, A. Bernadat, G.; Masson, G. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 1775. (iv) Dumoulin, A.; Lalli, C.; Retailleau, P.; Masson, G. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 5383. (v) Alix, A.; Lalli, C.; Retailleau, P.; Masson G. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 10389.  
 d- (i) Le, T.; Galmiche, L.; Masson, G.; Allain, C.; Audebert, P. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 10742. (ii) Levitre, G.; Audubert, C.; Goual, N.; Moreau, X.; Masson G. *ChemCatChem* **2019**, 11, 5723. (iii) Lanzi, M.; Merad, J.; Boyarskaya, D. V.; Maestri, G.; Allain, C.; Masson, G. *Org. Lett.* **2018**, 20, 5247. (iv) Lebé, C.; Languet, M.; Allain, C.; Masson, G. *Org. Lett.* **2016**, 18, 1478.

# ***CONFERENCIAS INVITADAS***

## ALGAIMS... SYNTHESIS AND ANALYSIS OF FURANOSIDIC CARBOHYDRATES

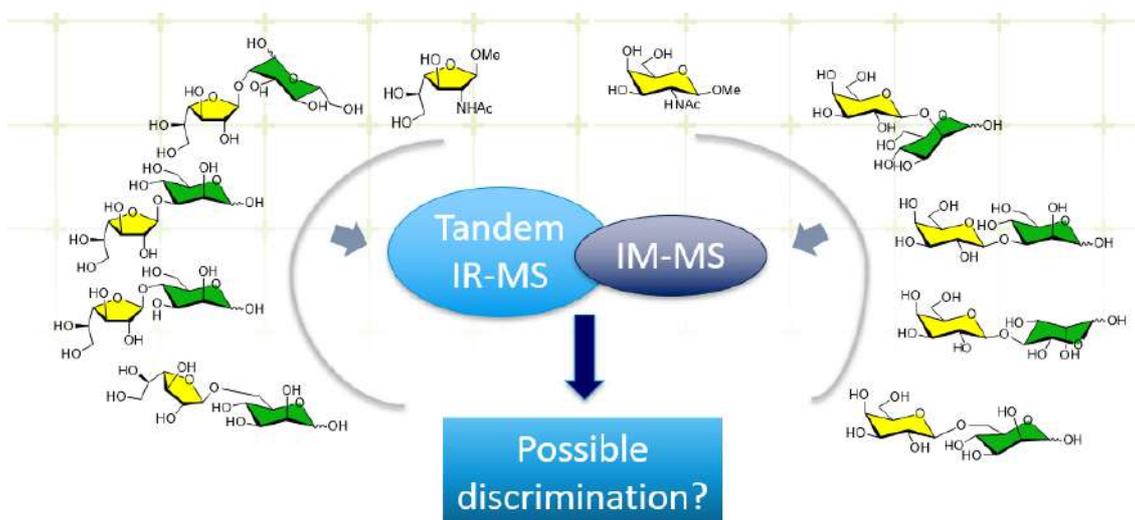
Vincent Ferrières

Univ Rennes, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, CNRS, ISCR-ULR 6226, F-35000 Rennes, France,  
[vincent.ferrieres@ensc-rennes.fr](mailto:vincent.ferrieres@ensc-rennes.fr)

CI-1

### keywords: Carbohydrates, Tandem IR-MS, IM-MS

Significant differences on both biological and physicochemical properties of carbohydrates are possibly due to the ring size of monosaccharidic residues present in glycoconjugates. After having studied several biological effects of furanosyl-containing compounds, our team was recently interested in evaluating the impact of the ring size of galactosyl derivatives. Two advanced mass spectrometry techniques were considered to register those signatures, the ion mobility (IM) and the infrared multiple photon dissociation (IRMPD). We studied GalNAc and Gal, with a special focus on Gal $\beta$ /p-Man $\alpha$  disaccharides. Synthetic approaches and data analysis will be presented.<sup>a-c</sup>



### References:

- a- Schindler, B.; Legentil, L.; Allouche, A.-R.; Ferrières, V.; Compagnon, I. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, *21*, 12460.  
 b- Favreau, B.; Yeni, O.; Ollivier, S.; Boustie, J.; Dévéhat, F. L.; Guégan, J.-P.; Fanuel, M.; Rogniaux, H.; Brédy, R.; Compagnon, I.; Ropartz, D.; Legentil, L.; Ferrières, V. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 6390.  
 c- Ho, J. S.; Gharbi, A.; Schindler, B.; Yeni, O.; Brédy, R.; Legentil, L.; Ferrières, V.; Kiessling, L. L.; Compagnon, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 10509.

## GREEN PROCESSES IN THE SYNTHESIS OF PHARMACEUTICAL INTERMEDIATES AND PRODUCTS

Monica Nardi

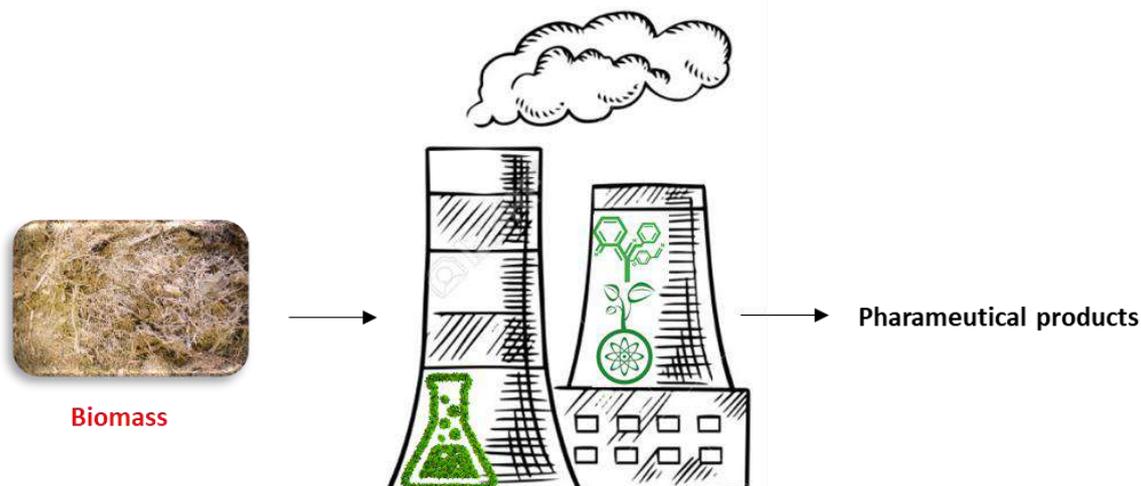
Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, 88100, Italy. [monica.nardi@unicz.it](mailto:monica.nardi@unicz.it)

CI-2

### keywords: Green Chemistry, Organic Synthesis, Green Solvents

The development of new pharmaceutical products by organic synthesis over the past century has contributed to the improvement of life and a decrease in health care. However, this result is penalized by the fact that industrial processes to obtain drugs have a negative environmental impact to produce toxic waste.

With the increasing emphasis on green chemistry<sup>a</sup> recently, pharmaceutical process chemists have concentrated their focus and creative energies toward minimizing the environmental impact of their craft. This report will present a series of synthetic processes that aim to reduce industrial waste and use eco-sustainable methods. The synthesis processes discussed have made a major contribution to scientific research in the field of green chemistry and in the field of industrial pharmaceutical processes.<sup>b,c</sup>



### References:

- a- Anastas, P.T.; Williamson, T.C. *Green Chemistry: Frontiers in Benign Chemical Syntheses and Processes*; Oxford, UK : Oxford University Press, **1998**.  
 b-Nardi, M.; Costanzo, P.; De Nino, A.; Di Gioia, M. L.; Olivito, F.; Sindona, G.; Procopio, A. *Green Chem.*, **2017**, *19*, 5403.  
 c-Bonacci, S.; Iriti, G.; Mancuso, S.; Novelli, P.; Paonessa, R.; Tallarico, S.; Nardi, M. *Catalysts*, **2020**, *10*, 845.

## EXPLORANDO LA REACTIVIDAD DE COMPLEJOS RADICALARIOS DE PALADIO(I)

Ernesto de Jesús

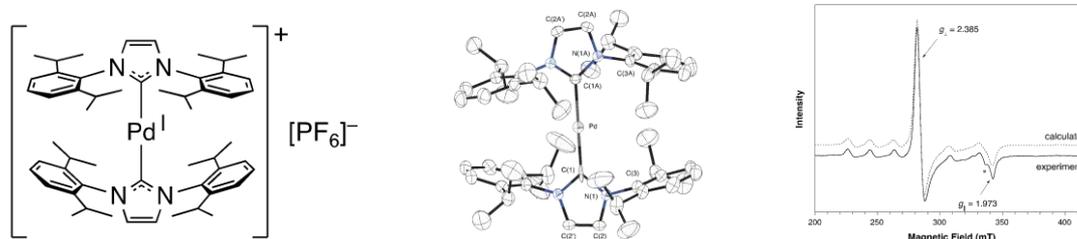
Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica, Instituto de Investigación Química "Andrés M. del Río",  
Universidad de Alcalá, 28801 Alcalá de Henares, España, [ernesto.dejesus@uah.es](mailto:ernesto.dejesus@uah.es)

CI-3

### palabras claves: Compuestos Organometálicos, Radicales, SET

Es bien conocido que la química de paladio está dominada por los estados de oxidación 0 y II. Aunque son también numerosos los ejemplos de complejos en estado de oxidación I, estos son habitualmente especies dinucleares con enlaces metal-metal y, por tanto, diamagnéticas.<sup>a</sup> Por otra parte, numerosos trabajos han sugerido en los últimos años la implicación de radicales de Pd<sup>I</sup> como intermedios en algunas reacciones de síntesis orgánica catalítica.<sup>b</sup> Estos procesos ocurrirían a través de transferencias monoelectrónicas (SET) Pd<sup>0</sup>-Pd<sup>I</sup>-Pd<sup>II</sup> en lugar de las tradicionales transferencias de dos electrones Pd<sup>0</sup>-Pd<sup>II</sup>. Aunque estos intermedios radicalarios de paladio(I) son escasamente estables, recientemente se ha demostrado que es posible estabilizarlos mediante la protección estérica del centro metálico paramagnético.<sup>c</sup> El estudio de la reactividad de este tipo de metalorradicales tiene evidente interés fundamental, pero no ha sido prácticamente abordado hasta el momento.

Recientemente, hemos demostrado la posibilidad de aislar complejos mononucleares de paladio(I) mediante su estabilización con ligandos carbeno N-heterocíclico (NHC) impedidos, tal como se muestra en el ejemplo de la figura.<sup>d</sup> Estos metalorradicales son muy estables frente al aire y la humedad y son precatalizadores muy convenientes y activos en reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura. Las evidencias experimentales, apoyadas en cálculos teóricos, demuestran que el electrón desapareado se encuentra localizado esencialmente en el átomo de paladio. En esta presentación, se mostrará la utilidad de la espectroscopía de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, junto con la espectroscopía de resonancia de espín electrónico (RSE), para la caracterización de estos compuestos paramagnéticos. Finalmente, se describirán algunos aspectos relevantes de su reactividad frente a pequeñas moléculas como dihidrógeno, dióxígeno o monóxido de carbono. Así, la reacción con dióxígeno produce la oxidación reversible de Pd(I) a Pd(II) y, en presencia de un ligando L, la formación de complejos superóxido de fórmula [Pd(NHC)<sub>2</sub>(O<sub>2</sub><sup>•-</sup>)(L)][PF<sub>6</sub>], cuyo comportamiento químico es muy dependiente del ligando L.



### Referencias:

- a-Murahashi, T.; Kurosawa, H. *Coord. Chem. Rev.* **2002**, 231, 207.  
b-Ver Chuentragool, P.; Kurandina, D.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 11586 y referencias citadas.  
c-Troadec, T.; Tan, S.-Y.; Wedge, C.J.; Rourke, J.P.; Unwin, P.R.; Chaplin, A.B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 3754.  
MacInnis, M.C.; DeMott, J.C.; Zolnhofer, E.M.; Zhou, J.; Meyer, K.; Hughes, R.P.; Ozerov O.V. *Chem* **2016**, 1, 902.  
d-Maties-Dragomir, G.; Andrés, R.; Gómez-Sal, P.; de Jesús, E., *manuscrito enviado a publicación*.

## RECENT ADVANCES IN GENETIC CODE ENGINEERING IN *Escherichia coli*

Nediljko Budisa

<sup>a</sup>University of Manitoba, Department of Chemistry & Microbiology, Tier 1 CRC in Chemical Synthetic Biology  
144 Dysart Rd, R3T 2N2 Winnipeg, MB, Canada, nediljko.budisa@umanitoba.ca

<sup>b</sup>Berlin Institute of Technology/TU Berlin, Department of Biotechnology  
Germany, [nediljko.budisa@tu-berlin.de](mailto:nediljko.budisa@tu-berlin.de)

CI-4

### keywords: Directed Evolution of Enzymes, Genetic Code, Orthogonal Translation

Systematic reprogramming of the genetic code to incorporate non-canonical amino acids (ncAAs) into proteins is a universally important tool for systems bioengineering at the interface of chemistry, biophysics, and biotechnology. In other words, by integrating synthetic biology, chemistry, and genome manipulation, we can expand the scope of protein biosynthesis, deepen our understanding of the translation process, and create new classes of functional protein-based scaffolds. Expanding the genetic code by adding new ncAAs to the existing amino acid repertoire is already giving proteins and cells new and unusual functions for specific applications. For example, it enables the functionalization (e.g., cross-linking) of protein structures in combination with genetic and chemical methods (e.g., click chemistry).

Aminoacyl-tRNA synthetases (aaRSs) are an important class of enzymes crucial for maintaining accuracy during translation of the genetic code. To introduce novel chemistries into proteins site-specifically in both live cells and cell-free extracts, many orthogonal pairs (o-pairs) consisting of an engineered aaRS and its cognate tRNA have been created in recent years. As part of a so-called orthogonal translation system (OTS), various aaRS/tRNA pairs allow installation of more than 200 non-canonical amino acids (ncAAs) into proteins, commonly in response to amber (i.e., UAG) stop codons. To change the substrate specificity towards a desired ncAA, the active site of a given natural aaRS is redesigned, usually via directed evolution methods coupled with a positive/negative selection system.

Gene libraries for enzyme design are traditionally made by site-saturation mutagenesis with smaller number of residues (5-8) of the first (<6 Å) shells neglecting the second (<9 Å) shells around the substrate. The size of such a gene library is technically limited by *Escherichia coli* transformation efficiency to about  $10^8$ - $10^9$  recombinants, while 30 residue randomizations are considered necessary for a highly active sequence ( $20^{30} = 10^{39}$  total sequences). With libraries focusing exclusively on first and second shell amino acid side chains, the problem of designing/redesigning efficient enzyme binding pockets for non-canonical substrates is generally solved by computational enzyme design.<sup>a</sup>

I will exemplify these opportunities here by presenting the design and performance of orthogonal pairs for (i) fine-tuning of protein functions by caged ncAAs as chemo-optogenetic tools<sup>b</sup>, (ii) vibrational energy transfer in proteins<sup>c</sup>, and (iii) non-invasive determination of local electric fields in protein structures. Finally, I will briefly present efforts to convert the expansion of the genetic code into a "method for every laboratory" and not only for some highly specialized laboratories with great facilities and excellent technical support.

### References:

- a- Baumann, T.; Hauf, M.; Richter, F.; Albers, S.; Möglich, A.; Ignatova, Z.; Budisa, N. *IJMS*, **2019**, 20, Art. e2343.  
b- Sun, H.; Jia, H.; Ramirez-Diaz, D.; Budisa, N.; Schwillie, P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2021**, 60, 4501-4506.  
c- Baumann, T.; et.al. & Bredenbeck, J.; Budisa, N. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2019**, 58, 2899-2903.

## NUEVAS MOLECULAS HIBRIDAS INSPIRADAS EN PRODUCTOS NATURALES CON POTENCIAL APLICACIÓN COMO AGENTES MULTITARGET EN LA TERAPIA DE ALZHEIMER

Ana Paula Murray

INQUISUR-CONICET Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina,  
[apmurray@uns.edu.ar](mailto:apmurray@uns.edu.ar)

CI-5

### palabras claves: Alzheimer, Compuestos Híbridos, Inhibidores Multifuncionales

A pesar de los esfuerzos realizados en investigación en las últimas décadas, todavía no se ha descubierto un tratamiento efectivo que retrase la aparición y progresión de la Enfermedad de Alzheimer (EA).<sup>a</sup> En la actualidad los medicamentos aprobados constituyen principalmente inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE E.C. 3.1.1.7), la enzima encargada de degradar el neurotransmisor acetilcolina en el espacio sináptico. Estos medicamentos ofrecen un tratamiento sintomático, pero no son capaces de prevenir la aparición, evitar la progresión o alterar el desenlace de la enfermedad. Por lo tanto, existe una necesidad imperiosa de desarrollar nuevos medicamentos eficaces para la EA. Dado que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de esta enfermedad son muy complejos, una estrategia prometedora es el desarrollo de agentes multifuncionales que sean capaces de alcanzar, simultáneamente, varias dianas terapéuticas relacionadas con la EA.<sup>b,c</sup> Una de las estrategias más adoptada en la búsqueda de agentes multifuncionales ha sido la modificación de la estructura molecular de un inhibidor de AChE (iAChE) para dotarlo de alguna propiedad biológica adicional, útil para la terapia de esta enfermedad. Por ejemplo, iAChE dirigidos a otros sistemas de neurotransmisores, iAChE que también bloqueen los canales de calcio, iAChE con propiedades antioxidantes que inhiban la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) o iAChE que actúen sobre blancos relacionados al péptido beta-amiloide (A $\beta$ ), como inhibidores duales de AChE y de la enzima  $\beta$ -secretasa 1 (BACE-1) o iAChE que se unan al sitio catalítico (CAS) y al sitio aniónico periférico (PAS) de AChE.<sup>d</sup>

En esta oportunidad se presentarán los resultados obtenidos en el grupo de investigación en dos líneas de trabajo:

-Diseño y síntesis nuevos híbridos de cafeína y aminas secundarias. Estos derivados resultaron potentes inhibidores de AChE y, a su vez, potenciadores del receptor de acetilcolina nicotínico (AChR), convirtiéndose en prometedoras drogas multitarget ya que actúan sobre dos de los principales blancos terapéuticos de la EA, potenciando la señalización colinérgica.

-Obtención de nuevos azoderivados inspirados en el estilbeno natural resveratrol, con potencial aplicación como iAChE fotocromicos reversibles, que presentan respuesta enzimática *in vitro* para los isómeros (*E*) y (*Z*).

### Referencias:

- a- Selkoe DJ. *Science*, **2012**, 1488-1492.
- b- León R, Garcia AG, Marco-Contelles J. *Med Res Rev*, **2013**, 33, 139-189.
- c- Decker M. *Design of Hybrid Molecules for Drug Development*. Elsevier Inc.; **2017**.
- d- Walsh DM, Selkoe DJ. *Curr Opin Neurobiol*. **2020**; 61,116-124.

## IBOGAÍNA Y ALCALOIDES DE LA IBOGA: PREPARACIÓN Y ESTUDIOS BIOLÓGICOS SOBRE SU POTENCIAL ANTIADICTIVO Y ANTIDEPRESIVO

Ignacio Carrera

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química – Universidad de la República. Av. General Flores 2124, CP11800, Montevideo – Uruguay. E-mail: [icarrera@fq.edu.uy](mailto:icarrera@fq.edu.uy)

CI-6

### palabras claves: Psicodélicos, Iboogaína, Antiadictivo

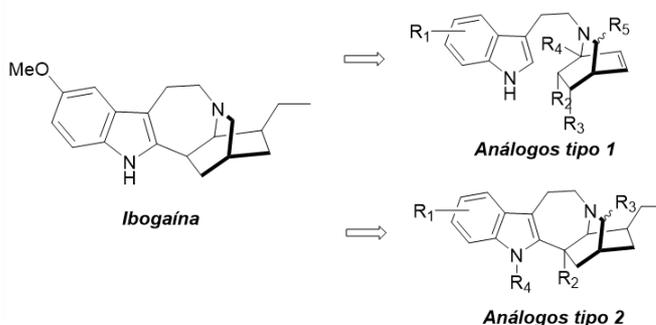
Investigaciones recientes muestran un potencial medicinal de ciertas sustancias psicodélicas utilizadas en contextos clínicos para el tratamiento de desórdenes neuropsiquiátricos.<sup>a</sup> En particular, la ibogaína es un potente alcaloide psicodélico aislado del arbusto africano *Tabernanthe iboga*, con actividad reportada de reducir la adicción a drogas de abuso en estudios observacionales con seres humanos. Estos efectos han sido comprobados en modelos pre-clínicos en roedores, donde reduce la autoadministración de cocaína, opiáceos, alcohol y nicotina. Sin embargo, el potente efecto psicodélico del alcaloide, así como su alta afinidad por los canales de potasio hERG del miocardio, han impedido su desarrollo como fármaco. El mecanismo de acción detrás de los efectos anti-adictivos de la ibogaína no ha sido elucidado.<sup>b</sup> Una hipótesis reciente, vincula dichos efectos a la capacidad del alcaloide de promover la expresión del factor neurotrófico derivado de células gliales (GDNF) en el cerebro medio de roedores, el cual promueve el mantenimiento, reparación y protección de neuronas dopaminérgicas.<sup>c</sup>

En este trabajo llevamos a cabo la preparación de una biblioteca estructuralmente diversa de alcaloides de la iboga utilizando dos estrategias diferentes: síntesis orgánica enantioselectiva usando dienodios quirales como materiales de partida (análogos tipo 1) y procedimientos semisintéticos a partir de voacangina aislada de la corteza de la raíz de *Voacanga africana* (análogos tipo 2). Con esta biblioteca se hizo un cribaje fenotípico para la liberación de GDNF en la línea de glioma C6, y de cultivo primario de astrocitos de cerebro de rata, encontrándose líderes promisorios.

A su vez se presentarán colaboraciones interdisciplinarias realizadas para profundizar el estudio sobre el efecto psicodélico generado por ibogaína, su capacidad de alterar la expresión de factores neurotróficos en zonas dopaminérgicas del cerebro y la primera descripción de su efecto del tipo antidepresivo en un modelo pre-clínico. De esta manera se espera identificar blancos biológicos para promover nuevos ciclos de química medicinal.



*Tabernanthe iboga*



### Referencias:

- a- Nutt, D.; Erritzoe, D.; Carhart-Harris, R., *Cell* **2020**, *181*, 24-28.  
 b- Iyer, R. N.; Favela, D.; Zhang, G.; Olson, D., *Nat. Prod. Rep.* **2021**, *38*, 307-329.  
 c- He, D.Y., et al; *Faseb J.* **2006**, *20*, 2420-2422.

## APPLICATION OF ORGANIC NANOENCAPSULATION IN BIOLOGICAL STUDIES. TOOLS TO ENHANCE BIO-PROPERTIES

Francisco A. Macías, Francisco J.R. Mejías, Antonio Cala, Alexandra G. Durán, Rosa M. Varela and José M.G. Molinillo

Allelopathy Group, Department of Organic Chemistry, Institute of Biomolecules (INBIO), Campus CEIA3, School of Science, University of Cádiz, C/ República Saharaui, 7, 11510-Puerto Real (Cádiz), Spain. [famacias@uca.es](mailto:famacias@uca.es)

CI-7

### keywords: Encapsulation, Bioassay, Physicochemical Properties

Water solubility limit the application of many natural products at higher scale. Application of co-solvent is not a green option to apply a drug in pharmaceutical field or agrochemical to crops. Modification of the main structure to add polarizable groups that enhance the water solubility is not always the best option because it could reduce the biological activity or result in side effects. Therefore, organic nanoencapsulation, which is an efficient route to increase bioavailability of organic compounds, is one of the best options to preserve the structure and improve its properties. Cyclodextrins have emerged again as popular encapsulating agents due to supramolecular generation capability. This consist of hydrophilic supramolecular systems that surround a hydrophobic or low-soluble guest. Core/shell systems have been used to generate an external capsule to cover guest. For example, Pluronic F-127 nanoparticles functionalized with active compounds can be synthesized and embedded in a polymeric matrix of poly (vinyl alcohol) (PVA). We have applied these techniques with a several natural products, as well as analogs and mimics, to increase the bioavailability, offering better bioactivity. Several sesquiterpene lactones, carotenoids, phtalimidolactones and aminobenzoxacinoids have been nanoencapsulated with different technique aforementioned. Important properties have been enhanced, such as water solubility, stimulation of the germination of parasitic weeds, phytotoxicity, cytotoxic activity on a melanoma cell line, bioavailability and stability.

## ENTRE REACCIONES MULTICOMPONENTE Y CASCADAS ENZIMÁTICAS: ALGUNAS APROXIMACIONES BIOCATALÍTICAS EN SÍNTESIS ASIMÉTRICA

Fabrizio R. Bisogno

Instituto de Investigaciones en Físico Química de Córdoba (INFIQC) CONICET-UNC - Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba (5000), Argentina  
[fbisogno@fcq.unc.edu.ar](mailto:fbisogno@fcq.unc.edu.ar)

CI-8

### **palabras claves: Estereoselectividad, Enzimas Redox, Azufre**

Los compuestos organocalcógenos quirales (en particular aquellos que presentan O, S o Se en su estructura) se encuentran en la naturaleza y además han resultado de gran interés en química fina y en química medicinal. En los últimos años, nuestro grupo ha comenzado a desarrollar estrategias sintéticas para la preparación de compuestos quirales oxigenados, azufrados y seleniados. Estas estrategias se basan en dos pilares: *i) Reacciones Multicomponente (RMC)*, que permiten obtener gran variedad de derivados de manera sencilla y robusta, minimizando operaciones sintéticas y el aislamiento de especies intermediarias y *ii) Procesos Enzimáticos*, herramientas muy versátiles, de gran selectividad y con enorme potencial para controlar la quiralidad de los productos.

En esta presentación, discutiremos algunas de estas estrategias, combinando RMC y enzimas de diferentes familias: hidrolasas, redox y transferasas; así como la factibilidad de tener sistemas dinámicos para definir centros estereogénicos adicionales controlados por la enzima. Finalmente abordaremos brevemente nuestros avances en FotoBiocatálisis -campo que ha mostrado un avance vertiginoso en los últimos años- donde coalescen la biocatálisis y la fotoquímica.

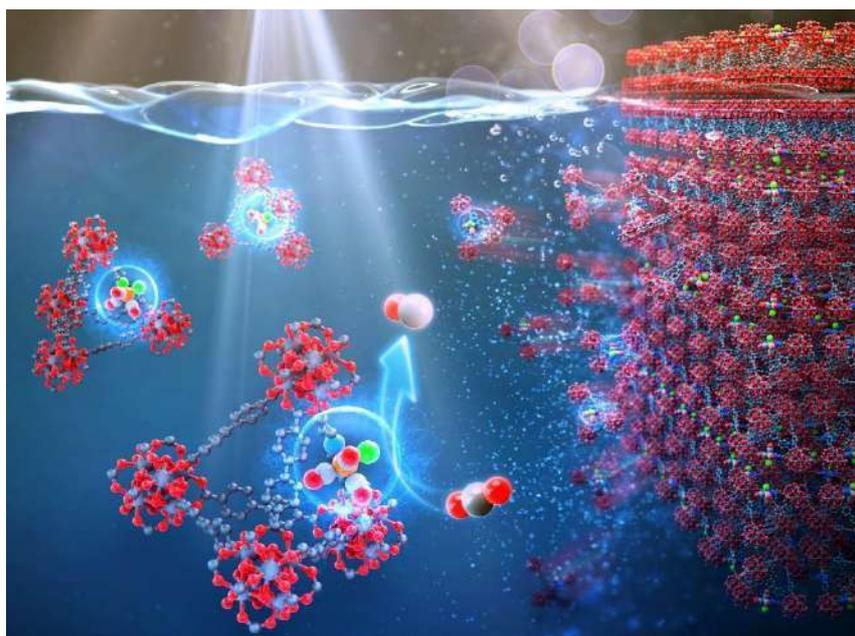
## DESIGN OF METAL-ORGANIC FRAMEWORKS AND POLYHEDRAL FOR PHOTOCATALYTIC CO<sub>2</sub> CONVERSION

**Kyungmin Choi**, Sookmyung Women's University, Dept. of Chemical and Biological Engineering, 043102, Seoul, South Korea. [kmchoi@sm.ac.kr](mailto:kmchoi@sm.ac.kr)

**keywords: Metal-Organic Framework, Photocatalysis, Metal-Organic Polyhedra**

Development of highly active, selective, and long-lasting catalyst is sought-after demand in both heterogeneous and homogeneous catalysis. Molecular photocatalysts, having powerful features of high activity and product selectivity, have been challenged concerning their catalytic stability as they are easily transformed to inactive form and not reusable. In this report, we discovered that a discrete molecular cage of metal-organic polyhedra (MOP), structured with organic linker and inorganic joint, ultimately stabilize a molecular catalyst without losing its original catalytic activity. The molecular catalyst chemically bound to MOP preserved its high CO<sub>2</sub>-to-CO conversion activity up to 24 hours under visible light, while its molecular form was deactivated in 2 hours. These high catalytic activity and stability are coming from the nature of MOP existing in the intermediate regime between discrete molecules and extended structures, thus combining the advantages of both homogeneous and heterogeneous catalysts.

CI-9



### References:

- a- H. Lee, H.; Jee, S.; Kim, R.; Bui, T.; Kim, B.; Kim, J.; Park, K.; Choi, W.; Kim, W.; Choi, K. *Energy Environm.Sci.*, **2020**, *13*, 519 - 526  
 b- Choi, K.; Kim, D.; Rungtaweeworant, B.; Trickett, C. A.; Barmanbek, J. T. D.; Yang, P.; Yaghi, O. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 35.

## PROCESOS CATALÍTICOS PARA LA TRANSFORMACIÓN DE MATERIAS PRIMAS RENOVABLES EN COMBUSTIBLES Y PRODUCTOS QUÍMICOS

Marcelo E. Domine

Instituto de Tecnología Química. Universitat Politècnica de València. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.  
Avda. Los Naranjos S/N, 46022, Valencia, España, [mdomine@itq.upv.es](mailto:mdomine@itq.upv.es)

CI-10

### palabras claves: Recursos Renovables, Catálisis, Biocombustibles y Bioproductos

En los últimos años, la producción de energía y biocombustibles a partir de fuentes renovables alternativas ha atraído mayor atención en comparación con la producción de productos químicos (i.e. “commodities and fine chemicals”). Sin embargo, la biomasa (especialmente la biomasa de tipo lignocelulósica) posee un alto potencial como fuente renovable para la producción de diferentes productos químicos, ya que está constituida por una gran variedad de bio-moléculas altamente funcionalizadas que pueden transformarse en productos de elevado valor añadido a través de un menor número de pasos reactivos que los requeridos cuando se utilizan como materia prima los hidrocarburos derivados del petróleo. En este contexto, el desafío más importante que enfrentamos los químicos en la actualidad es el de proveer nuevas herramientas/metodologías para convertir materias primas renovables (como la biomasa y sus derivados) en productos de interés industrial mediante procesos técnica y económicamente viables. En este sentido, es necesario el desarrollo de nuevos procesos catalíticos para producir estos compuestos químicos derivados de recursos renovables de manera eficiente, sostenible y competitiva económicamente. Una de las claves para alcanzar este objetivo es el desarrollo de nuevos catalizadores sólidos nano-estructurados y multi-funcionales, capaces de llevar a cabo varios pasos reactivos en una sola etapa a través de reacciones consecutivas en cascada. El diseño racional de estos catalizadores que presentan sitios catalíticos activos, bien definidos y aislados, con elevada estabilidad química y térmica, cuya multi-funcionalidad (i.e. sitios ácido-base y redox) permite realizar procesos multi-etapa en un solo paso ha sido recientemente desarrollado en nuestro grupo de investigación.<sup>a-f</sup>

En esta presentación se describirán algunas aplicaciones de estos nuevos materiales sólidos nano-estructurados (con propiedades ácido-base y redox muy bien controladas) como catalizadores para la transformación eficiente de derivados de biomasa en productos de alto valor añadido e interés industrial. En particular, se discutirán distintos catalizadores y procesos catalíticos especialmente desarrollados en el laboratorio, que permiten valorizar de manera eficiente los distintos compuestos plataforma derivados de la biomasa, a saber: i) azúcares y derivados (síntesis de derivados furánicos,<sup>a</sup> isomerización de glucosa a fructosa,<sup>b</sup> de levoglucosenona a productos de interés);<sup>c</sup> ii) lignina y derivados (producción de aromáticos y de componentes de combustibles);<sup>d</sup> iii) glicerol (síntesis de compuestos de interés);<sup>e,f</sup> entre otros.

### Referencias:

- a- Ledesma, B.; Juárez, J.M.; Domine, M.E.; Beltramone, A. *Catal. Letters*. **2021**, DOI: [10.1007/s10562-021-03711-8](https://doi.org/10.1007/s10562-021-03711-8).
- b- Ventura, M.; Cecilia, J.A.; Rodríguez-Castellón, E.; Domine, M.E. *Green Chem.* **2020**, *22*, 1393-1405.
- c- Mazarío, J.; Parreño Romero, M.; Chávez-Sifontes, M.; Concepción, P.; Spanevello, R.; Comba, M.B.; Suárez, A.G.; Domine, M.E. *Green Chem.* **2019**, *21*(17), 4769-4785.
- d- Domine, M.E.; Chávez-Sifontes, M.; Gutiérrez, A.; Vilonen, K.; Strengell, T.; Jokela, P.; Eilos, I. WO 2018015608 A1; and WO 2018015610 A1.
- e- Mazarío, J.; Ventura, M.; Concepción, P.; Domine, M.E. *J. Catal.* **2020**, *385*, 160-175.
- f- Digiulio, E.; Renzini, M.S.; Pierella, L.; Domine, M.E. *Nanomaterials*. **2021**, *11*, 510-521.

## DESARROLLO DE HIDROGELES POLIMÉRICOS TERMOSENSIBLES COMPUESTOS

Maria Molina

Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA), Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ruta Nacional N°36, Km 601, Río Cuarto (Córdoba) 5800, Argentina. [mamolina7@gmail.com](mailto:mamolina7@gmail.com)

CI-11

### palabras claves: Nanogeles, Liberación Controlada, Hidrogeles Multifuncionales

Los hidrogeles (HG) son redes entrecruzadas compuestas por cadenas poliméricas hidrofílicas o anfífilas. Comúnmente se desarrollan como vehículos para transportar moléculas pequeñas o biomacromoléculas como proteínas o incluso ADN. En sus diferentes escalas, nano, micro y macrogeles estos materiales han demostrado ser muy versátiles para su utilización en diversas aplicaciones. En este trabajo se mostraran los resultados de diferentes aplicaciones de nano e HGs de poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAM) de primera y segunda generación.

En una primera fase, se sintetizaron NGs de 1° generación basados en PNIPAM para su utilización como vehículos de antígenos vacunales. En este caso se demuestra que la encapsulación de los bioactivos en las matrices permite una liberación controlada del mismo en el sitio de acción. A continuación, se estudiaron macrogeles termo y fotosensibles de 2° generación basados en PNIPAM y polímeros conductores. Se desarrollaron diferentes estrategias de síntesis para obtener materiales compuestos en forma de superficies estructuradas, redes semiinterpenetradas, macrogeles con nanopartículas conductoras, etc. En todos los casos se observó que es posible producir una respuesta del material termosensible a partir de la irradiación con luz NIR. Demostrando que los nanocompositos obtenidos son útiles como actuadores fototérmicos, pudiendo ser activados remotamente mediante la aplicación de radiación electromagnética.<sup>a</sup>

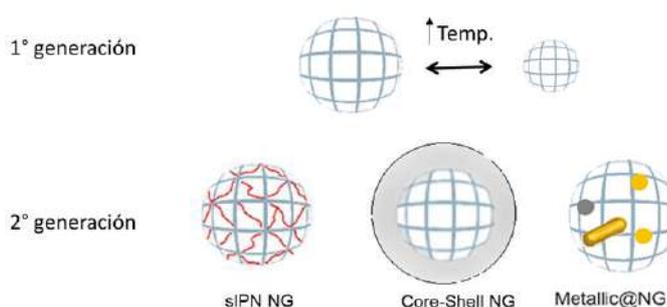


Figura: Hidrogeles termosensibles de 1° y 2° generación

### Referencias:

a- Riveri et al., *J. Compos Science*, **2020**, 4, 3.

## PLATAFORMAS QUÍMICAS ALTERNATIVAS PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS MATERIALES

Rolando A. Spanevello

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario – CONICET, Rosario, S2002LRK, Argentina, [rspaneve@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:rspaneve@fbioyf.unr.edu.ar)

CI-12

### palabras claves: Plataformas Químicas, Biomasa, Nuevos Materiales

Las grandes tendencias de desarrollo global impactan directamente en nuestras vidas. La población mundial se incrementará de 7000 a 9600 millones en los próximos 30 años. Esto se traducirá en una explosión de consumo, acelerando el uso de energía y recursos materiales con inexorables consecuencias para el planeta. La química deberá enfrentar el desafío de resolver algunos de los impactos socio-económicos y productivos que se irán suscitando en el futuro. La conservación y administración de recursos naturales son el principal foco de interés al cual la ciencia y en particular la química deberán efectuar una sustancial contribución. La necesidad de cosechar energía solar y transformar fuentes de carbono renovables en productos químicos, combustibles y materiales ha motorizado el desarrollo de la química orgánica y en particular la síntesis orgánica moderna en las últimas décadas.

Un enfoque diferente de aquello que se espera en el futuro de la síntesis orgánica fue enunciado por G. S. Hammond<sup>a</sup> en 1968: "El objetivo fundamental y más perdurable de la síntesis no es la producción de nuevos compuestos sino la producción de nuevas propiedades." Esto anticipaba el panorama actual, en el cual no solo debemos desarrollar reacciones químicas mas limpias, seguras y eficientes sino que debemos buscar y desarrollar nuevos usos y aplicaciones para las fuentes de materias primas alternativas, enfatizando de esta manera que la química puede generar una mejor calidad de vida para el ser humano.

El empleo de los diferentes tipos de recursos naturales disponibles mediante el agregado de valor<sup>b</sup> utilizando procesos que aborden los temas del cambio climático, biodiversidad y medioambiente, son una transición ideal entre una economía lineal basada en el petróleo y una economía verde. El futuro de la humanidad dependerá de nuestra capacidad de suministrar fuentes de energía, alimentos y materiales a una creciente población sin comprometer la salud de nuestro planeta a largo plazo.

### Referencias:

a- Hammond, G. S. *Norris Award Lecture*, 1968.

b- Comba, M. B.; Tsai, Y-H.; Sarotti, A. M.; Mangione, M. I.; Suárez, A. G.; Spanevello, R. A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 590.

## 2-AMINOPIRROLES E ÍNDOLES: UN NUEVO ACCESO A ESTOS HETEROCICLOS MEDIANTE SÍNTESIS DOMINÓ<sup>a</sup>

Raquel Diana-Rivero,<sup>1,2</sup> Beate Halsvik,<sup>1,3</sup> Fernando García-Tellado,<sup>1</sup> and David Tejedor<sup>1</sup>

Institución: <sup>1</sup>Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, CSIC, 38206 La Laguna, Tenerife, España; <sup>2</sup> Escuela de Doctorado y Estudios de Posgrado, Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España; <sup>3</sup>Departamento de Química, Universidad de Bergen, NO-5007 Bergen, Noruega. E-mail: [fgarcia@ipna.csic.es](mailto:fgarcia@ipna.csic.es)

CI-13

**palabras claves:** Alquinil Vinil Hidrazidas, *N*-arilhidroxilamines, 3,4-Diaza-Cope

En esta conferencia presentaremos nuestros resultados en la síntesis directa y modular de 2-aminopirroles<sup>b</sup> e indoles llevando en posición 3 del anillo un grupo electrón atrayente (GEA)<sup>c</sup> a partir de unidades de alquinil vinil hidrazidas y *N*-arilhidroxilaminas respectivamente. La metodología desarrollada permite la síntesis en continuo (proceso dominó, una sola etapa sintética) de ambas estructuras a partir de estas unidades de construcción molecular. En el caso de los 2-aminopirroles, la síntesis se inicia mediante un reagrupamiento 3,4-diaza-Cope propargílico de las unidades de alquinil vinil hidrazida (topología lineal, conectividad C<sub>2</sub>N<sub>2</sub>C<sub>2</sub>) para generar el intermedio etenoimina-enamina correspondiente (topología lineal, conectividad NC<sub>4</sub>N), el cual reagrupa a la unidad de 2-aminopirrol (Figura A).<sup>b</sup> En el caso de los indoles, la reacción dominó de diferentes *N*-arilhidroxilaminas con etinos conjugados en presencia de DABCO (catalizador) directamente genera el núcleo de indol, colocando el grupo activante del etino (GEA) en la posición C-3 del anillo, y dejando el nitrógeno anular libre (NH) (Figura B).<sup>c</sup>

### A) Síntesis dominó de 2-aminopirroles



### B) Síntesis dominó de 3-GEA-indoles.



Figura

### Referencias:

a-Este trabajo ha sido financiado por el MICINN, la Agencia Estatal de Investigación (AEI) y el European Regional Development Funds (ERDF) (PGC2018-094503-B-C21). B. H. agradece a Norwegian PhD School of Pharmacy la financiación de su estancia en el IPNA-CSIC.

b-Diana-Rivero, R.; Halsvik, B.; García-Tellado, F.; Tejedor, D. *Org Lett.* **2021**, *23*, 4078-4082.

c-Tejedor, D.; Diana-Rivero, R.; García-Tellado, F. *Molecules.* **2020**, *25*, 5595-5610.

## GROUP 13/15 CHEMISTRY: A PLAYGROUND FOR CHEMICAL BONDING

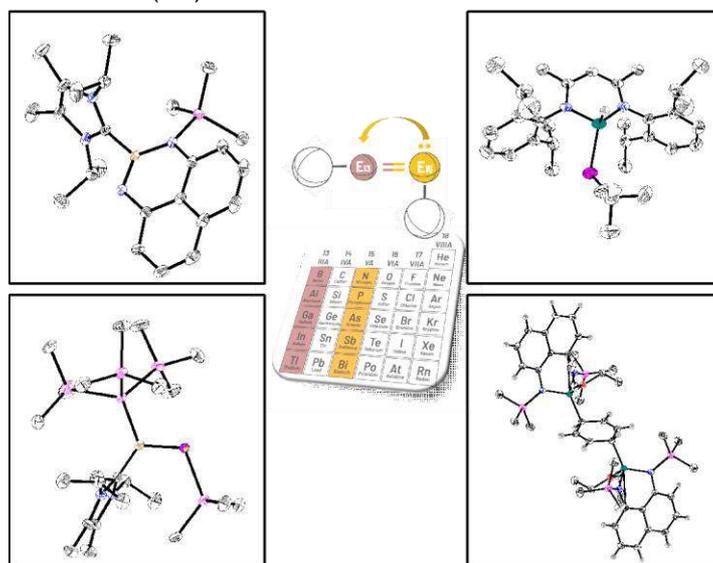
Diego M. Andrada

Department of Chemistry, Faculty of Natural Sciences and Technology, Saarland University, Campus C4.1, 66123 Saarbrücken, Federal Republic of Germany. E-mail: [diego.andrada@uni-saarland.de](mailto:diego.andrada@uni-saarland.de)

**keywords: Main Group Elements, Multiple Bonding, Donor-Acceptor**

Although multiple bonding between carbon atoms are well-established motifs in chemistry, the heavier analogues had been long remained inaccessible. As a result, the so-called “double-bond rule” emerged, formalizing the impossibility of achieving them due to the relative weakness of  $\pi$ -bonds. Eventually, synthetic strategies, based on sterically crowded substituents to provide *kinetic* and *thermodynamic stability*, brought homodiatom examples like Sn=Sn and Si=Si, disproving this rule.<sup>a</sup> Their isoelectronic heterodiatom molecules with a multiple bond group 13 ( $E_{13}$ ) and group 15 ( $E_{15}$ ) are preparatively more challenging. The bonding contains a significant ionic component, which makes them prone to oligomerization. Endeavors to control the reactivity and stability of these multiple bonds are driven by their promising applications as functional single-source precursors for III-V semiconductor materials, hydrogen storage, and fixation of greenhouse gases.

This contribution showcases the synergy between experimental and computational chemistry tools to foresee and gain synthetic access to such multiple bonds B=N, B=P, Al=N, and Al=P.<sup>b</sup> The approach rests not only on the stabilization provided by the volume of flanking groups but also on the electronic features enforced by strong  $\sigma$ -donor Lewis bases.<sup>c</sup> Besides, depending on the nature of the  $E_{13}$ ,  $E_{15}$ , and side groups, the reactivity can be customized to specific needs.<sup>d</sup> Finally, it is presented venues in the chemical bonding description that takes fascinating insight into the manifestations of hitherto unknown bonding interaction, coined as spin-polarized bonds/diradical(oid)s.<sup>e</sup>



### References:

- a- Fischer, R. C.; Power, P. P. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3877-3923.
- b- Koner, A.; Sergeieva, T.; Morgenstern, B.; Andrada, D. M. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 14202-14211.
- c- Frenking, G.; Hermann, M.; Andrada, D. M.; Holzmann, N. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1129-1144.
- d- Hasanovic, P.; Andrada, D. M. *in preparation*.
- e- Salvador, P.; Vos, E.; Corral, I.; Andrada, D. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 1498-1502.

## SÍNTESIS Y PROPIEDADES DE FTALOCIANINAS PARA LA INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE MICROORGANISMOS

M. Elisa Milanesio

IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, X5804BYA, Argentina, [mmilanesio@exa.unrc.edu.ar](mailto:mmilanesio@exa.unrc.edu.ar)

CI-15

### palabras claves: Síntesis, Ftalocianinas, Fotoinactivación

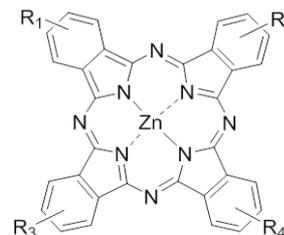
El uso corriente de antibióticos frente a infecciones frecuentes ha producido el desarrollo de cepas microbianas resistentes a los tratamientos convencionales. Así, surge la inactivación fotodinámica (PDI) como una terapia alternativa para la erradicación de microorganismos. La PDI es un procedimiento prometedor para combatir numerosas infecciones bacterianas, virales, fúngicas y de protozoos. En esta metodología los fotosensibilizadores (PSs) se acumulan en las células microbianas y se activan por irradiación de luz visible para generar especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales son las responsables de la inactivación celular.

Diversos estudios han demostrado que los derivados de ftalocianinas presentan potencial utilización como agentes fototerapéuticos. Esta familia de PSs se caracterizan por poseer un coeficiente de absorción elevado entre 650-800 nm y una emisión de fluorescencia con valores de  $\Phi_F$  del orden de 0,25. Además, poseen una elevada actividad fotodinámica con rendimiento de  $O_2(^1\Delta_g)$  de ~0,6.

Para obtener un efecto fotodinámico eficiente, el PS debe mantenerse principalmente disuelto como monómero en el microentorno celular. Además, la presencia de grupos con cargas positivas en la estructura de los fotoagentes beneficia su interacción con las células microbiana mejorando la acción fotodinámica, lo que conlleva a la posterior inactivación de las mismas.

Así, la síntesis de nanopartículas de sílice dopadas con ftalocianinas hidrofóbicas (PcNP) permitió estudiar las propiedades fotodinámicas y aplicar la PDI utilizando medios acuosos. Los estudios fotodinámicos indicaron que las PcNP son capaces de producir  $O_2(^1\Delta_g)$  y  $O_2^{\cdot-}$ .<sup>a</sup> Con el fin de obtener PS catiónicos, se sintetizó una ftalocianina con un grupo ácido carboxílico como sustituyente (AZnPc), la cual se utilizó posteriormente para sintetizar dos conjugados con polímeros precursores de cationes, quitosano (Q-ZnPc) y polietilendiimida (PA-ZnPc), mediante una unión amida.<sup>b</sup> Por último, se obtuvo una ftalocianina tricatiónica (NZnPc<sup>3+</sup>) a partir de la expansión del anillo de la correspondiente subftalocianina. Todos los PSs catiónicos sintetizados fueron capaces de producir ROS en medios homogéneos.<sup>c</sup>

Los estudios *in vitro* indicaron que los derivados de ftalocianinas fueron eficientes para fotoinactivar mediante la PDI diferentes microorganismos, tales como *Candida albicans*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, lo que los convierte en PSs prometedores.



### Referencias:

a- Baigorria, E.; Reynoso, E.; Alvarez, M.G.; Milanesio, M.E.; Durantini, E.N. *Photodiag. Photodyn. Ther.* **2018**, *23*, 261-269.

b- Baigorria, E.; Milanesio M.E.; Durantini E.N. *Eur. Polym. J.*, Accepted **2020**. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.,**2020**,109816.

c- Baigorria, E.; Durantini, J.E.; Di Palma, M.A.; Gsponer, N.S.; Milanesio, M.E.; Durantini, E.N. *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2021**, *20*, 939-953.

## ALCANCES Y APLICACIONES DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR AL ESTUDIO DE SÓLIDOS ORGÁNICOS E INORGÁNICOS

Juan Manuel Lázaro Martínez

Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA-UBA-CONICET),  
Departamento de Ciencia Químicas, Química Orgánica II, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1113AAD, Argentina,  
[lazarojm@ffyb.uba.ar](mailto:lazarojm@ffyb.uba.ar)

CI-16

### palabras claves: RMN de sólidos, Materiales, Caracterización

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es la técnica por excelencia para la caracterización y el estudio de una amplia gama de compuestos orgánicos e inorgánicos. En particular, la disponibilidad de diversas sondas y complementos de los que se disponen hoy en día permiten expandir el campo de estudio a un gran número de materiales como son los polímeros/biopolímeros, materiales híbridos, catalizadores, nanomateriales, hidrogeles, tejidos de biopsias, entre muchos otros. Si bien la flexibilidad de la técnica permite obtener una información muy vasta de los diversos sistemas, hay ciertas limitaciones cuando se estudian compuestos que poseen sustancias paramagnéticas (por ejemplo: cobre, cobalto y níquel) que producen cambios/alteraciones en las líneas de resonancia para los núcleos en estudio. Sin embargo, optimizando las secuencias de pulsos y adquiriendo un adecuado número de barridos es posible hacer uso de experimentos en estado sólido que frecuentemente se emplean para estudiar sistemas diamagnéticos. Entre ellos, los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN para el estudio de sólidos emplean la transferencia de polarización de los núcleos de  $^1\text{H}$  hacia los de  $^{13}\text{C}$  en los denominamos experimentos de  $^{13}\text{C}$  CP-MAS (Cross-Polarization & Magic Angle Spinning) donde se logra incrementar la intensidad de señal en núcleos como  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{15}\text{N}$ , entre otros, utilizando velocidades de rotación bajas (10-18 kHz). Este tipo de sondas permiten a su vez obtener indirectamente espectros de  $^1\text{H}$ -RMN al mismo tiempo que evidencian interacciones entre los núcleos de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  a través de experimentos 2D  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HETCOR sin necesidad de altas velocidades de rotación. Por otra parte, el interés de obtener espectros de  $^1\text{H}$  en estado sólido suelen requerir velocidades de rotación superiores a los 60 kHz para lograr una resolución “comparable” a lo observado en solución. No obstante, el efecto paramagnético ejercido en los desplazamientos químicos permite que los espectros de  $^1\text{H}$ -MAS a moderadas velocidades de rotación (~32 kHz) provean información química en sistemas complejos. De esta manera, la mayor resolución ejercida por los núcleos paramagnéticos ofrece la implementación de técnicas bidimensionales para analizar una amplia gama de sistemas a través de experimentos 2D  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  SQ/DQ y de difusión de espín similares a los 2D  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY que se utilizan en solución. Este tipo de experimentos no queda acotado a sistemas paramagnéticos, pudiendo ser aplicado a materiales diamagnéticos. Durante la presentación se brindarán ejemplos, alcances y limitaciones en el uso de la RMN para el estudio de catalizadores basados en fosfuros de níquel y cenizas de carbón,<sup>a</sup> nanomateriales,<sup>b</sup> hidrogeles, complejos de cobre<sup>c</sup> y redes metal-orgánicas (MOF) empleados en remediación ambiental como así también estudios de estructura química en compuestos orgánicos y materiales soportados de interés biotecnológico, biológico y sintético.

### Referencias:

- a- Peixoto, A.; Silva, S.; Costa, P.; Santos, A.; Valentim, B.; Lázaro-Martínez, J.; Freire, C. *Catal. Today*, **2020**, 357, 74–83.  
b- Algarra, M.; Moreno, V.; Lázaro-Martínez, J.; Rodríguez-Castellón, E.; Soto, J.; Morales J.; Benítez, A. *J. Colloid Interface Sci.* **2020**, 561, 678–686.  
c- Crespi, A.; Sánchez, V.; Vega, D.; Pérez, A.; Brondino, C.; Garro-Linck, Y.; Hodgkinson, P.; Rodríguez-Castellón, E.; Lázaro-Martínez, J. *RSC Adv.*, **2021**, 11, 20216–20231.



***PRESENTACIONES  
ORALES***

<b>PO-1</b> (Póster SO-6)	<b>Iván Cortés</b> , Estefanía Cordisco, Teodoro S. Kaufman, Maximiliano A. Sortino, Laura A. Svetaz y Andrea B. J. Bracca.	Síntesis total de cromanona a y compuestos relacionados. Evaluación de su actividad antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , un agente formador de biofilms.
<b>PO-2</b> (Póster FQO-4)	Nicolás M. Palavecino, Liliana R. Orelli y <b>Jimena E. Díaz</b> .	3-aril-4(3 <i>H</i> )-iminoquinazolinolinas atropisoméricas: evidencia espectroscópica y estudio teórico de las barreras de enantiomerización.
<b>PO-3</b> (Póster PNB-5)	<b>Maria Luz Tibaldi Bollati</b> , Gabriela Oksdath-Mansilla, Viviana Nicotra, Manuela García.	Análisis de la diversidad estructural generada en la síntesis de compuestos bioactivos a partir de productos naturales.
<b>PO-4</b> (Póster SO-8)	<b>Macarena Eugui</b> , Valeria Lucero, Mauricio Cabrera y Guillermo Moyna.	Síntesis orientada a la diversidad de símiles de compuestos naturales basados en tropolonas y su evaluación como antitumorales.
<b>PO-5</b> (Póster FQO-9)	<b>Leandro G. Gutierrez</b> , Agustina García Gabas y Cristian A. Ferretti.	Desarrollo de una membrana polimérica sensora de Ni <sup>2+</sup> en muestras de agua.
<b>PO-6</b> (Póster SO-10)	<b>Lucas Dada</b> , Oscar Varela y Verónica E. Manzano.	Bencil tiodisacáridos: síntesis y estudios de inhibición de la β-galactosidasa de <i>E. coli</i> .
<b>PO-7</b> (Póster FQO-7)	<b>Tonino G. Adessi</b> , Viviana E. Nicotra, Manuela E. García, Andrés C. Ballesteros, Jorge Cantero, Margot Paulino.	Búsqueda de blancos moleculares de lactonas sesquiterpénicas tripanocidas mediante docking reverso.
<b>PO-8</b> (Póster PNB-4)	<b>Paola Rodríguez</b> , Jessika Urvanabicius, José Pedro Prieto, Sara Fabius, Ana Laura Reyes, Vaclav Havel, Dalibor Sames, Cecilia Scorza, Ignacio Carrera.	Efecto tipo-antidepresivo inducido por el alcaloide psicodélico ibogaína y su metabolito noribogaína en ratas: relevancia para su efecto antiadictivo.
<b>PO-9</b> (Póster SO-5)	<b>María A. El Ain</b> , Roberto A. Rossi y María E. Budén.	Síntesis de bicarbazoles fotoluminiscentes utilizando luz visible.
<b>PO-10</b> (Póster FQO-6)	<b>Agostina Riccardo</b> , Noelia D. Machado, Mariana A. Fernández, Elisa M. Petenatti, Maximiliano Sortino, Matías D. Funes.	Compuestos fotosensibles de origen vegetal vehiculizados en nanotransportadores.
<b>PO-11</b> (Póster PNB-3)	<b>Ignacio Cabezudo</b> , Carlos A. Lobertti, Eleonora García Vescovi, Ricardo L. E. Furlán.	Síntesis dirigida por efecto biológico de inhibidores de virulencia en <i>Salmonella</i> mediante bioautografía en TLC.
<b>PO-12</b> (Póster FQO-2)	<b>Julieta L. Sacchetto</b> , Karina I. Toledo, Yamile Jalit, Cristian Lépori, Sandra Miskoski, Walter Massad.	Fotodegradación del fungicida azólico: epoxiconazol, por irradiación UV y solar en diversas matrices acuosas.
<b>PO-13</b> (Póster SO-7)	Diego F. Rodríguez, Yanina F. Moglie, <b>Flavia C. Zacconi</b> .	Síntesis convergente de derivados de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos con actividad inhibitoria frente al factor Xa.

**FISICOQUÍMICA  
ORGÁNICA**

## DESARROLLO DE UN MÉTODO DP4+ UNIVERSAL Y ADAPTABLE A CUALQUIER NIVEL DE TEORÍA

María M. Zanardi<sup>1</sup> y Ariel M. Sarotti<sup>2</sup>

FQO-1

<sup>1</sup>Instituto de Ingeniería Ambiental, Química y Biotecnología Aplicada (INGEBIO), Facultad de Química e Ingeniería del Rosario, Pontificia Universidad Católica Argentina, S2002QEO Rosario, Argentina. [zanardi@inv.rosario-conicet.gov.ar](mailto:zanardi@inv.rosario-conicet.gov.ar)

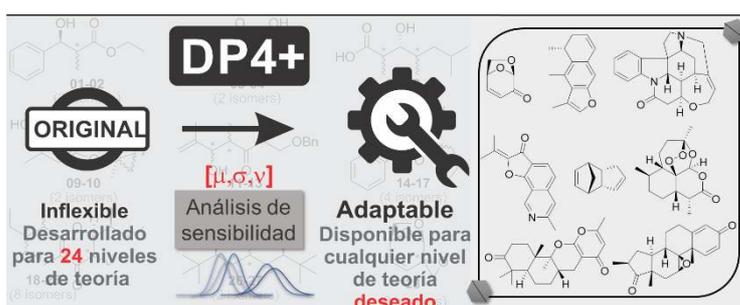
<sup>2</sup>Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina. [sarotti@iquir-conicet.gov.ar](mailto:sarotti@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: DP4+, Sensibilidad, Asignación Estructural

DP4+ es una de las herramientas más populares para elucidación estructural asistida mediante cálculos computacionales de RMN. Este método calcula la probabilidad de que el candidato  $i$  sea correcto,  $P(i)$ , a partir del teorema de Bayes utilizando seis funciones de distribución  $t$ . Éstas reflejan la probabilidad asociada a los errores de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  escalados y no escalados,  $e$  (diferencias entre desplazamientos químicos experimentales y calculados). El método fue construido con 16 parámetros estadísticos  $[\mu, \sigma, \nu]$ , que dependen del nivel de teoría y fueron calculados empleando un set de 72 moléculas a 24 niveles.<sup>a</sup>

En este trabajo, se analiza la sensibilidad de DP4+ cuando se utilizan sets  $[\mu, \sigma, \nu]$  impropios, una situación común encontrada en la literatura durante la revisión de artículos en los que se emplea DP4+ para la asignación estructural.<sup>b</sup> Para ello, mediante scripts se recalcularon las probabilidades de un conjunto de compuestos de prueba. El estudio consistió en ir variando cada uno de los parámetros que describen las distintas distribuciones, en un determinado rango y posterior comparación de los resultados respecto a la probabilidad adecuadamente calculada.

Las medias de  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$   $\text{sp}^3$  no escalados ( $^{13}\text{C}-\mu_{u,\text{sp}^3}$  y  $^1\text{H}-\mu_{u,\text{sp}^3}$ ) resultaron ser los parámetros estadísticos para los cuales DP4+ manifestó mayor sensibilidad. El análisis general de los datos evidenció que se produce una caída en la capacidad de clasificación de DP4+ ante el uso de cálculos a un nivel de teoría empleando los términos  $[\mu, \sigma, \nu]$  inadecuados, que va de moderado a severo. Por lo tanto, la fiabilidad de los resultados obtenidos empleando un nivel de teoría distinto de los 24 originales es incierta y dependiente de los niveles escogidos.



Para evitar tales situaciones se desarrolló una metodología DP4+ adaptable que permite efectuar cálculos preliminares a cualquier nivel de teoría deseado. Mediante la utilización de un pequeño grupo de ocho moléculas rígidas como set de

entrenamiento es posible estimar los parámetros  $[\mu, \sigma]$  con muy buena precisión.

Si se requieren resultados más exactos, lo más conveniente será obtener los parámetros  $[\mu, \sigma, \nu]$  usando un número de moléculas mucho más exhaustivo como el empleado en la publicación original. Sin embargo, aún los mayores niveles de confianza siguen obteniéndose al emplear el nivel de teoría óptimo para DP4+ que es PCM/mPW1PW91/6-31+G\*\*//B3LYP/6-31G\*.

### Referencias:

a- Grimblat, N.; Zanardi, M. M.; Sarotti, A. M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12526.

b- Marcarino, M. O.; Cicetti, S.; Zanardi, M. M.; Sarotti, A. M. *Nat. Prod. Rep.*, **2021**, Advance Article <https://doi.org/10.1039/D1NP00030F>

## FOTODEGRADACIÓN DEL FUNGICIDA AZÓLICO: EPOXICONAZOL, POR IRRADIACIÓN UV Y SOLAR EN DIVERSAS MATRICES ACUOSAS

Julietta L. Sacchetto,<sup>1</sup> Karina I. Toledo,<sup>2</sup> Yamile Jalit,<sup>2</sup> Cristian Lépori,<sup>2</sup> Sandra Miskoski,<sup>1</sup> Walter Massad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS), Dpto. de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, 5800, Argentina.

<sup>2</sup>JLA Argentina S.A, General Cabrera, 5809, Argentina

[jsacchetto@exa.unrc.edu.ar](mailto:jsacchetto@exa.unrc.edu.ar)

### palabras claves: Epoxiconazol, Fotodegradación, Agua de Riego

La producción intensiva de maní es una de las principales actividades económicas de la Provincia de Córdoba. Esto conlleva la aplicación de altas concentraciones de fungicidas azólicos tendientes a mejorar la calidad y el rinde de la producción. Es por ello que resulta importante estudiar la eventual fotodegradación de este tipo de fungicidas, lo que podría derivar en un posible tratamiento para aguas contaminadas con estos compuestos. En este trabajo se presenta el estudio de la fotólisis directa ( $\lambda = 254$  nm) y solar del fungicida Epoxiconazol (EPO). Con el objetivo de modelar la aplicación a campo se emplearon dos matrices acuosas, agua Milli Q y agua subterránea que se emplea para el riego y/o aplicación de la formulación.

En los laboratorios de JLA Argentina S.A se realizaron a las muestras de agua análisis físico-químicos con técnicas establecidas, y la determinación de iones presentes por ICP/MS. La degradación de EPO a distintos tiempos de fotólisis se monitoreó por cromatografía líquida acoplada a un detector de masas LC/MS. Como fuente de radiación UV se empleó como el fotolizador Rayonet con emisión a 254 nm. Las experiencias de irradiación directa con luz solar fueron realizadas en el laboratorio de JLA Argentina S.A al medio día y se registró la energía recibida a los diferentes tiempos de exposición.

La fotodegradación de EPO fue registrada a diferentes tiempos de fotólisis por cromatografía líquida LC/MS, además se monitoreó el 1,2,4 triazol (m/z 70) ya que podría ser un eventual fotoproducto de reacción. Para la dilucidación de los posibles productos de degradación de EPO se realizó la infusión directa al detector de las soluciones obtenidas a diferentes tiempos de fotólisis, así como de los blancos de reacción. La fotodegradación en el fotorreactor Rayonet ( $\lambda = 254$  nm) es más rápida que la fotodegradación por radiación solar, independiente de la matriz acuosa utilizada. Con irradiación de 254 nm, EPO se degradó completamente a 30 minutos de exposición; mientras que, en la fotólisis solar, la eficiencia de degradación de EPO fue cercana al 50% en ambas matrices. Bajo irradiación solar y UV, en las dos matrices estudiadas, se forma el 1,2,4 triazol, además de este compuesto se observó la aparición de un producto con una relación m/z 206, Mientras que se detectó un nuevo pico con una relación m/z 312 cuando se utilizó agua milliQ que no está presente en el agua de riego. Asimismo, en el agua de riego se halló un nuevo producto (m/z 227) que no está presente cuando se fotoliza en agua milliQ. Esto demuestra que los fotoproductos generados dependen de la matriz de agua utilizada.

A modo de conclusión, se puede decir que el fungicida EPO se degrada por radiación UV y radiación solar, siendo la velocidad de degradación por radiación UV más rápida que la radiación solar. Además, se comprobó el efecto de la matriz acuosa sobre la formación de fotoproductos de EPO, los cuales podrían tener distinta toxicidad debido a sus diferentes estructuras químicas. Por lo que es de importancia el estudio del efecto de la matriz debido a su potencial efecto en la fotoestabilidad y en la naturaleza productos formados.

## EVALUACIÓN DEL ANÁLISIS CONFORMACIONAL DE MOLÉCULAS POLIHIDROXILADAS SOBRE LA ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL *IN SILICO*

Maribel O. Marcarino,<sup>1</sup> María M. Zanardi<sup>2</sup> y Ariel M. Sarotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, S2002LRK Rosario, Argentina. [marcarino@iquir-conicet.gov.ar](mailto:marcarino@iquir-conicet.gov.ar)

<sup>2</sup>Instituto de Ingeniería Ambiental, Química y Biotecnología Aplicada (INGEBIO), Facultad de Química e Ingeniería del Rosario, Pontificia Universidad Católica Argentina, S2002QEO Rosario, Argentina

FQO-3

### palabras claves: Elucidación Estructural, RMN

El uso de herramientas estadísticas de correlación entre datos espectroscópicos de RMN calculados y experimentales para la asignación estructural *in silico* ha crecido exponencialmente en los últimos años. Hoy se cuenta con numerosos métodos pero sin duda uno de los más utilizados actualmente es DP4+.<sup>a</sup> Su capacidad predictiva ha demostrado ser excelente en una amplia variedad de compuestos con distintos motivos estructurales y flexibilidad conformacional. Pero esta se ve reducida en sistemas polihidroxilados muy flexibles debido al conocido problema de las uniones hidrógeno de hidrógeno. Se sabe que experimentalmente existe un fino balance entre uniones hidrógeno intra- e intermoleculares, especialmente en presencia de solventes próticos polares como D<sub>2</sub>O o MeOD. Pero los métodos DFT más populares no representan adecuadamente la distribución conformacional real de este tipo de sistemas ya que tienden a sobrestimar la contribución de conformaciones con uniones hidrógeno intramoleculares, haciendo que prevalezcan frente a las que representan la realidad de la interacción. Esto impacta directamente en los cálculos de RMN y por ende en la asignación estructural final, sea cual sea la herramienta empleada para efectuar la correlación.

En este trabajo, se exploraron distintas estrategias para minimizar el impacto de estas conformaciones espurias sobre los resultados finales de la asignación estructural efectuados por DP4+.

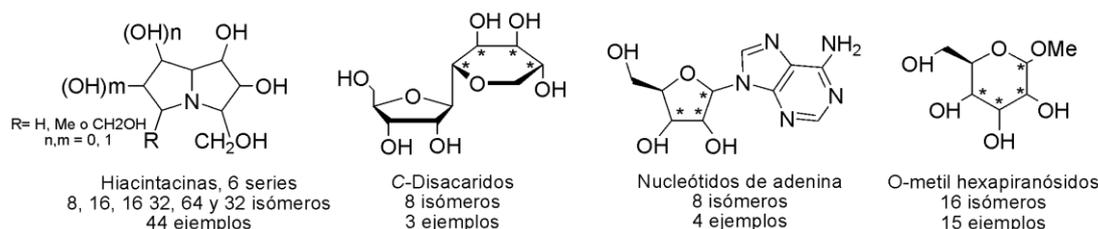


Figura 1 – Algunos de los sistemas seleccionados

Se estudiaron 93 sistemas (Figura 1) con una amplia variedad estructural y se analizaron con DP4/DP4+. Se evaluaron dos modelos de solvatación (PCM y SMD) y 3 distintos niveles de teoría para el cálculo de las energías relativas (B3LYP, M06-2X y mPW1PW91) creando 180 filtros predeterminados cuya aplicación podría devolver un paisaje conformacional más representativo y por ende, una mejor asignación estructural. Se obtuvieron muy buenos resultados, especialmente estableciendo un corte inferior en la energía relativa respecto a la conformación más estable para cada isómero, y removiendo conformaciones halladas por debajo de dicho límite.

### Referencias

a- Grimblat, N.; Zanardi, M. M.; Sarotti, A. M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12526.

## 3-ARIL-4(3*H*)-IMINOQUINAZOLINAS ATROPISOMÉRICAS: EVIDENCIA ESPECTROSCÓPICA Y ESTUDIO TEÓRICO DE LAS BARRERAS DE ENANTIOMERIZACIÓN

Nicolás M. Palavecino, Liliana R. Orelli y Jimena E. Díaz

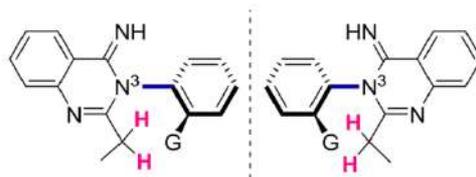
Cátedra de Química Orgánica II, Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Junín 956. (1113) Buenos Aires, Argentina. Email: [jediaz@ffyb.uba.ar](mailto:jediaz@ffyb.uba.ar)

FQO-4

### palabras claves: 4(3*H*)-iminoquinazolinas, Atropoisomería, DFT

La atropisomería es una propiedad de algunas moléculas que existen como formas enantioméricas o diastereoméricas debido a la libre rotación restringida en torno a ciertos enlaces, los cuales se comportan como ejes quirales. La literatura sobre compuestos atropisoméricos está generalmente acotada a derivados biarílicos (bifenilos y binaftilos), algunos de los cuales son ampliamente usados como ligandos, catalizadores o auxiliares en síntesis asimétrica. En cambio, la bibliografía sobre atropisómeros no biarílicos es más acotada.<sup>a</sup>

Continuando nuestra investigación sobre heterociclos atropisoméricos,<sup>a</sup> presentamos el estudio espectroscópico y teórico de una novedosa familia de compuestos que presentan este fenómeno: las 3-aril-4(3*H*)-iminoquinazolinas **1**. La presencia de un resto arilo *orto*-sustituido en posición 3 obliga a la molécula a adoptar una conformación no coplanar y por lo tanto quiral, pudiendo entonces plantearse la existencia de formas enantioméricas (Figura 1). La interconversión de los atropisómeros está caracterizada por una barrera de enantiomerización.



G= Br, CH<sub>3</sub>, Cl, NO<sub>2</sub>, F

**Figura 1.** Atropisómeros de las 3-aril-4(3*H*)-iminoquinazolinas **1**

Si bien los espectros de dos enantiómeros son iguales, la presencia de señales diastereotópicas da cuenta de la quiralidad de la molécula. Se realizaron experimentos de desacople con el objetivo de simplificar las señales y poder medir el acoplamiento geminal entre los hidrógenos del metileno en posición 2.

Por otro lado, se realizó un estudio teórico de las barreras de enantiomerización de los atropisómeros empleando métodos DFT y el funcional B3LYP/6-31(d). Para ello, se localizaron los estados basales y los estados de transición involucrados en la enantiomerización. El análisis de las estructuras calculadas permitió determinar las características estereoelectrónicas de los grupos G que condicionan la magnitud de las barreras.

En conclusión, se realizó un estudio espectroscópico de una novedosa familia de atropisómeros obteniendo así evidencia de la existencia de este fenómeno en solución. Por otro lado se determinaron las barreras rotacionales teóricas y se analizaron las estructuras calculadas de los estados de transición.

## DISEÑO *IN-SILICO* DE CATALIZADORES DE TITANIO: ACTIVACIÓN COOPERATIVA DE H<sub>2</sub>

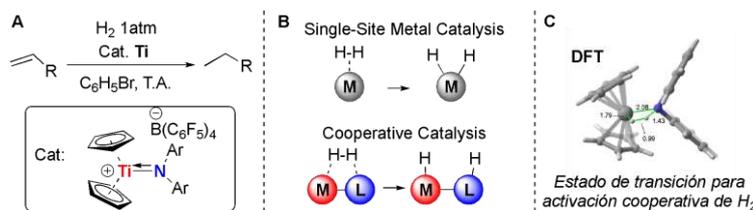
FQO-5

E. Daiann Sosa Carrizo, Pierre Le Gendre, Adrien T. Normand y Paul Fleurat-Lessard.

Institución: CNRS - Institut de Chimie Moléculaire de L'Université de Bourgogne (ICMUB)  
Université de Bourgogne, Dijon 21000, Francia, [eric-daiann.sosa-carrizo@u-bourgogne.fr](mailto:eric-daiann.sosa-carrizo@u-bourgogne.fr).

### palabras claves: Catálisis, Hidrogenación, DFT.

La utilización de metales preciosos en catálisis (Pd, Ir, Rh) ha sido ampliamente investigada en las últimas décadas. Sin embargo, estos metales son por lo general tóxicos y costosos. Una alternativa es la utilización de Metales Abundantes en la Tierra (MAT) los cuales son menos tóxico y costosos.<sup>a</sup> El desarrollo de esta área ha sido ralentizada por la difícil tarea de caracterización de estos catalizadores debido a su alta reactividad (Ti, Fe, Co). Por lo tanto, un enfoque computacional es fundamental para consolidar conceptos hacia un desarrollo eficiente de catalizadores MAT.<sup>b</sup> En este sentido, en esta presentación se mostrará una estrategia de diseño *in-silico* para asistir el desarrollo de catalizadores de Ti con aplicación en reacciones de hidrogenación de olefinas (**Figure 1, A**).



**Figure 1:** **A**, sistema estudiado. **B**, tipos de activación de H<sub>2</sub>. **C**, cálculos DFT.

La activación de H<sub>2</sub> es una de las etapas claves en la hidrogenación de olefinas (**Figure 1, B**). Los metales preciosos involucran la estrategia 'Single-Site Metal Catalysis'. Esta estrategia ha experimentado avances significativos en reacciones catalíticas de hidrogenación/deshidrogenación (Figura1, **B**). Sin embargo, este concepto no puede ser extrapolado a los catalizadores con MAT. En este sentido, se necesita proponer una estrategia alternativa tal como la activación cooperativa, donde el ligando también participa en la activación de H<sub>2</sub>. En nuestro estudio, el análisis *in-silico* de la activación cooperativa de H<sub>2</sub> con Cp<sub>2</sub>TiNAr<sub>2</sub><sup>+</sup> como catalizador han sido realizados. Para nuestro análisis, las novedosas metodologías denominados 'Energy Decomposition Analysis' y 'Activation Strain Model' han sido utilizados para revelar el rol exacto del catalizador en la reacción de hidrogenación. Nuestros resultados han revelado cuales son los factores que controlan las tendencias en las barreras de activación en las reacciones. Además, las características electrónicas de intermediarios claves en el mecanismo de reacción ayudaron a entender la participación de Cp<sub>2</sub>TiNAr<sub>2</sub><sup>+</sup> en la hidrogenación de olefinas, demostrando que el sistema involucra una activación cooperativa de H<sub>2</sub>. De este modo, no solo hemos logrado explicar las evidencias experimentales, si no también, proponer futuras modificaciones estructurales con una filosofía de diseño *in-silico* de catalizadores.

### Referencias:

- a- Bullock, R. M.; Che, J. G.; Gagliardi, L.; Chirik, P. J.; Farh, O. K.; Hendo, C. H.; Jone, C. W.; Keit, J. A.; Klosin, J.; Mintee, S. D.; et al. *Science*, **2020**, *369*, Art. eabc 3183.  
b-Normand, A. T.; Sosa Carrizo, E. D.; Magnoux, C.; Lobato, E.; Cattey, H.; Richard, P.; Brandès, S.; Devillers, C. H.; Romieu, A.; Le Gendre, P.; et al. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 253-269.

## COMPUESTOS FOTOSENSIBLES DE ORIGEN VEGETAL VEHICULIZADOS EN NANOTRANSPORTADORES

Agostina Riccardo,<sup>1</sup> Noelia D. Machado,<sup>2</sup> Mariana A. Fernández,<sup>2</sup> Elisa M. Petenatti,<sup>1</sup> Maximiliano Sortino,<sup>3</sup> Matías D. Funes<sup>1</sup>

FQO-6

<sup>1</sup>IMIBIO, Área de Farmacognosia, FQByF, UNSL, San Luis, 5700, Argentina, [matiasdfunes@gmail.com](mailto:matiasdfunes@gmail.com) <sup>2</sup>INFIQC, Depto. Química Orgánica, FCQ, UNC, Córdoba, 5000, Argentina. <sup>3</sup>Área de Farmacognosia, FBIOyF, UNR, Rosario-Santa Fé, 2000, Argentina.

### palabras claves: Hipericina, PDTa, Niosomas

De los contaminantes microbianos más comunes en frutas y hortalizas frescas, *Escherichia coli*, es el más importante de los patógenos de transmisión alimentaria, que afecta a millones de personas cada año, a veces, con consecuencias graves o mortales. La combinación de un metabolito secundario fotosensible de origen vegetal (PSV) y luz visible puede producir oxígeno singlete ( $O_2(^1\Delta_g)$ ), que, en altas concentraciones, puede iniciar procesos oxidativos en entornos cerrados como las paredes celulares microbianas. Debido a que el rendimiento cuántico de oxígeno singlete ( $\Phi_\Delta$ ) de los PSV se ve condicionado por distintos factores como su solubilidad, temperatura, etc., mejorar su estabilidad en medios biológicos tendría una incidencia directa sobre su capacidad para fotoinactivar microorganismos.

Los niosomas son vesículas microscópicas formadas por surfactantes no iónicos, consistentes en un corazón acuoso encerrado por una membrana de los surfactantes.

Este trabajo propone el desarrollo de un nuevo sanitizante que pueda resultar adecuado para alimentos frutihortícolas, formulado a partir de niosomas, empleando la terapia fotodinámica antibacteriana (PDTa) como un método efectivo y amigable con el medio ambiente, que permite erradicar microorganismos patógenos de la superficie de las frutas. En este caso, se empleará como PSV Hipericina (HiP), una fenalenona aislada de una planta adventicia de la zona centro oeste de Argentina llamada *Hypericum perforatum*. La HiP, fue vehiculizada en niosomas (NioHiP) y se comparó su potencial sanitizante contra *E. coli*, frente a HiP libre (Libre-Hip). La vehiculización buscó reducir la agregación de HiP en agua, mejorando sus propiedades fotodinámicas.

HiP fue aislada de partes aéreas de *H. perforatum*, empleando una técnica combinada y se determinó la capacidad de producir oxígeno singlete ( $O_2(^1\Delta_g)$ ). Primeramente se empleó una determinación cuali-cuantitativa observando la fotooxidación de 1,3-difenilisobenzofurano (DPBF), y luego se empleó un desactivador biomimético como el triptófano (Trp). En ambos casos las constantes obtenidas de las gráficas semi-logarítmicas de la absorbancia o la fluorescencia vs tiempo muestran escasas diferencias entre NioHiP y Libre-Hip, siendo las primeras ligeramente mayores. Respecto del potencial de fotoinactivación de *E. coli*, NioHiP muestra una disminución en la supervivencia celular superior a Libre-Hip. Estos resultados indican que encapsular HiP en niosomas evitaría la agregación de HiP en solventes biológicos, y de esta manera podrían conservarse sus propiedades fotofísicoquímicas y su potencial fotoinactivante.



## BÚSQUEDA DE BLANCOS MOLECULARES DE LACTONAS SESQUITERPÉNICAS TRIPANOCIDAS MEDIANTE DOCKING REVERSO

Tonino G. Adessi,<sup>1</sup> Viviana E. Nicotra,<sup>1</sup> Manuela E. García,<sup>1</sup> Andrés C. Ballesteros,<sup>2</sup> Jorge Cantero,<sup>2</sup> Margot Paulino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina; <sup>2</sup>Departamento de Experimentación y Teoría de la Materia y sus Aplicaciones (DETEMA), Facultad de Química, Universidad de la República, 11800, Montevideo, Uruguay. E-mail: [tonino.adessi@unc.edu.ar](mailto:tonino.adessi@unc.edu.ar).

**palabras claves: Docking Reverso, Lactonas Sesquiterpénicas, *Trypanosoma cruzi***

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* es una de las enfermedades parasitarias más extendidas en el mundo. A pesar de los continuos esfuerzos de investigación científica, las terapias actuales para combatir la infección parasitaria están lejos de ser óptimas. Se ha demostrado la actividad tripanocida de las Lactonas Sesquiterpénicas (LSs), tanto *in vivo* como *in vitro*,<sup>a</sup> lo que las convierte en líderes prometedores en el diseño de nuevos agentes terapéuticos. Una característica importante de este grupo de metabolitos secundarios es la existencia del resto de  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona al que se le atribuye parte de los efectos biológicos y la citotoxicidad.<sup>b</sup>

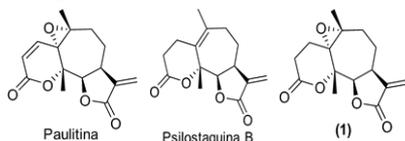


Figura 1. Ligandos utilizados en el Docking reverso.

En base a la actividad tripanocida observada para las SLs aisladas de *Ambrosia tenuifolia* (Figura 1), resultó de interés determinar las posibles dianas moleculares de éstos compuestos para optimizar el diseño de nuevos inhibidores más activos y menos tóxicos. Para ello, existen herramientas bioinformáticas capaces de determinar las interacciones de los ligandos con las posibles dianas. Un estudio a realizar cuando no se conoce la macromolécula objetivo, es el *Docking* o Anclaje Reverso (Figura 2), donde el ligando se analiza para determinar su complementariedad de unión frente a una serie de dianas macromoleculares.<sup>c</sup>

Utilizando el servidor Pharmapper, se realizó Anclaje Reverso y se encontró como posible blanco a la macromolécula Tripanotion Reductasa (TR) de *Crithidia fasciculata*, que posee una proteína homóloga en el parásito *T. cruzi* con un 81 % de similitud. Luego se procedió a realizar estudios de Docking molecular convencional con la TR de *T. cruzi*, siendo el compuesto paulitina uno de los ligandos mejor anclado en el sitio activo. Para completar los estudios bioinformáticos también se realizaron dinámicas moleculares y el cálculo de energía mediante el método MMPBSA.

Aún queda por definir si estos compuestos pueden ser multidiana e interactuar con otros blancos moleculares, pero se puede predecir una buena interacción con la proteína TR y una posible inhibición por adición de Michael con los tioles catalíticos.

### Referencias:

- a- Sülsen, V. P.; Cazorla, S. I.; Frank, F. M.; Malchiodi, E. L. *PLoS neglected tropical diseases*, **2013**, 7, Art. e2494.  
b- Ghantous, A.; Gali-Muhtasib, H.; Vuorela, H.; Darwiche, N. *Drug discovery today*, **2010**, 15, 668-678.  
c- Kharkar, P. S.; Warriar, S.; Gaud, R. S. *Future medicinal chemistry*, **2014**, 6, 333-342.

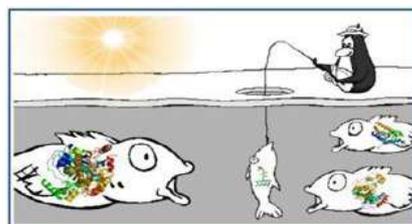


Figura 2. Representación gráfica de búsqueda de proteínas mediante Docking Reverso.

## TESTEO DE MATERIALES SILÍCEOS COMO ADSORBENTES PARA REMEDIACIÓN DE AGUAS CONTAMINADAS

Diego D. Colasurdo, Javier G. Carreras, Patricia E. Allegretti y Sergio L. Laurella.

CEDECOR (CIC, Dpto. de Química, Facultad de Cs. Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina,  
[diego.colasurdo@quimica.unlp.edu.ar](mailto:diego.colasurdo@quimica.unlp.edu.ar)

FQO-8

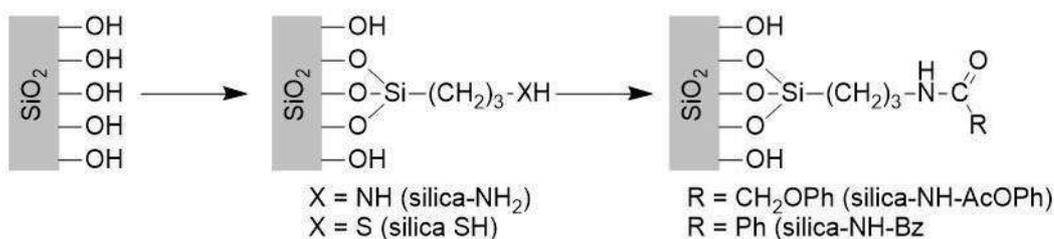
### palabras claves: Adsorción, Metolaclor, Pendimetalina

El metolaclor es un herbicida selectivo preemergente de la familia de las cloroacetanilidas que se utiliza en una variada gama de cultivos. La pendimetalina es un pesticida perteneciente a la familia de las dinitroanilinas que posee actividad herbicida residual (puede actuar por períodos de incluso 3 o 4 meses). Controla selectivamente malezas anuales de hoja ancha y estrecha en numerosos cultivos.<sup>a</sup> El modelo de producción agrícola en la Argentina ha generado un desproporcionado aumento en la cantidad de agrotóxicos utilizados por año, ocasionando un impacto negativo desde el punto de vista ecológico y sanitario en la región.

Se sintetizaron varios derivados de sílica mediante un procedimiento estándar,<sup>b</sup> basado en una reacción del tipo post-sintética, donde partiendo de la sílica amorfa se genera un material nuevo. Inicialmente se buscó exponer grupos aminopropil y mercaptopropil superficiales. Luego, sobre la sílica derivatizada con grupos aminopropil se realizó una segunda derivatización a fin de exponer finalmente grupos benzoilaminopropil y fenoxiacetilaminopropil (ver figura).

Estos sólidos se caracterizaron y se testearon como materiales adsorbentes. Todos los procesos de adsorción siguen una cinética de pseudo-segundo orden. Las isotermas de adsorción pueden ser descritas por el modelo de Sips y pueden ser clasificadas como isotermas tipo S en la mayoría de los casos.

La sílica funcionalizada con grupos benzoilaminopropil muestra la mayor capacidad de adsorción para ambos pesticidas, siendo este incremento de un 170% en el caso del metolaclor y del 360% en el caso de la pendimetalina comparados con sílica sin funcionalizar. La derivatización superficial de estos sólidos puede llevarnos al descubrimiento de nuevas alternativas para remediación de aguas superficiales.



### Referencias:

- a- Soloneski, S.; Larramendy, M. L. *InTechOpen* **2011**, Herbicides, theory and applications.  
b- Najafia, M.; Yousefi, Y.; Rafati, A. *Sep. Purif. Technol.* **2012**, *85*, 193-205.

## DESARROLLO DE UNA MEMBRANA POLIMÉRICA SENSORA DE Ni<sup>2+</sup> EN MUESTRAS DE AGUA

Leandro G. Gutierrez, Agustina García Gabas y Cristian A. Ferretti

Laboratorio Gustavo A. Fester - Instituto de Química Aplicada del Litoral IQAL (UNL-CONICET), Santa Fe, 3000, Argentina, [lgutierrez@fiq.unl.edu.ar](mailto:lgutierrez@fiq.unl.edu.ar)

FQO-9

### palabras claves: Quimiosensores, Membranas Poliméricas, Níquel (II)

El níquel es un elemento esencial en la naturaleza que forma parte de los sistemas biológicos, siendo necesario en pequeñas concentraciones para el buen funcionamiento de los organismos. Este elemento es ampliamente utilizado en las industrias modernas, lo que genera problemas medioambientales que impactan en la salud de las personas. Por esto, resulta de gran interés la determinación del ion Ni<sup>2+</sup> mediante un sistema de detección de fácil realización e interpretación, como lo son los sistemas basados en membranas sensoras.<sup>a</sup>

En este trabajo se desarrolló el diseño de un sistema de detección de Ni<sup>2+</sup> basado en una membrana polimérica de carboximetilcelulosa sódica. La síntesis de las membranas se realizó por el método de fundición polimérica por solvente (solving-casting method). Se realizaron

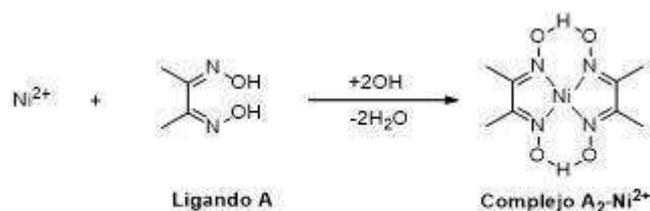


Figura 1. Formación del complejo A<sub>2</sub>-Ni<sup>2+</sup>

numerosos ensayos con el objetivo de evaluar las condiciones necesarias para obtener membranas de CMC que puedan ser secadas y posteriormente disueltas en agua, obteniéndose una formulación óptima de las mismas. Una vez optimizadas las condiciones para la síntesis de las membranas, se introdujo en la formulación el ligando A (Figura 1) disuelto en Dimetilformamida (DMF).<sup>b</sup>

Posteriormente, se procedió a evaluar el comportamiento de las mismas como quimiosensor de níquel. Los resultados mostraron una respuesta selectiva a Ni<sup>2+</sup>, el cual se percibe por un rápido cambio de color de transparente a rosado. Este fenómeno sólo se observó con Ni<sup>2+</sup>, indicando que el níquel puede ser identificado frente a otros cationes debido a la formación de un complejo A<sub>2</sub>Ni<sup>2+</sup>, donde dos moléculas de A interaccionan con un ion de Ni<sup>2+</sup> debido a la donación de los pares de electrones de los cuatro átomos de nitrógeno. En base a ensayos de cuantificación, fue posible evaluar que el sistema desarrollado permite cuantificar Ni<sup>2+</sup> en un rango lineal de concentraciones de 0.5 a 10.0 ppm.

Según estos resultados, es posible concluir que con este sistema de detección se detectaron a simple vista concentraciones de níquel de manera satisfactoria. El sistema basado en membranas poliméricas de CMC resultó selectivo frente al ion Ni<sup>2+</sup>, pudiendo detectar este ion aún a concentraciones del orden de ppm. Además, este sistema de detección resultó ser rápido, reproducible, robusto y de fácil manipulación.

#### Referencias:

- a- Gazda, D.B.; Fritz, J.S.; Porter, M.D. *Analytica Chimica Acta*. **2004**, 508, 53-59.  
b- UpaUpadhyay, S.; Singh, A.; Sinha, R.; Omer, S.; Negi, K. *Journal of Molecular Structure*. **2019**, 1193, 89-102.

## UNION IRREVERSIBLE DE UN SURFACTANTE DE AMONIO CUATERNARIO A LA SUPERFICIE DE MINERALES ARCILLOSOS POR MEDIO DE INTERACCIONES SIMULTANEAS

Israel G. A. Funes,<sup>1</sup> Luciano Carlos<sup>2</sup> y M. Eugenia Parolo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Tecnología Ambiental y Agrobiotecnología del Comahue (CITAAC), Departamento de química, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Comahue (UNCo). <sup>2</sup>Instituto de investigación y desarrollo en ingeniería de Procesos, Biotecnología y Energías Alternativas (PROBIEN), Universidad Nacional del Comahue (UNCo), Neuquén, CP 8300, Argentina, [israel.funes@fain.uncoma.edu.ar](mailto:israel.funes@fain.uncoma.edu.ar).

FQO-10

### palabras claves: Organoarcillas, Arcillas Híbridas, Bentonita

La modificación de arcillas con sustancias orgánicas permite obtener materiales capaces de eliminar contaminantes hidrofóbicos de diferentes matrices ambientales y, por tanto, se ha propuesto una amplia variedad de métodos para preparar organoarcillas (intercaladas con surfactantes) y arcillas híbridas orgánico-inorgánicas (injertadas con organosilanos). Las organoarcillas tienen altas eficiencias de intercalación de surfactantes entre las láminas de filosilicatos, con la desventaja que el surfactante intercalado puede ser liberado en sistemas acuosos, dado que el proceso de unión (intercambio iónico) es reversible. Esta desventaja no se presenta en arcillas injertadas con organosilanos, debido a que el grupo orgánico se une por enlaces covalentes a la superficie del mineral, sin embargo, las bajas eficiencias de unión han limitado su aplicación. Para superar las limitaciones mencionadas y aprovechar las ventajas de ambos procesos, propusimos la incorporación de un surfactante de amonio cuaternario que posee en su estructura un grupo trimetoxisilano (cloruro de trimetoxisililpropiloctadecildimetil amonio: TPODAC) y se ensayó la reacción con bentonita natural (~ 90% de montmorillonita) y con bentonita previamente activada con HCl 5 N, a 80 °C durante 24 h. La síntesis de los materiales híbridos fue realizada en una mezcla de solventes (etanol/agua) durante 5 h a 80 °C, lo que promovió además el entrecruzamiento de los residuos de organosilano. La caracterización fisicoquímica de los materiales obtenidos se realizó por Espectroscopía Infrarroja (FTIR), Difracción de rayos X (DRX), Análisis Termogravimétrico (TGA), Microscopía de Transmisión electrónica (TEM), Isotermas adsorción/desorción de N<sub>2</sub>, Espectroscopía UV-Vis y Volumetría de precipitación, con el fin de estudiar los cambios químicos, estructurales y superficiales. En particular, se cuantificó la cantidad de surfactante orgánico total unido a los minerales y la cantidad unida por los diferentes mecanismos, para lo cual fue necesario proponer un modelo de interacciones (Fig.1) y desarrollar ecuaciones que permitan explicar los cambios observados. Finalmente se estudió la estabilidad de los materiales en agua destilada a pH 3, 7 y 10, en agua con elevada fuerza iónica (1,4M NaCl) y en hexano, concluyendo que no existe riesgo de contaminación secundaria por liberación del surfactante.

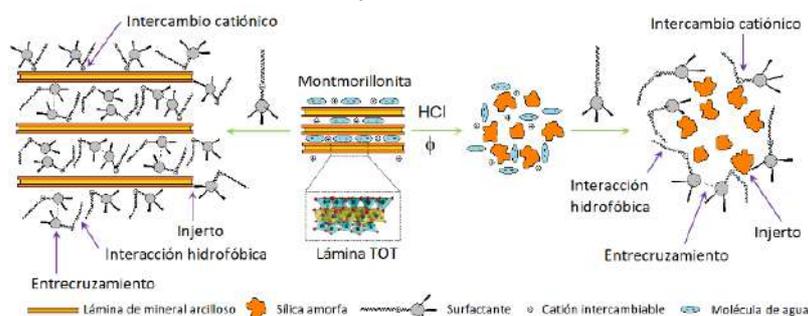


Fig.1 – Modelo de interacciones y estructura de cada material

## ESTUDIO DE LA DEGRADACIÓN ATMOSFÉRICA CON FTIR INICIADA POR ÁTOMOS DE CL DE REEMPLAZANTES DE CFCS: (*E/Z*)-1,2,3,3,3-PENTAFLUOROPROPENO Y HEXAFLUOROISOBUTILENO

Cynthia B. Rivela,<sup>1</sup> Rodrigo G. Gibilisco,<sup>2</sup> Carmen M. Tovar,<sup>2</sup> Ian Barnes,<sup>2†</sup> Peter Wiesen,<sup>2</sup> María B. Blanco<sup>1</sup> y Mariano A. Teruel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC), CONICET, Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina.

<sup>2</sup>Physikalische Chemie/FBC, Bergische Universität Wuppertal, Wuppertal, Germany.

[crivela@unc.edu.ar](mailto:crivela@unc.edu.ar)

FQO-11

**palabras claves:** (*E/Z*)-1,2,3,3,3-Pentafluoropropeno, Hexafluoroisobutileno, Reacción en Fase Gaseosa

El Protocolo de Montreal (1987) enumera una serie de sustancias destructoras de la capa de ozono, productos químicos de origen antropogénico emitidos a la atmósfera. La mayoría de estas sustancias son halogenadas, incluidas los clorofluorocarbonos (CFC), éstos han mostrado efectos adversos en la capa de ozono estratosférico. Debido a esto, se están considerando moléculas con tiempos cortos de residencia en el aire y se los conoce como Hidrofluoro-olefinas (HFOs). Estas (HFOs) son sustancias con períodos de vida en la atmósfera con intervalos de días a semanas, por ello se han considerado como posibles reemplazantes de los CFC ya que tienen una alta reactividad en fase gaseosa y bajos potenciales de calentamiento global (GWP). Las HFOs estudiadas tienen diversas aplicaciones, en productos farmacéuticos como propulsores de inhaladores, en unidades de aire acondicionado y como refrigerantes alternativos. En este trabajo se ha estudiado la degradación iniciada por átomos de Cl del (*E/Z*)-1,2,3,3,3-pentafluoropropeno ((*E/Z*)-CF<sub>3</sub>CF=CHF) y hexafluoroisobutileno ((CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>), usando una cámara de simulación de vidrio de cuarzo de 1080 L a 298 ± 2 K con presión atmosférica de aire sintético y espectroscopia FTIR *in situ* para monitorear los reactantes y productos. Los principales productos observados, fueron: CF<sub>3</sub>C(O)F (106 ± 9) % y HC(O)F (100 ± 8) % de coproducto, para la reacción Cl + (*E/Z*)-CF<sub>3</sub>CF=CHF y CF<sub>3</sub>C(O)CF<sub>3</sub> (94 ± 5) % y HC(O)Cl (90 ± 7) % de coproducto para la reacción Cl + (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>. Los resultados indican que la reacción de Cl con las HFOs procede principalmente por la adición de Cl al enlace C=C. De los productos observados, CF<sub>3</sub>C(O)F podría hidrolizarse para dar ácido trifluoroacético (CF<sub>3</sub>C(O)OH, TFA) y ácido acético (CH<sub>3</sub>C(O)OH), respectivamente. El TFA se ha detectado en aguas superficiales (océanos, ríos y lagos) en todo el mundo. Además, HC(O)Cl se hidroliza para dar ácido fórmico (HC(O)OH), que es un componente ubicuo del medio ambiente. Con estos resultados, se podrá evaluar el impacto atmosférico y aceptabilidad de las HFOs en estudio como reemplazantes de los CFCs.

### Referencias:

- a-Montzka, S. A., Reimannander, S., Engel, A.,. *Glob. Ozone*. **2011**, Res. Monit. Proj. No. 51.  
b- Tovar, C.M. Blanco M.B, Barnes, I., Wiesen P., Teruel M. *Atmos. Environ*, **2014**, *8*, 107–14.  
c- Wallington, T., Andersen, M.P.S.; Nielsen, O. J. *Chemosphere* **2015**. *129*, 135-141.

## ESTUDIO COMPARATIVO DEL FOTORREORDENAMIENTO DE FRIES DE BENZOATOS DE ARILO P-SUSTITUÍDOS EN MEDIO HOMOGÉNEO Y MICROHETEROGÉNEO

Gastón Siano,<sup>1,2</sup> Stefano Crespi,<sup>3</sup> Sergio M. Bonesi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, [gaston.siano@gmail.com](mailto:gaston.siano@gmail.com)

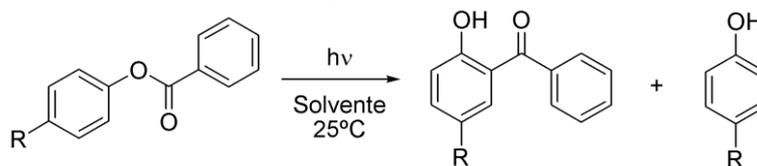
<sup>2</sup>Centro de Investigaciones en Hidratos de Carbono (CIHIDECAR), CONICET-Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina.

<sup>3</sup>Stratingh Institute for Chemistry, University of Groningen, Nijenborgh 4, 9747AG, Groningen, The Netherlands.

FQO-12

### palabras claves: Fotoquímica, Fries, Surfactantes

El fotorreordenamiento de Fries<sup>a</sup> es una reacción fotoquímica de amplio potencial tanto desde un punto de vista mecanístico, como así también preparativo, en la obtención de filtros solares, como compuestos de interés biológico.<sup>b</sup>



R = OMe; OPh; t-Bu; Me; H; COMe; CN; NO<sub>2</sub>.

**Figura 1.** Fotoquímica de Benzoatos de Ariolo p-Sustituídos

En el presente trabajo se desarrollaron estudios tanto mecanísticos como preparativos de la reacción fotoquímica de algunos benzoatos de ariolo en medio micelar como así también en medio homogéneo utilizando solventes de naturaleza orgánica (ver **Figura 1**). La motivación de este estudio recae en el hecho de poner a prueba surfactantes de distinta naturaleza (iónicos y no-iónicos) como microrreactores sustentables que favorezcan la regioselectividad de la fotorreacción. Otro punto de estudio del trabajo se relaciona con la influencia de los efectos electrónicos de los sustituyentes en el rendimiento químico como así también la determinación de la proporción de formación del producto fotorreordenado en la mezcla de reacción.

Los experimentos realizados se muestran a favor del uso de surfactantes como medio de reacción, obteniendo rendimientos químicos por encima del 95% con todos los sustituyentes ensayados para el fotoproducto de interés. A su vez, los efectos de los distintos sustituyentes se cuantificaron eficientemente aplicando la relación lineal de Energía Libre de Hammett. Además, se lograron medir las constantes de asociación ( $K_b$ ) de los benzoatos de ariolo con los distintos surfactantes y se evidenció la localización del sustrato dentro de las micelas mediante espectroscopía UV-Vis y 2D-RMN (NOESY), respectivamente. Por último, utilizando cálculos de TD-DFT, se lograron estimar las energías de absorción de las bandas de los benzoatos y de los fotoproductos reordenados, logrando buenas correlaciones lineales con los datos experimentales.

### Referencias:

a- Anderson, J. C.; Reese, C. B., *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 217.

b- Miranda, M. A.; Galindo, F. *Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, ed. W. M. Horspool and F. Lenci, CRC Press, Boca Ratón, FL., **2004**, Ch. 42.

## IRRADIACIÓN DIRECTA CON LUZ DE 254 NM DE BENZANILIDAS *PARA*-SUSTITUÍDAS EN SOLUCIÓN

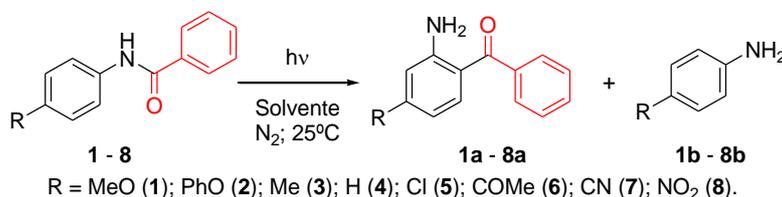
Valentín Lucena y Sergio Mauricio Bonesi

Departamento de Química Orgánica, CIHIDECAR-CONICET, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, lucenavalentin@gmail.com

FQO-13

### palabras claves: Foto Fries, Benzanilida, Medio Homogéneo

La irradiación de benzanilidas sustituidas permite obtener 2-aminobenzofenonas fácilmente involucrando al fotorreordenamiento de Fries que fue descubierto por Anderson y Reese en 1960.<sup>a</sup> Las 2-aminobenzofenonas se utilizan como filtros solares y como sintones en la preparación de antimitóticos y de potentes anticancerígenos derivados de la familia de inhibidores benzofenónicos como *phenstatin* e *hydroxyphenstatin*. La fotorreacción de las benzanilidas sustituidas se muestra en el **Esquema 1**.



**Esquema 1. Fotorreordenamiento de Fries de Benzanilidas**

En esta comunicación se presentan los resultados obtenidos luego de irradiar una serie de benzanilidas *p*-sustituídas en solventes polares (MeOH y MeCN) y no polar (hexano) con  $\lambda_{exc} = 254$  nm y 310 nm y en atmósfera inerte. Se determinaron los rendimientos químicos de formación de producto y se observó que se favorece la formación de la 2-aminobenzofenona. Los rendimientos cuánticos de fotorreacción ( $\phi_R$ ) también se midieron observándose un notable efecto del solvente sobre este parámetro.

Paralelamente, se construyeron los gráficos de absorbancia relativa ( $A_{rel}$ ) a la  $\lambda_{abs}$  de menor energía de las 2-aminobenzofenonas en función del tiempo de reacción, obtenidos al irradiar las soluciones de las benzanilidas con luz de 254 y 310 nm, respectivamente. Del análisis de dichas curvas se observó un importante efecto del sustituyente y del solvente sobre la velocidad de reacción. Asimismo, se observó una notable dependencia de la velocidad de reacción con la longitud de excitación. El efecto del sustituyente se analizó sobre la velocidad de formación de las 2-aminobenzofenonas en términos de la correlación de Hammett así como sobre la banda de absorción  $n,\pi^*$  y  $\pi,\pi^*$  de las 2-aminobenzofenonas y de las benzanilidas, respectivamente. Por otro lado, se estudió el efecto del solvente sobre la fotorreacción usando el parámetro de polaridad del solvente de Reichardt ( $E_T(30)$ ).

El análisis del conjunto de evidencias obtenidas sobre el estudio preparativo y espectroscópico del fotorreordenamiento de Fries de las benzanilidas *para* sustituidas permitirá proponer un mecanismo de reacción que contemple los efectos del sustituyente y del solvente.

### Referencias:

a- Anderson, J. C.; Reese, C. B. *Proc. Chem. Soc. London* **1960**, 217.

## 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

FQO-14

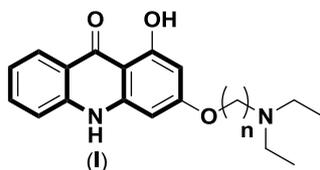
INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Avenida Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. Email: [cin1604@hotmail.com](mailto:cin1604@hotmail.com)

### 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.

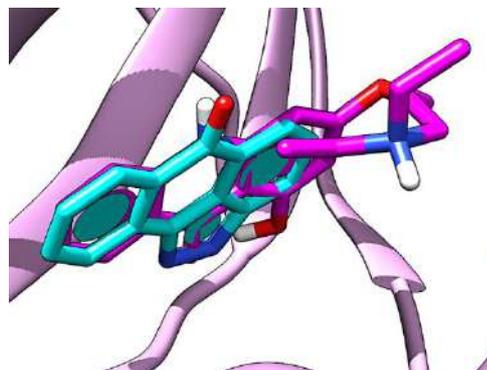
Recientemente, fue informada la estructura cristalográfica de Akt1 con el inhibidor **PS653** (dibenzo[cd,g]indazol-6(1*H*)-ona). Dicho ligando se une en el sitio catalítico de la enzima, y comparte motivos de unión con el sustrato natural ATP (adenosina trifosfato).<sup>a</sup> Basados en estos antecedentes, 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)
<b>PS653</b>	--	- 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.

## ESTUDIO CINÉTICO DE LA ESTABILIDAD DE RADICALES CATIONES EN COMPLEJOS DEL TIPO PSEUDOROTAXANO

Rodrigo N. Núñez, Alicia V. Veglia y Natalia L. Pacioni

INFIQC-CONICET y Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina, [rodrigo.nunez@unc.edu.ar](mailto:rodrigo.nunez@unc.edu.ar)

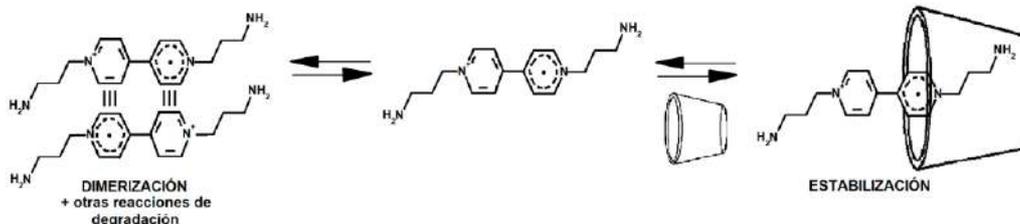
FQO-15

### palabras claves: Enfoque Supramolecular, Interruptores Redox, Viológeno

Los radicales orgánicos son entidades químicas que, como consecuencia de su configuración de capa abierta, presentan importantes propiedades redox, magnéticas y espectroscópicas que permiten su aplicación como sensores, en sistemas optoelectrónicos y magnéticos, o como intermediarios reactivos en fotocatalisis orgánica y polimerización radicalaria.<sup>a</sup> La aplicabilidad y funcionalidad de este tipo de especies químicas requiere, en gran medida, que su estabilidad pueda controlarse. Si bien tradicionalmente, se emplearon enfoques basados en la modificación covalente de los radicales para modular su estabilidad,<sup>b</sup> esta tarea también es posible mediante un enfoque supramolecular, con la ventaja de la reversibilidad de las interacciones no covalentes.<sup>c</sup> La naturaleza dinámica de los enfoques supramoleculares puede llevar incluso a la obtención de sistemas responsivos a estímulos, como los pseudorotaxanos.<sup>d</sup>

Los viológenos constituyen un tipo de compuestos principalmente reconocidos por sus propiedades herbicidas, resultado de su capacidad para interrumpir los procesos de transferencia de electrones en sistemas biológicos. Actualmente, los viológenos son utilizados en sistemas electrocrómicos para la generación de imágenes y en almacenamiento de energía en forma de baterías de flujo.<sup>c,e</sup> Sin embargo, el éxito en estas áreas requiere lograr una alta estabilidad de las especies reducidas de los viológenos. Esta estabilidad puede lograrse por formación de complejos con macrociclos de cavidades hidrofóbicas, como las ciclodextrinas (CD).

En este trabajo se estudió la estabilidad del radical catión del viológeno 1,1'-bis(amino)propil-4,4'-bipiridinio (NHV<sup>•+</sup>) en sistemas acuosos mediante un enfoque supramolecular. Se demostró la formación de un complejo entre el radical catión y el receptor macrocíclico hidroxipropil-β-ciclodextrina mediante espectroscopía UV-visible y experimentos cinéticos. En presencia de la CD, el tiempo de vida media de NHV<sup>•+</sup> se incrementó considerablemente, en contraposición con la degradación del radical en ausencia del macrociclo. Finalmente, se presentará un modelo cinético para explicar la asociación de ambos componentes de acuerdo a la velocidad de desaparición de NHV<sup>•+</sup>.



### Referencias:

- Tang, B.; Zhao, J.; Xu, J-F.; Zhang, X. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 1192-1204.
- Kato, K.; Ozuka, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8978-8986.
- Liu, L.; Yao, Y.; Wag, Z.; Lu, Y-C. *Nano Energy* **2021**, *84*, 105897.
- Klajn, R.; Stoddart, J. F.; Grzybowski, B. A. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2203-223.
- Pande, G.; Heo, J.; Choi, J.; Eom, Y.; Kim, J.; Park, S.; Park, J. *Chem. Enginn. J.* **2021**, *420*, 130446.



## ESTUDIO POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X Y ESPECTROSCOPIA DE RMN DE *N*-(2-YODO-2,3-EN-GALACTOSIL)-METANSULFONAMIDA

Agustín Hugo Rojas,<sup>1</sup> Leticia Lafuente,<sup>1</sup> Gustavo Echeverría,<sup>2</sup> Oscar Piro,<sup>2</sup> Virginia Vetere,<sup>3</sup> Agustín Ponzinibbio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CEDECOR (Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos, CIC, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP); <sup>2</sup>IFLP (Instituto de Física La Plata, CONICET, Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP); <sup>3</sup>CINDECA (Centro de Investigación y Desarrollo, Dr. Jorge J. Ronco, CONICET, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP). [agustinhrojas@gmail.com](mailto:agustinhrojas@gmail.com)

FQO-17

### palabras claves: Difracción de rayos X, Espectroscopía de RMN, *N*-glicosilsulfonamidas

Las *N*-glicosil sulfonamidas han mostrado una interesante bioactividad como agentes antitumorales, actuando como inhibidores enzimáticos.<sup>a</sup>

Se ha encontrado que las interacciones espaciales entre uniones electrónicas en el proceso de inhibición son cruciales. Las interacciones de *N*-(4,6-di-*O*-acetil-2,3-dideoxi- $\alpha$ -D-eritro-hex-2-enopiranosil)-sulfamida y su epímero en C4 (D-treo) con diferentes isoformas de anhidrasas carbónicas han sido reportadas y se han descrito interesantes resultados.<sup>b</sup> Estas glicosil sulfamidas mostraron selectividad para inhibir las isoformas asociadas a tumores hCA IX y XII frente a la isoenzima hCA II. El eritroglicósido se mostró 10 veces menos efectivo como inhibidor de hCA II, en comparación con su epímero treo. Esta diferencia se atribuyó a interacciones electrónicas específicas entre el residuo aminoacídico de la enzima y el grupo 4-*O*-acetil del glicósido.

Se sintetizó una *N*-(2-yodoglicosil)-sulfonamida a través de reacción de reordenamiento de Ferrier, utilizando 3,4,6-tri-*O*-acetil-2-yodogalactal como sustrato.<sup>c</sup> El producto obtenido fue purificado y su estructura fue estudiada por difracción de rayos X y espectroscopía de RMN. Se observó un buen rendimiento para la obtención de este compuesto y una alta selectividad hacia el anómero  $\alpha$  (Figura 1).

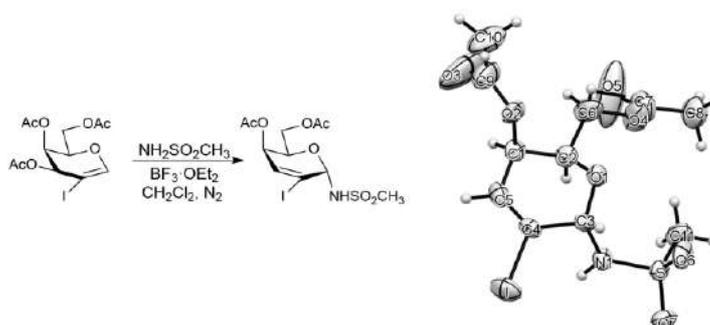


Figura 1. Reacción de reordenamiento de Ferrier y DRX del producto de reacción.

Este es el primer registro de datos de cristalografía de rayos X sobre este tipo de *N*-galactosilsulfonamidas y el segundo estudio de este tipo sobre esta familia de estructuras.<sup>c</sup> Esta información fue comparada con los datos de espectroscopía de RMN, hallándose similitudes estructurales tanto en estado sólido como en solución.

#### Referencias:

- a- (i) Riafrecha, L.E.; Bua, S.; Supuran, C.T.; Colinas, P.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 3892-3895. (ii) Colinas, P.A. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, **2013** *23*, 761-763. (iii) Winum, J.-Y.; Colinas, P.A.; Supuran, C.T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *21*, 1419-1426. (iv) Colinas, P.A. *Curr. Org. Chem.*, **2012**, *16*, 1670-1676.  
b- Colinas, P.A., Bravo, R.D., Vullo, D., Scozzafava, A., Supuran, C.T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 5086-5090.  
c- Rojas, A. H.; Lafuente, L.; Echeverría, G. A. Piro, O. E. Vetere, V.; Ponzinibbio, A. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 152282-152286.

## FOTOQUÍMICA DE LA TRIFENILAMINA EN MEDIO SUSTENTABLE. ESTUDIO MECANÍSTICO EN SISTEMAS MICRO HETEROGÉNEOS.

Rocío A. Sanmartín, María L. Salum y Sergio M. Bonesi

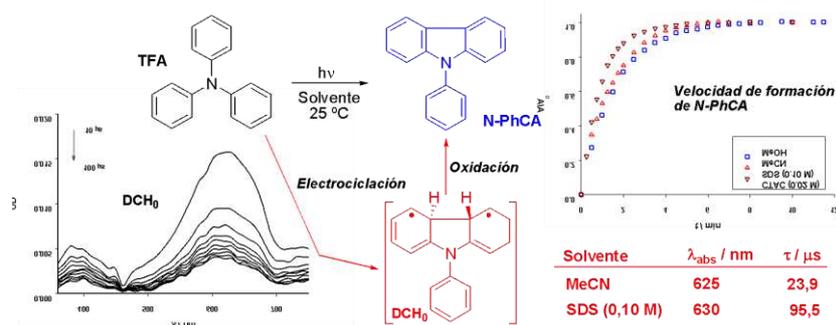
Departamento de Química Orgánica, CIHIDECAR-CONICET, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, CABA, C1428EGA, Argentina, [rocioailensanmartin@gmail.com](mailto:rocioailensanmartin@gmail.com)

FQO-18

### palabras claves: Electrociclación, Trifenilamina, Micelas

La fotorreacción electrocíclica de arilaminas involucra la participación de 6 electrones  $\square$ , sigue un mecanismo concertado y tiene lugar porque está permitida por simetría orbital.<sup>a</sup> El estado fotorreactivo es el estado excitado triplete desde dónde ocurre la electrociclación formando una nueva unión C-C para dar origen al núcleo carbazol (o dibenzopirrol). Las reacciones pericíclicas fotoinducidas en medio homogéneo de diaril y triarilaminas se aplican en síntesis orgánica como un método suave y alternativo para la preparación de compuestos heterocíclicos carbazólicos y que se destacan por presentar propiedades biológicas y farmacológicas.<sup>b</sup> Sin embargo, el estudio de la electrociclación  $6\pi$  de triarilaminas no ha sido aún estudiado en profundidad en medio micelar tanto en condiciones estacionarias como resueltas en el tiempo.

En esta comunicación se presentan los resultados preliminares obtenidos al estudiar la irradiación directa (254 nm) de trifetilamina (TFA) en medio homogéneo (solventes orgánicos) y micro heterogéneo (solución micelar) en diferentes atmósferas ( $N_2$ , aire y  $O_2$ ) mediante técnicas en estado estacionario y resuelto en el tiempo (láser flash fotólisis). Además, se analizan comparativamente los aspectos preparativo y mecanístico de la fotorreacción. En estado estacionario se muestra el efecto de la micela (neutra (Brij-P35), aniónica (SDS) y catiónica (CTAC)) en términos de los rendimientos químicos de formación del heterociclo *N*-fenilcarbazol (*N*-PhCA) y la velocidad de ciclación. El estudio por láser flash fotólisis, muestra la caracterización espectroscópica de un transiente clave *N*-fenil-4*a*,4*b*-dihidrocarbazol ( $DCH_0$ ) y su rol en la formación de *N*-fenilcarbazol en las condiciones oxidantes de fotorreacción tanto en solventes orgánicos como en solución micelar (figura). Dicha caracterización involucra el registro de los espectros de absorción resueltos en el tiempo así como la determinación del tiempo de vida  $\tau$  en diferentes condiciones experimentales.



### Referencias:

- a- Goerner, H. J. *Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 1245-1250.  
b- Hernández-Pérez, A. C.; Collins, Sh. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12696-12700.

## IDENTIFICACION DE LIPOPEPTIDOS SINTETIZADOS POR *B. AMYLOLIQUEFACIENS* B31 Y *B. SUBTILIS* SUBSP. *SUBTILIS* C4 UTILIZANDO UV-MALDI MS/MS

Gabriela Petroselli,<sup>1</sup> Sergio Hurachi,<sup>2</sup> Carina Audisio<sup>3</sup> y Rosa Erra-Balsells<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIHIDECAR-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, FCEN, Universidad de Buenos Aires, CABA, 1428, Argentina, [gpetroselli@qo.fcen.uba.ar](mailto:gpetroselli@qo.fcen.uba.ar), <sup>2</sup>Cátedra de Microbiología General, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Jujuy, S.S de Jujuy, 4600, Argentina, <sup>3</sup>INIQUI-CONICET, Universidad Nacional de Salta, Salta, 4408, Argentina. [gpetroselli@qo.fcen.uba.ar](mailto:gpetroselli@qo.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Lipopeptidos, UV-MALDI, Fragmentación

Las bacterias del género *Bacillus* sintetizan diferentes metabolitos secundarios los cuales son exudados al medio circundante. Entre los compuestos producidos se encuentran los lipopéptidos cíclicos, los cuales se clasifican en distintas familias (kustakinas, surfactinas, fengicinas, iturinas y bacillomicinas, entre otras), de acuerdo con la secuencia de aminoácidos y longitud de la cadena de ácido graso que poseen.<sup>a</sup>

En este trabajo se caracterizó la producción de lipopéptidos por dos cepas de *Bacillus*, una aislada de miel (*B. subtilis* subsp. *subtilis* C4) y la otra aislada en una curtiembre artesanal de Salta (*B. amyloliquefaciens* B31), las cuales son de interés por inhibir eficientemente el crecimiento de cepas enteropatógenas de *Escherichia coli*. La naturaleza química de los lipopéptidos presentes en los sobrenadantes libres de células (SLC) y en las fracciones de lipopéptidos (FL) se analizó por UV-MALDI-TOF MS. La FL de cada cepa de *Bacillus* se recuperó por precipitación ácida y posterior extracción con metanol a partir de SLC.

En los espectros de masa UV-MALDI se detectaron señales en el rango de 900 a 1544 m/z, correspondientes a kustakinas (900-972 m/z), surfactinas (987-1102 m/z), iturinas (y/o bacillomicinas) (1053-1135) y fengicinas (1460-1562 m/z). Se obtuvieron perfiles muy similares al comparar los espectros obtenidos de las muestras SLC y FL, lo cual se correlaciona con el hecho de que ambas muestras inhiben el crecimiento de las cepas de *E. coli* estudiadas. Se observaron algunas diferencias entre ambas cepas. La cepa C4 produjo mayor variedad de homólogos de kustakinas comparada con B31, mientras en esta última se detectaron mayor variedad de homólogos de bacillomicinas.

El análisis de espectros de masa UV-MALDI-TOF/TOF (MS / MS), permitió caracterizar homólogos de surfactinas y fengicinas sintetizados por ambas cepas. Las señales detectadas fueron asignadas como fragmentos correspondientes a las series "b" e "y". Adicionalmente se observó la fragmentación de las cadenas laterales de los aminoácidos. En particular, fue posible identificar homólogos sintetizados exclusivamente por una de las cepas estudiadas. Se demostró que la cepa B31 produce homólogos de bacillomicina D con m/z 1081 y m/z 1097, mientras que la fragmentación obtenida para los homólogos detectados en las muestras de C4 correspondieron a homólogos de iturina C de acuerdo a la fragmentación descrita previamente por otros autores.<sup>b,c</sup>

### Referencias:

- a-Price, N.J.; Rooney, A.P.; Swezey, J.L.; Perry, E.; Cohan, F.M. *Microbiol. Lett.* **2007**, *271*, 83-89.  
b- Gong, Q.; Zhang, C.; Lu, F.; Zhao, H.; Bie, X.; Lu, Z. *Food Control* **2014**, *36*, 8-14.  
c- Pathak, K.V.; Keharia, H. *Biotech.* **2014**, *4*, 283-295

## SISTEMAS HETEROCÍCLICOS AROMÁTICOS: SÍNTESIS, ELECTROPOLÍMEROS Y PROPIEDADES ÓPTICAS Y ELÉCTRICAS

Darián Vázquez,<sup>1</sup> María I. Mangione,<sup>1</sup> David Posetto,<sup>2</sup> Gabriela Marzari,<sup>2</sup> Fernando G. Fungo,<sup>2</sup> M. Betina Comba<sup>1</sup> y Rolando A. Spanevello<sup>1</sup>

FQO-20

<sup>1</sup>Instituto de Química Rosario, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, S2002LRK, Argentina, [mangione@iquir-conicet.gov.ar](mailto:mangione@iquir-conicet.gov.ar)

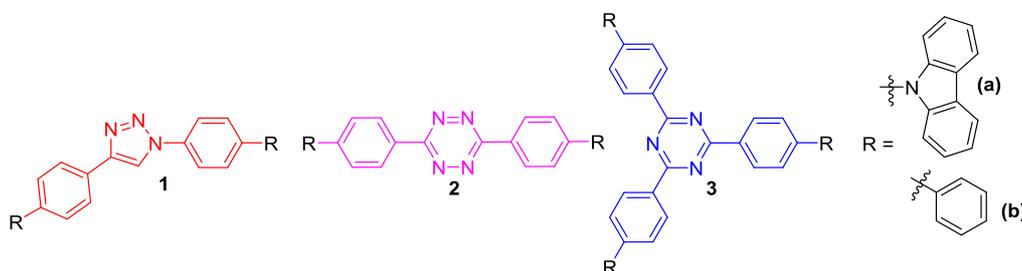
<sup>2</sup>Laboratorio de Optoelectrónica, Dpto. de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, X5804BYA, Argentina, [ffungo@exa.unrc.edu.ar](mailto:ffungo@exa.unrc.edu.ar)

### palabras claves: 1,4-Triazol, s-Triazina, s-Tetrazina

Recientemente, los sistemas poliazaheterocíclicos han ganado notoriedad en el campo de materiales moleculares de interés en conversión y almacenamiento de energía.<sup>a,b</sup> Triazoles, triazinas y tetrazinas son heterociclos ricos en nitrógeno y marcado carácter electrodeficiente.<sup>b,c</sup> Unidos (conjugados o no) a sistemas donores de electrones (por ejemplo, carbazol) se obtienen sistemas electroactivos tipo donador-aceptor capaces de electropolimerizar formando películas con propiedades optoelectrónicas definidas.<sup>d</sup> Las identidades del núcleo y la rama donora, permiten modular la capacidad de formar superficies electroquímicamente activas y otras propiedades específicas demandadas por numerosas aplicaciones.<sup>e</sup>

En este trabajo se describe la síntesis de una familia de poliazaheterociclos unidos a un dendrón electrodonador, fenilcarbazol y uno neutro, fenilo (Figura 1). Los derivados de 1,2,3-triazol-1,4-triazol (**1a**, **1b**) se obtuvieron mediante cicloadición 1,3-dipolar azida-alquino catalizada por Cu (I) o CuAAC, las tetrazinas **2a**, **2b** mediante una síntesis de Pinner asistida por S, **3a** se obtuvo por una reacción de Ullmann entre 2,4,6-*tris*(bromofenil)-1,3,5-tetrazina y carbazol y **3b** por medio de una ciclotrimerización en medio ácido de benzonitrilo. Los sistemas seleccionados permiten variar la orientación espacial de los grupos carbazol periféricos generando polímeros del tipo redox con control dimensional de su propagación. La caracterización óptica y electroquímica complementada con estudios computacionales permitió evaluar la influencia del núcleo en la respuesta de las películas electrogeneradas.

Se observó que los monómeros carbazólicos son capaces de electrodepositar films electroactivos. Los resultados obtenidos fueron correlacionados en forma integral con las estructuras moleculares a fin de proyectar materiales con características mejoradas.



### Referencias:

- a- Shi, Y.; Peng, L.; Yu, G. *Nanoscale*, **2015**, 7, 12796-12806.  
 a- Audebert, P.; Allain, C.; en "Progress in Heterocyclic Chemistry" vol. 30, Capítulo 6.3, Elsevier Ltd. **2018**, .  
 b- Li, Y.; Li, Y.; Jin, S.; Li, S.; Chen, K.; Bao, F. *J. Molec. Modell.* **2021**, 27:98, 1-8.  
 c- Juricek, M.; Kouwer, P. H. J.; Rowan, A. E. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 8740-8749.  
 d- Mangione, M. I.; Spanevello, R. A.; Minudri, D.; Cavallo, P.; Otero, L.; Fungo, F. *Electrochim. Acta* **2018**, 263, 585-595.

## NANOFORMULACIÓN DE FTALOCIANINAS DE ZINC (II) EN *p*-SULFONATOCALIX[4]ARENO

Sergio D. Ezquerro Riega, María C. García Vior, Beatriz Lantaño

Universidad de Buenos Aires, CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Químicas, Junín 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentina. [sezquerro@ffybu.uba.ar](mailto:sezquerro@ffybu.uba.ar)

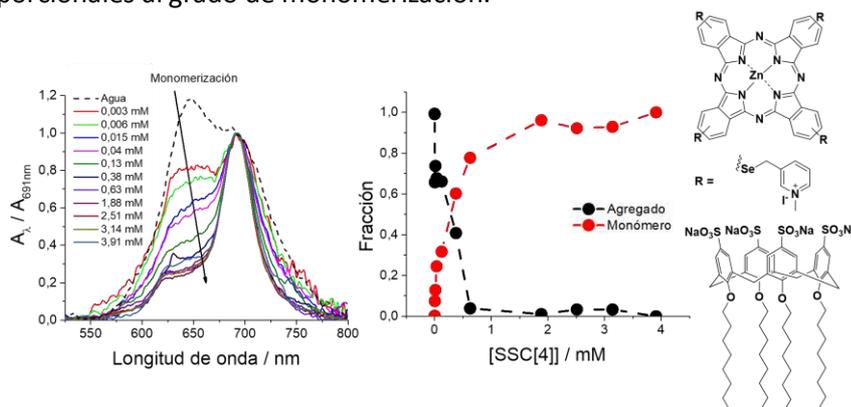
FQO-21

### palabras claves: Sulfonatocalix[4]areno, Micelas, Ftalocianina de Zinc (II)

La terapia fotodinámica se produce por la conjunción de 3 elementos, oxígeno, luz y un fotosensibilizador (PS). Dentro de este último grupo, las ftalocianinas de zinc (II) (Pc) se destacan debido a su elevada capacidad para fotoproducir especies reactivas de oxígeno (ROS), su estabilidad química y elevado coeficiente de extinción molar. En contrapartida, estos complejos presentan alta tendencia a la formación de agregados no fotoactivos en medio acuoso, lo cual disminuye el efecto terapéutico. La formulación de estos compuestos con nanoestructuras resulta ser una variación prometedora y eficaz para la obtención de nuevos sistemas fotosensibilizadores. En particular, el empleo de sistemas micelares permite incrementar la solubilidad y disminuir el fenómeno de agregación del PS.<sup>a</sup>

Por otro lado, los sulfonatocalix[4]arenos (SSC[4]) han demostrado poseer la capacidad de generar estructuras micelares estables de forma espontánea en medio acuoso.<sup>b</sup> Estas moléculas son macrociclos formados por derivados fenólicos unidos por puentes metileno en posición *orto*, obtenidas por condensación de fenoles *para* sustituidos y formaldehído en presencia de una base y, posteriormente, eterificadas y sulfonadas.<sup>c</sup> La cavidad presente en estos macrociclos resulta capaz de alojar moléculas generando complejos de inclusión. Por otra parte, estudios recientes sobre sulfonatocalix[4]arenos han sugerido que los mismos presentan baja toxicidad y un alto potencial farmacológico, antiviral y antimicrobiano.<sup>d,e</sup>

El propósito de este trabajo es la preparación de nanofotosensibilizadores a partir de Pc y sistemas micelares basados en SSC[4]. La nanoformulación demostró tener la capacidad de monomerizar la Pc, siendo el grado de monomerización dependiente de la concentración del tensioactivo (ver figura). En consecuencia, los parámetros fotofísicos determinados resultaron ser proporcionales al grado de monomerización.



### Referencias:

- García Vior, M.C.; Marino, J.; Roguin, L.P.; Sosnik, A.; Awruch, J. *Photochem Photobiol.* **2013**, *89*, 492-500.
- Basilio, N.; García-Río, L.; Martín-Pastor, M., *Langmuir.* **2012**, *28*, 2404-2414.
- Shinkai, S.; Araki, K.; Matsuda, T.; Nishiyama, N.; Ikeda, H.; Takasu, I.; Iwamoto, M., *J Am Chem Soc.* **1990**, *112*, 9053-9058.
- Perret, F.; Lazar, A.N.; Coleman, A.W. *Chem Commun.* **2006**, 2425-2438.
- Baldini, L.; Casnati, A.; Sansone, F.; Ungaro, R. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 254-266.

## IMPORTANCIA DE INTERACCIONES NO COVALENTES EN EL ENSAMBLADO SUPRAMOLECULAR DE 2',4'-DIHIDROXI-3'-METOXICALCONA

Eliana Rita Solórzano,<sup>1</sup> María Lucrecia Arias Cassará,<sup>2</sup> Diego M. Gil<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Químicas, Universidad de Padua, Padova, 35131, Italia; <sup>2</sup> Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT, San Miguel de Tucumán, T4000INI, Argentina.  
[diego.gil@fbqf.unt.edu.ar](mailto:diego.gil@fbqf.unt.edu.ar)

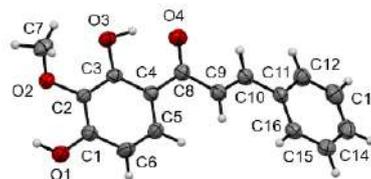
FQO-22

### palabras claves: Chalconas, Interacciones Intermoleculares, Cálculos DFT.

Las chalconas (*E*-1,3-diaril-2-propenonas), constituyen una importante clase dentro de los compuestos fenólicos vegetales por sus múltiples actividades biológicas y sus potenciales aplicaciones en el ámbito farmacoterapéutico. Dichas bioactividades pueden ser antioxidante, antitumoral, antibacteriana, anti-inflamatoria, antimalarica, antifúngica y antiviral<sup>a</sup> dependiendo principalmente de los sustituyentes en los anillos aromáticos.

El compuesto 2',4'-dihidroxi-3'-metoxichalcona (DHMC) fue aislado mediante técnicas extractivas líquido-líquido seguido de técnicas cromatográficas (fraccionamiento en columna y HPLC semipreparativo) a partir de muestras de propóleos, siguiendo la metodología propuesta por Solórzano y colaboradores.<sup>b</sup> El compuesto fue caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas como IR, Raman y RMN (<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C). Cristales de calidad para difracción de rayos X (DRX) fueron obtenidos mediante evaporación lenta de una solución metanólica.

En la figura se muestra la estructura molecular de DHMC obtenida por DRX. El compuesto cristaliza en el sistema ortorrómbico, grupo espacial *Pbcn*, con un *Z* = 8 moléculas por celda unidad. La estructura plana de la molécula se debe a una fuerte interacción intramolecular O-H...O que forma un motivo de anillo S(6). El empaquetamiento cristalino se encuentra estabilizado principalmente por enlaces de hidrógeno clásicos del tipo O-H...O que involucran el átomo de oxígeno del grupo carbonilo como aceptor y contactos débiles del tipo C-H...O. La estructura supramolecular de DHMC se estabiliza además mediante interacciones no convencionales denominadas C-H...π, vinilo...arilo (apilamiento π) y tetrel-bond (σ-hole). Estos contactos se estudiaron detalladamente mediante el análisis de las superficies de Hirshfeld. Además se calcularon las energías de interacción de los diferentes dímeros extraídos a partir de la estructura cristalina. Todos estos resultados experimentales se complementaron con cálculos DFT mediante distintas herramientas computacionales como orbitales naturales de enlace (NBO) y el análisis topológico de la densidad electrónica (QTAIM).



La información obtenida en este trabajo permitiría comprender ciertos mecanismos de acción atribuibles a interacciones no covalentes cuya mecánica podría encontrar aplicabilidad en el campo de la farmacodinamia o de la ciencia de materiales como por ejemplo en el reconocimiento molecular, la formación de complejos enzima-sustrato así como en nuevas estructuras supramoleculares.

### Referencias:

- a- Zhuang C.; Zhang W.; Sheng C.; Zhang W.; Xing C.; Miao Z. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 7762-7810.  
b- Solórzano, E., Vera, N., Cuello, S., Ordoñez, R., Zampini, C., Maldonado, L., Bedascarrasbure, E, Isla, M. *Nat. Prod. Commun.* **2012**, *7*, 879-882.

## ESTUDIO TEÓRICO COMPUTACIONAL DE LA REACCIÓN “TYC” ENTRE ALQUINOS Y CATECOL-TIOL DERIVADOS CATALIZADA POR CuNPs/TiO<sub>2</sub>

Matías Capurso, Gabriel Radivoy, Fabiana Nador y Viviana Dorn

Instituto de Química del Sur (INQUISUR), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000CPB, Argentina, e-mail: [matias.capurso@uns.edu.ar](mailto:matias.capurso@uns.edu.ar)

FQO-23

### palabras claves: Métodos DFT, Reacción TYC, Nanocatalizadores de Cobre

La hidrotiolación de alquinos, también conocida como reacción click tiol-ino (TYC) constituye una de las maneras más simples para sintetizar vinil sulfuros a partir de tioles y alquinos. En general, la adición nucleofílica de un tiol a un alquino ocurre mediante una adición tipo tiol-Michael para dar el producto Markovnikov y/o el *anti*-Markovnikov (*E/Z*). La proporción de estos productos depende en gran medida del catalizador empleado en la reacción. En un trabajo científico recientemente publicado por una de las autoras de este resumen,<sup>a</sup> se informaron los resultados de la reacción TYC entre alquinos y derivados de catecol-tiol, catalizada por nanopartículas de cobre soportadas sobre TiO<sub>2</sub> (CuNPs/TiO<sub>2</sub>). Se observó que los alquinos activados con grupos aceptores de electrones adyacentes al triple enlace, fueron los más eficientes para obtener los productos deseados. En estas condiciones, la reacción fue regio- y estereoselectiva hacia la formación de vinil sulfuros *anti*-Markovnikov con configuración *Z* en la gran mayoría de los casos, con conversiones de buenas a excelentes (47-97%).



Teniendo en cuenta estos datos experimentales, procedimos a realizar un estudio computacional con métodos DFT empleando el programa ORCA. Utilizamos los funcionales PBE, PBE0 y B3LYP aplicando la corrección de dispersión de Grimme, las bases def2-TZVP y 6-311+G\*. Las energías en solución (DCM) se obtuvieron con el modelo CPCM. Inicialmente planteamos diferentes estructuras para el nanocatalizador, incluyendo el metal y el soporte; y encontramos dos que cumplirían con los requisitos para un estudio mecanístico, ambas son simples y se forman exotérmicamente. Luego evaluamos las diferentes formas de activación de los reactivos para que ocurra la reacción TYC. Como sustratos modelo empleamos propiolamida y 3-((4-mercaptobutil)tiol)-1,2-bencenodiol. Observamos que la activación del alquino se daría a través de una coordinación  $\pi$  con el cobre, mientras que la activación del tiol podría ser promovida por coordinación  $\pi$  con el cobre y/o a través de los sitios básicos ( $O^{-2}$ ) del soporte. Finalmente, planteamos dos mecanismos de reacción, uno que conduciría a la formación del vinil sulfuro *Z* y otro que daría lugar a la formación del isómero *E*, y los resultados preliminares indican que la formación del isómero *Z* se vería ampliamente favorecida termoquímicamente.

#### Referencias:

a- Nador, F.; Mancebo-Aracil, J.; Zanotto, D.; Ruiz-Molina, D.; Radivoy, G. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 2074-2082.

## PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE FTALOCIANINAS DE ZINC (II) CON SUSTITUYENTES INDÁNICOS

Sergio D. Ezquerra Riega, María C. García Vior, Beatriz Lantaño

Universidad de Buenos Aires, CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Químicas, Junín 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentina. [sezquerra@ffyb.uba.ar](mailto:sezquerra@ffyb.uba.ar)

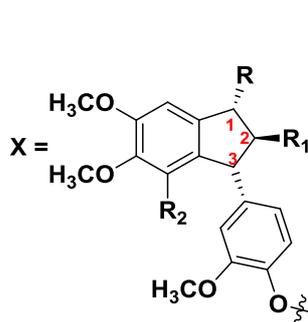
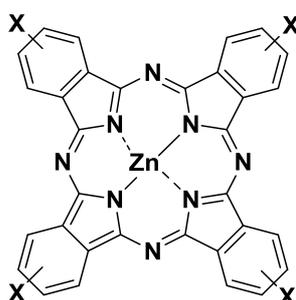
FQO-24

### palabras claves: Indanos, Ftalocianinas de zinc (II), Propiedades fotofísicas

Las ftalocianinas de zinc (II) son excelentes fotosensibilizadores empleados en terapia fotodinámica debido a su elevada fotogeneración de especies reactivas de oxígeno (ROS), estabilidad química y coeficiente de extinción molar.<sup>a</sup> En contrapartida, estos compuestos presentan tendencia a la formación de agregados no fotoactivos lo cual provoca una disminución en sus capacidades fotosensibilizadoras. La introducción de sustituyentes periféricos voluminosos permite minimizar las interacciones intermoleculares y consecuentemente mejorar el efecto terapéutico.

Por otro lado, los indanos se encuentran presentes en numerosos productos naturales con diferente grado de complejidad estructural y han demostrado poseer efectiva actividad antitumoral y/o antimicrobiana.<sup>b,c</sup> El núcleo indánico permite una gran variedad de modificaciones estructurales lo cual lo transforma en un potencial grupo voluminoso para ser empleados como sustituyentes en ftalocianinas de zinc (II).

El propósito de este trabajo consiste en evaluar la influencia de la estructura indánica sobre las propiedades fotofísicas del fotosensibilizador con el fin de obtener un efecto sinérgico.



	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Pc1	-H	-CH <sub>3</sub>	-H
Pc2	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H
Pc3	-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H
Pc4*	-Ph	-CH <sub>3</sub>	-H
Pc5	-Ph	-CH <sub>3</sub>	-H
Pc6	-H	-Ph	-H
Pc7	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-Ph	-H
Pc8	-Ph	-Ph	-H
Pc9	-H	-Ph	-OCH <sub>3</sub>

Como se muestra en la figura, se abordará el comportamiento de ftalocianinas de zinc (II) sustituidas con grupos indánicos a través de una funcionalidad ubicada en el sustituyente de posición 3 del indano. Se evaluará el efecto de la variación de los sustituyentes en posición 1 y 2 del núcleo indánico sobre el equilibrio de agregación y las propiedades fotofísicas del fotosensibilizador. Adicionalmente, el estudio abarcará la influencia de la temperatura, tiempo y solvente sobre los equilibrios de agregación.

En líneas generales, se observó una marcada importancia del solvente y de la sustitución en C-1 del indano sobre el fenómeno de agregación. En THF, la presencia de anillos aromáticos incrementa las interacciones hidrofóbicas provocando la formación de agregados de tipo J. En cambio, el equilibrio de agregación en DMSO presenta un desplazamiento hacia la especie monomérica más estable termodinámicamente, pero se encuentra limitada por una cinética lenta.

### Referencias:

- a- Ezquerra Riega, S.D.; Chiarante N.; Valli, F.; Marino, J.; Roguin, L.P.; Awruch, J.; García Vior, M.C. *Dyes and Pigments* **2018**, *156*, 133-139.  
 b- Lantaño, B.; Aguirre, J. M.; Drago, E. V.; de la Faba, D. J.; Pomilio, N.; Mufato, J. D. *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55*, 619-633.  
 c- Jaun, B; Martinoni, B; Marazza, F; Bertolin, M.J. *Nat. Prod.* **1997**, *60*, 361-365.

## ESTUDIO DE PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE RESORCINARENOS EN THF Y EN MEZCLAS DE THF/H<sub>2</sub>O

M. Virginia Sosa,<sup>1</sup> Ezequiel Wolcan,<sup>1</sup> Raza Saha,<sup>2</sup> Kashif Hussain<sup>2</sup>

<sup>1</sup>INIFTA, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina, [mvs0107@gmail.com](mailto:mvs0107@gmail.com), [ezequielwolcan@gmail.com](mailto:ezequielwolcan@gmail.com), <sup>2</sup>H.E.J. Research Institute of Chemistry, International Center for Chemical and Biological Sciences, University of Karachi, 75270, Karachi, Pakistan, [raza\\_shah@iccs.edu](mailto:raza_shah@iccs.edu), [kashifhasrat435@gmail.com](mailto:kashifhasrat435@gmail.com)

FQO-25

### palabras claves: Espectrofotometría, Resorcinarenos

Los resorcinarenos son macrociclos de estructura cónica y de síntesis relativamente sencilla<sup>a</sup> que juegan roles relevantes entre los grupos de macrociclos. Pueden utilizarse como soportes para la fabricación de receptores, cápsulas y cavitandos con usos entre los que se incluye el sensado, el almacenamiento, las reacciones químicas en nanorreactores y las aplicaciones biológicas.<sup>b</sup> Este trabajo trata sobre el estudio de las propiedades fotofísicas de cuatro resorcinarenos, C1, C4, C6 y C9 (Fig. 1) en solución de THF y en mezclas de THF/H<sub>2</sub>O. En THF, el espectro de absorción de los compuestos presenta un máximo alrededor de 286 nm con picos de menor intensidad en la zona de 300-550 nm (Fig. 2). Cuando las soluciones de estos compuestos son excitadas ópticamente con luz a 290 nm se observa la fluorescencia de los mismos con un máximo de emisión a 320 nm (Fig. 2). Por otro lado, se calcularon los rendimientos cuánticos de emisión utilizando sulfato de quinina en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1N como referencia. Los valores del rendimiento cuántico de fluorescencia fueron:  $\Phi_{C1} = 0,033 \pm 0,003$ ,  $\Phi_{C4} = 0,0236 \pm 0,0007$ ,  $\Phi_{C6} = 0,026 \pm 0,002$  y  $\Phi_{C9} = 0,0327 \pm 0,0005$ . El agregado de H<sub>2</sub>O a las soluciones de THF no produce cambios apreciables en el máximo de absorción hasta % de H<sub>2</sub>O  $\leq 50\%$  (v.v). Cuando se supera el 50% de H<sub>2</sub>O ocurre un desplazamiento batocrómico del máximo de absorción mientras que se produce un aumento de la luz dispersada debido a la aparición de turbidez en la solución. Sin embargo, no ocurre precipitación, lo que sugiere la formación de nanoagregados o micelas. Al momento de escribirse este resumen se están llevando a cabo los ensayos de fluorescencia sobre las soluciones en THF/H<sub>2</sub>O. Estos resultados serán incorporados al póster junto con los tiempos de vida de la fluorescencia de las soluciones en THF y en las mezclas THF/H<sub>2</sub>O.

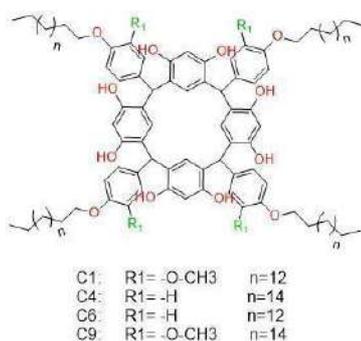


Fig. 1

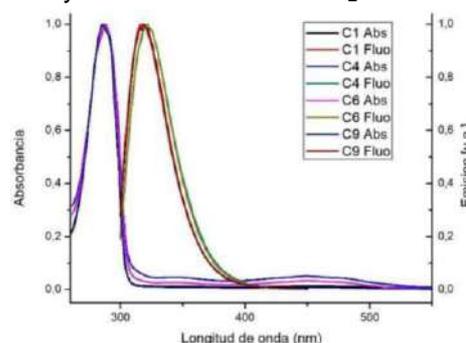


Fig. 2

### Referencias:

- a- Ali, I.; Saifullah, S.; Imran, M.; Nisar, J.; Javed, I.; Shah, M. R. *Colloid and Polymer Science*. **2020**, *298*, 331-339.  
b- Stefańska, K.; Jędrzejewska, H.; Wierzbicki, M.; Szumna, A.; Iwanek, W. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6018-6025.

## ESTUDIO TD-DFT DE ESTRUCTURAS ELECTRÓNICAS DE RESORCINARENOS

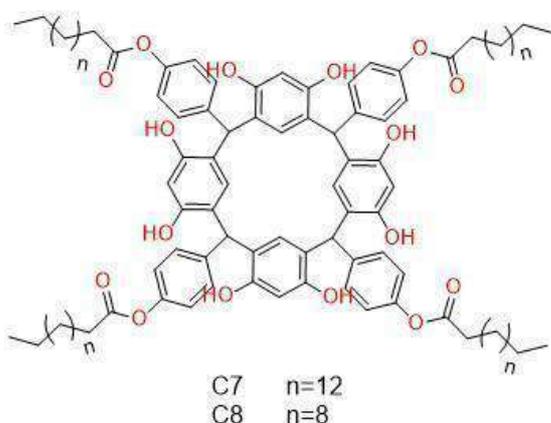
M. Virginia Sosa,<sup>1</sup> Ezequiel Wolcan,<sup>1</sup> Raza Saha,<sup>2</sup> Kashif Hussain<sup>2</sup>

<sup>1</sup>INIFTA, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina, [mvs0107@gmail.com](mailto:mvs0107@gmail.com), [ezequielwolcan@gmail.com](mailto:ezequielwolcan@gmail.com), <sup>2</sup>H.E.J. Research Institute of Chemistry, International Center for Chemical and Biological Sciences, University of Karachi, 75270, Karachi, Pakistan, [raza\\_shah@iccs.edu](mailto:raza_shah@iccs.edu), [kashifhasrat435@gmail.com](mailto:kashifhasrat435@gmail.com)

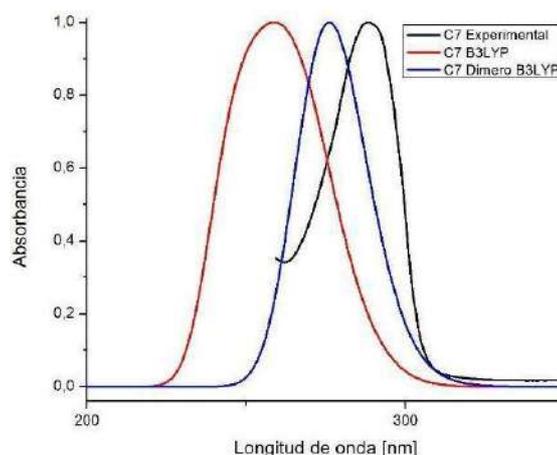
### palabras claves: TD-DFT, Resorcinarenos

Los resorcinarenos son macrociclos de estructura cónica y de síntesis relativamente sencilla<sup>a</sup> que juegan roles relevantes entre los grupos de macrociclos. Pueden utilizarse como soportes para la fabricación de receptores, cápsulas y cavitands con usos entre los que se incluye el sensado, el almacenamiento, las reacciones químicas en nanoreactores y las aplicaciones biológicas.<sup>b</sup>

En este trabajo se estudia la estructura electrónica de dos resorcinarenos, C7 y C8 (Fig. 1), mediante DFT y TD-DFT, utilizando el software Gaussian 16W. Mediante DFTBA se llevó a cabo la optimización geométrica de los compuestos en su estado fundamental  $S_0$  y, sobre estas estructuras, se calcularon 40 transiciones electrónicas singlete-singlete al nivel de teoría B3LYP/6-31g, utilizando el modelo PCM para modelar implícitamente el solvente (THF). Cuando se compara el espectro de absorción calculado con el experimental ( $\lambda_{\text{máx}} \sim 286$  nm) se observa que el primero está corrido 30-35 nm hacia el azul respecto del segundo. Se procedió a optimizar mediante DFTBA pares de moléculas, de modo de explorar si la generación de enlaces de uniones de H tiene efecto sobre el espectro de absorción calculado. Luego, sobre estas estructuras optimizadas, se volvieron a calcular los espectros de absorción. Se observa que el acuerdo entre el espectro calculado y el predicho aumentaba notablemente (Fig 2: Espectros de absorción de C7). De esta manera, el cálculo sugiere la posibilidad de que se generen estas uniones de H en las soluciones de THF. Por otra parte, se realizaron cálculos de Conceptual-DFT (CDFT) obteniendo valores para potencial de ionización, electroafinidad, índice de nucleofilicidad, índice de electrofilicidad, dureza y potencial químico con el objetivo de predecir la reactividad de estas moléculas frente a diferentes reactivos



nucleofílicos/electrofílicos.



### Referencias:

- a- Ali, I.; Saifullah, S.; Imran, M.; Nisar, J.; Javed, I.; Shah, M.R., *Colloid and Polymer Science*. **2020**, 298, 331-339.  
 b- Stefańska, K.; Jędrzejewska, H.; Wierzbicki, M.; Szumna, A.; Iwanek, W. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6018-6025.

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE DERIVADOS POLIFUNCIONALIZADOS DEL 1,8-CINEOL: ESTUDIO EXPERIMENTAL Y TEÓRICO

Carolina E. Galvez,<sup>1</sup> Gustavo A. Echeverría,<sup>2</sup> Oscar E. Piro,<sup>2</sup> Margarita B. Villecco,<sup>1</sup> María del H. Loandos<sup>1</sup> y Diego M. Gil<sup>1</sup>

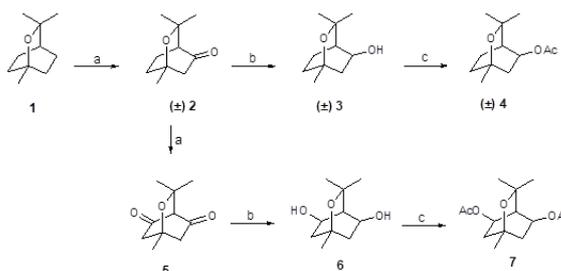
FQO-27

<sup>1</sup> Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, T4000INI, Argentina; <sup>2</sup> Dpto. de Física, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP e Instituto IFLP (CONICET, CCT-La Plata), C.C. 67, 1900 La Plata.  
E-mail: [carolina.galvez@fbqf.unt.edu.ar](mailto:carolina.galvez@fbqf.unt.edu.ar)

### palabras claves: Cineol, Interacciones Intermoleculares, Cálculos DFT.

El 1,8-cineol, también denominado eucaliptol, es un éter monoterpénico bicíclico muy abundante en el reino vegetal y es el principal constituyente de numerosos aceites esenciales, particularmente los producidos por varias especies del género *Eucalyptus*.<sup>a</sup> Estos compuestos presentan importantes actividades biológicas y farmacológicas, tal como anti-inflamatoria y efectos analgésicos.<sup>b</sup>

Para la síntesis de los derivados polioxigenados del 1,8-cineol (**1**) se siguió la ruta sintética mostrada en el **Esquema 1**. Los compuestos obtenidos se caracterizaron por espectroscopias IR, Raman, UV-visible y RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Se obtuvieron monocristales adecuados para medidas de Difracción de Rayos X de la mezcla racémica del éster **4** y de *meso*-diacetato **7** por evaporación lenta de soluciones metanólicas. Se realizó un estudio detallado de las propiedades electrónicas, vibracionales y de las interacciones no covalentes, que estabilizan la estructura supramolecular de ambos compuestos, mediante cálculos químico cuánticos utilizando métodos DFT.



Esquema 1: Síntesis de derivados polioxigenados del 1,8-cineol. (a)  $\text{CrO}_2(\text{AcO})_2/\text{AcOH}-\text{Ac}_2\text{O}$ ; (b)  $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$ ; (c)  $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$

Los resultados estructurales indican que **±4** cristaliza en el sistema triclinico, grupo espacial  $P\bar{1}$  mientras que **7** lo hace en el grupo espacial monoclinico  $P2_1/n$  acomodando 2 y 4 moléculas por celda unidad, respectivamente. Un estudio detallado del empaquetamiento cristalino de ambos compuestos utilizando superficies de Hirshfeld y cálculos teóricos muestran que la estructura del sólido de **±4** y **7** se encuentra fuertemente estabilizada por enlaces de hidrógeno intermoleculares C-H...O que involucran los átomos de O del grupo acetoxi y el O éter del anillo del cineol como aceptores. Además, estas estructuras se estabilizan por contactos H...H, de naturaleza atractiva, ya que presentan distancias menores que la suma de los radios de van der Waals. La presencia de estas últimas interacciones se comprobó mediante un estudio teórico utilizando orbitales naturales de enlace (NBO), análisis topológico de la densidad electrónica (QTAIM) y mediante los índices NCI, los cuales nos permiten identificar, analizar y comprender interacciones no covalentes en este tipo de sistemas.

### Referencias:

- a- Schaffarczyk M.; Balaban T.S.; Rychlik M.; Buettner A. *ChemPlusChem*. **2013**, *78*, 77-85  
b- Santos F.A.; Rao V.S.N. *Phytother. Res.* **2000**, *14*, 240-244.

## SÍNTESIS *CLICK* DE UN SURFACTANTE BASADO EN GALACTOSA: EVALUACIÓN COMO ADITIVO MIGRATORIO EN POLIETILENO

María del Mar Cammarata,<sup>1</sup> Vanesa Torres,<sup>2</sup> Leandro Benavides,<sup>1</sup> Guido Palazzo,<sup>2</sup> Norma B. D'Accorso,<sup>3</sup> Ricardo Kindsvater,<sup>2</sup> R. Martín Negri<sup>1</sup> y Mario D. Contin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>INQUIMAE-CONICET, Dpto de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, FCEN, UBA, Buenos Aires, C1428EHA, Argentina, [mdmcammarata@qi.fcen.uba.ar](mailto:mdmcammarata@qi.fcen.uba.ar). <sup>2</sup>Ampacet South America S.R.L. Tortuguitas, Prov. de Bs. As, B1667, Argentina. <sup>3</sup>CIHIDECAR-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, FCEN, UBA, Buenos Aires, C1428EHA, Argentina. <sup>4</sup>Dpto. de Tecnología Farmacéutica, FFyB UBA, Buenos Aires, C1113AAD, Argentina.

FQO-28

### palabras claves: Síntesis *Click*, Aditivo, Polietileno

Los hidratos de carbono son una alternativa ambientalmente sustentable para preparar compuestos<sup>a</sup> con potencial desempeño como aditivos antiestáticos y/o deslizantes para polietileno. La cicloadición 1,3 dipolar de alquino-azida catalizada por Cu(I) ("*click*") es una reacción eficiente por la economía de átomos, que en condiciones adecuadas,<sup>b</sup> permite acoplar un carbohidrato con residuos hidrofóbicos.

En este trabajo se presenta un compuesto anfílico preparado por reacción *click* (Figura 1) a partir de 6-azido-1,2:3,4-di-O-isopropilidén-D-galactopiranososa (previamente sintetizada) y un derivado alquínico obtenido por reacción de bromuro de propargilo y alcohol estearílico.

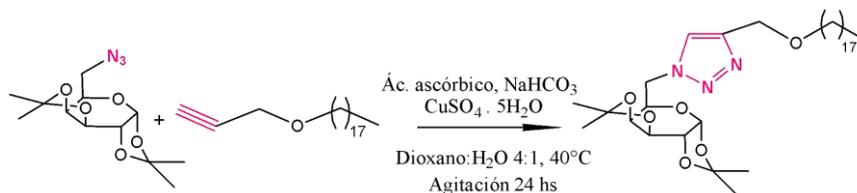


Figura 1. Esquema de la reacción de acoplamiento.

El producto se caracterizó por punto de fusión (69-71°C), espectroscopías IR, Raman y RMN (<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C), análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC). Se preparó una mezcla al 5% p/p del surfactante en polietileno lineal de baja densidad que se caracterizó por TGA y DSC. La mezcla presentó una temperatura de descomposición mayor que el polímero original. Posiblemente el surfactante confiera estabilidad térmica al polímero pero serán necesarios ensayos adicionales para confirmarlo.

Para evaluar el desempeño como potencial aditivo antiestático y/o deslizante se prepararon películas de 40 μm de espesor, con el surfactante en concentración de 550 ppm (valor típico de aditivos en películas comerciales). Su presencia en la superficie se detectó por espectroscopía Raman. Se prepararon películas análogas con aditivos comerciales: erucamida (deslizante), monoestearato de glicerilo (GMS) y amina etoxilada (antiestáticos). Se midieron los coeficientes de fricción (COF) estático y dinámico y la resistividad superficial (RS) a humedad relativa constante de todas las películas durante 21 días. A diferencia de las películas con aditivos control, con el surfactante los valores de COF y RS permanecieron cercanos a los del polímero original durante todo el período.

El compuesto no presentó actividad antiestática ni deslizante en la concentración empleada debido, posiblemente, al alto grado de protección de los grupos hidroxilo. Tampoco se descarta que sea migratorio, las hipótesis deberán ponerse a prueba en la próxima etapa.

### Referencias

- a- Pyo, S. H.; Chen, J.; Ye, R.; Hayes, D. G.; *Biobased surfactants, 2nd edition*. 2019, Chapter 10, 325-363.  
b- Presolski, S. I.; Phong Hong, V.; Finn, M. G. *Curr. Protoc. Chem. Biol.* 2011, 3, 153-162.

## SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA COMO UNA APLICACIÓN INEXPLORADA DE LA CATÁLISIS FOTO-REDOX

Willber D. Castro-Godoy, Adrián A. Heredia, Luciana C. Schmidt y Juan E. Argüello

INFIQC-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, X5000HUA, Córdoba, Argentina, E-mail: [aheredia@unc.edu.ar](mailto:aheredia@unc.edu.ar)

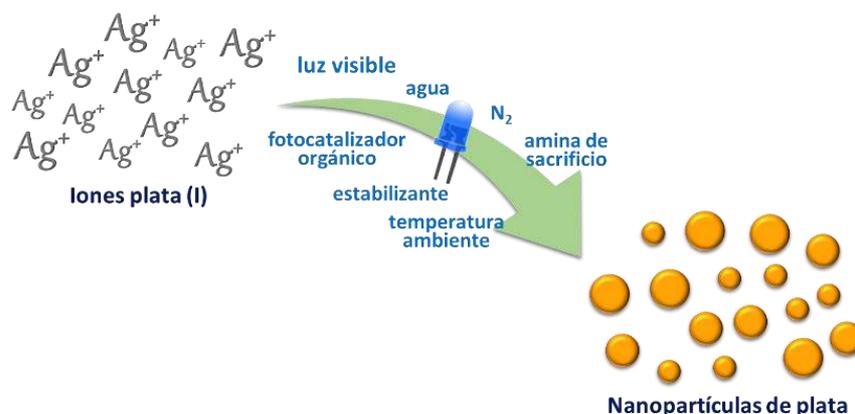
FQO-29

### palabras claves: Fotocatálisis, Nanopartículas, Ag

La síntesis de estructuras metálicas de escala nanométrica resulta ser de gran interés en muchas áreas de la química debido a sus inusuales propiedades plasmónicas, que permiten su aplicación en el campo de la óptica, microelectrónica, catálisis, sensores, almacenamiento de información, conversión de energía, entre otros.<sup>a</sup> Para el caso de las nanopartículas metálicas, es conocido que el tamaño, la estructura y sus propiedades físicas, químicas y biológicas dependen en gran medida del método sintético empleado. Los métodos normalmente utilizados pueden ser de tres tipos: (i) químicos; (ii) físicos; y (iii) biológicos. Dentro del primer grupo, los *métodos fotoquímicos* presentan un particular interés debido a que son procesos más limpios, versátiles y con un elevado control temporal y espacial.

Por otro lado, la catálisis foto-redox asistida por luz visible es una herramienta que los químicos orgánicos están utilizando desde hace años para llevar a cabo una gran cantidad de transformaciones químicas.<sup>b</sup> En nuestro grupo de trabajo, se ha reportado la reducción de Cu(II) para su aplicación en la reacción de CuAAC, empleando una reacción foto-redox en presencia de luz visible. La reducción del catión Cu(II) a Cu(I) fue posible dada la capacidad que tiene el colorante empleado como catalizador foto-redox de transferir un electrón desde su estado electrónico excitado al catión metálico.<sup>c</sup> En base a este antecedente, y modificando las condiciones de reacción, sería posible continuar el camino de reducción de cationes metálicos hasta su estado de oxidación cero, con la morfología, tamaño y propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas metálicas.

En este trabajo, se han evaluado varios colorantes orgánicos como catalizadores foto-redox para llevar a cabo la reducción fotoquímica de iones metálicos de plata en presencia de estabilizantes. De esta forma, se logró encontrar las mejores condiciones de reacción para la síntesis de nanopartículas de plata con prometedoras actividades catalíticas.



### Referencias:

- a- Khan, I.; Saeed, K.; Khan, I. *Arabian J. Chem.* **2019**, *12*, 908-931.  
 b- Romero, N. A. and Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075-10166.  
 c- Castro-Godoy, W. D.; Heredia, A. A.; Schmidt, L. C. and Argüello, J. E. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 33967-33973.

## ESTUDIO DEL MECANISMO DE OXIDACIÓN DEL BHA EMPLEANDO SIMULACIONES COMPUTACIONALES

Valeria Tapia Mattar,<sup>1</sup> Edgardo Maximiliano Gavilán<sup>2</sup> y Sergio Antonio Rodríguez<sup>1</sup>

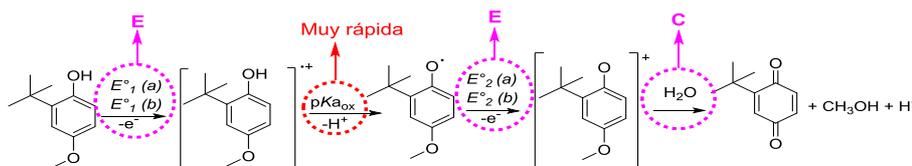
FQO-30

<sup>1</sup>Facultad de Agronomía y Agroindustrias (FAyA), Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE), CONICET, Santiago del Estero, 4200, Argentina. [drsergiorod@gmail.com](mailto:drsergiorod@gmail.com). <sup>2</sup>Facultad de Matemática, Astronomía y Física (FAMAF)-UNC, IFEG-CONICET, Córdoba, Argentina. [drsergiorod@gmail.com](mailto:drsergiorod@gmail.com)

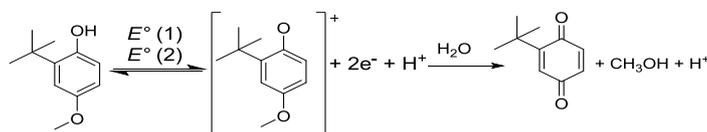
**palabras claves: Antioxidantes, Mecanismos de Reacción, Voltametría Cíclica.**

El BHA (butilhidroxianisol) es un antioxidante fenólico sintético, ampliamente utilizado para aumentar la estabilidad oxidativa de grasas y aceites. Una técnica de uso corriente para estudiar el mecanismo de oxidación de los antioxidantes es la voltametría cíclica, que mide la respuesta de la corriente al realizar un barrido de potencial controlado.

En el presente trabajo, se calcularon los valores de  $pK_a$  y potenciales de oxidación del BHA, mediante la Teoría del Funcional Densidad (DFT), con el objeto de tener un primer análisis del posible mecanismo de oxidación del BHA. Así, a partir de estos valores, se estudió la transferencia de dos electrones en etapas diferenciadas (Figura 1) o de manera acoplada (Figura 2), seguida de una reacción química homogénea. Además, se realizó el mismo estudio para el principal producto de oxidación de este mecanismo, el *tert*-butilhidroquinona (TBHQ).



**Figura 1.** Mecanismo  $n=2$  con múltiples etapas esperado de acuerdo a los cálculos de DFT del BHA, en el cual se visualiza la formación del TBHQ.



**Figura 2.** Mecanismo  $n=2$  en una sola etapa esperado de acuerdo a los cálculos de DFT del BHA, en el cual se visualiza la formación del TBHQ.

Los cálculos de DFT se integraron con datos experimentales a través de simulaciones numéricas de voltametría cíclica para verificar que los mecanismos de oxidación propuestos reproducen la respuesta del voltograma experimental.

Los resultados de este trabajo permitieron postular el mecanismo de oxidación del BHA como una transferencia de dos electrones en dos etapas diferenciadas o de manera acoplada. Por otra parte, se postula que el mecanismo de reacción TBHQ consta de la transferencia acoplada de dos electrones y dos protones.

## EVALUACION DEL COMPORTAMIENTO ELECTROQUIMICO DE BETANIDINA MEDIANTE METODOS DE LA QUIMICA COMPUTACIONAL

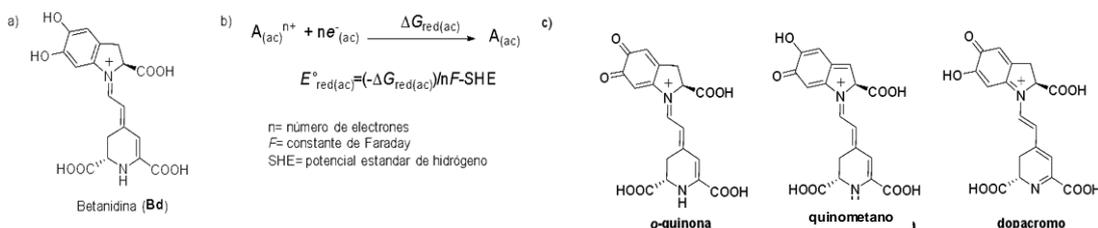
Sergio A. Rodriguez

Centro de Investigación y Transferencias de Santiago del Estero, CONICET-UNSE (CITSE-UNSE), Santiago del Estero, 4200, Argentina, [drsergiorod@gmail.com](mailto:drsergiorod@gmail.com).

FQO-31

### palabras claves: Potencial de Oxidación, pKa, Transferencia de Electrones

El estudio del mecanismo antioxidante de las betalainas reviste de interés debido a que estos compuestos tienen potenciales beneficios para la salud humana y están disponibles en altas concentraciones en especies de plantas pertenecientes al orden Caryophyllales. La Betanidina (**Bd**, Fig. 1a)), pigmento de color rojo-violeta, presenta actividad antioxidante, antimicrobiana, antiviral, antitumoral y antiinflamatoria. Recientemente, se ha estudiado su mecanismo de oxidación mediante voltametría cíclica y se han encontrado diversos productos dependiendo del pH de la reacción. Al ser tan complejo dicho mecanismo, no se han podido definir con precisión los potenciales de oxidación ni cuáles son las especies que se oxidan a cada valor de pH. Por otra parte, basados en el estudio previo del comportamiento ácido-base de la **Bd**<sup>a</sup> se plantea como objetivo del presente trabajo: emplear cálculos de la química computacional para determinar los potenciales de oxidación de **Bd** a diferentes valores de pH y compararlos con el estudio de voltametría cíclica.



Cada valor de  $E^{\circ}$  es determinado empleando la ecuación expresada en la Figura 1b. Las optimizaciones de las estructuras se realizaron empleando el funcional B3LYP y bases de cálculo (6-31+G\* y 6-31+G\*\*) presentes en el paquete Gaussian09. Además, se usó como modelo de solvatación continua a SMD, siendo agua el solvente. Por otra parte, se estudió la influencia de una, tres y 5 moléculas de agua implícitas en los valores de  $E^{\circ}$  calculados. En todos los casos se realizaron cálculos de frecuencias.

Se determinaron los potenciales de oxidación para la obtención de diferentes derivados de **Bd**. En primer lugar, se describió la formación del producto más común de la oxidación de fenoles, una o-quinona (Fig. 1c). Además, se encontraron como intermediarios de oxidación un quinometano y un derivado dopacromo (Fig. 1c). La formación de estas moléculas resultó de la transferencia acoplada de dos electrones y dos protones. Posteriormente, se evaluó el cambio del potencial de oxidación de cada uno de estos productos con la variación del pH. El cálculo de  $E^{\circ}$  no es influido por el sistema de solvatación empleado en su cálculo pero disminuye de manera general con el incremento del pH del sistema.

### Referencias:

a- Rodriguez, S. A.; Baumgartner, M. T. *ACS Omega* **2020**, 23, 13751–13759.

## DIMERIZACIÓN FOTOSENSIBILIZADA DE TIROSINA: LA PARADOJA DEL OXÍGENO

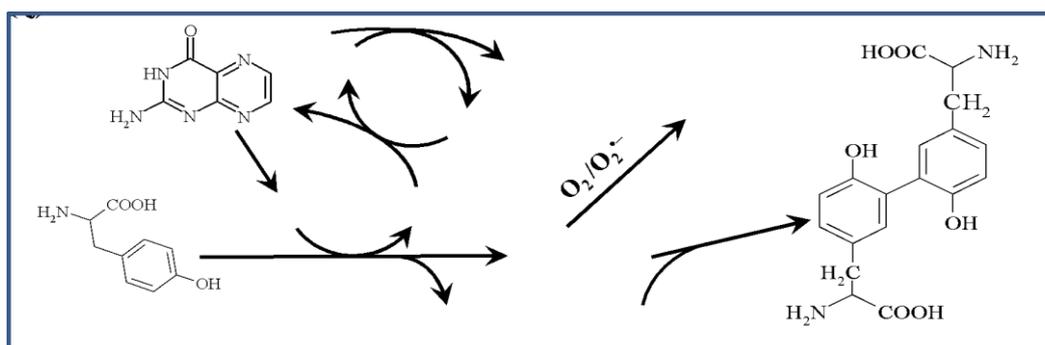
M. Laura Dántola, Jael R. Neyra Recky, Andrés H. Thomas, **Carolina Lorente**

INIFTA, Dep. de Química, Fac. de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata (1900) Argentina. [clorente@inifta.unlp.edu.ar](mailto:clorente@inifta.unlp.edu.ar)

FQO-32

### palabras claves: Fotosensibilización, Ditirosina, Transferencia de Electrones

En procesos fotosensibilizados que se inician por transferencia de electrones, el oxígeno molecular ( $O_2$ ) no está involucrado en el primer evento bimolecular, pero casi siempre participa de las siguientes reacciones en las cuales se generan productos oxigenados. Durante la oxidación fotosensibilizada de tirosina (Tyr), se generan dímeros ( $Tyr_2$ ) sin participación del  $O_2$ , constituyendo una excepción al mecanismo general. En la oxidación de Tyr fotosensibilizada por Pterina (Ptr), el primer evento es la reacción entre el estado excitado triplete de Ptr ( $^3Ptr$ ) y Tyr, para formar el par radical  $Ptr^{\cdot-}$  y  $Tyr^{+\cdot}/Tyr(-H)^{\cdot}$ . El  $O_2$  reacciona rápidamente con  $Ptr^{\cdot-}$  generando anión superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ) y recuperando el fotosensibilizador (Esquema).<sup>a</sup> Ambas especies  $O_2$  y  $O_2^{\cdot-}$ , no tienen participación alguna en la formación de los dímeros, pero su presencia afecta la eficiencia de la reacción de formación, lo cual constituye una paradoja.



Mediante experimentos en estado estacionario y resuelto en el tiempo, se estudió el papel de  $O_2$  y  $O_2^{\cdot-}$  en el mecanismo de reacción, para comprender el rol contradictorio de estas especies en la formación de  $Tyr_2$ . Se observó que en ausencia de  $O_2$  la cantidad de  $Tyr(-H)^{\cdot}$  que se forma es mayor que en su presencia, porque se elimina la desactivación de  $^3Ptr^*$  por  $O_2$ . La mayor producción de  $Tyr(-H)^{\cdot}$  en ausencia de  $O_2$  debería favorecer la formación de  $Tyr_2$ , sin embargo la presencia de  $O_2$  aumenta drásticamente la formación de los mismos. La reacción entre  $Ptr^{\cdot-}$  y  $O_2$ , evita la recombinación de  $Ptr^{\cdot-}$  y  $Tyr(-H)^{\cdot}$ , favorece reacciones de  $Tyr(-H)^{\cdot}$  a productos de reacción. Asimismo, en dicha reacción se genera  $O_2^{\cdot-}$ , que si bien tampoco está involucrado en la formación de  $Tyr_2$ , su eliminación de la solución favorece su formación evidenciando un rol protector de  $O_2^{\cdot-}$  frente a la oxidación de Tyr por transferencia de electrones.

El análisis del mecanismo de reacción pone en evidencia la competencia entre diferentes procesos que modifican la eficiencia global de la formación de  $Tyr_2$ . La eliminación de  $O_2$  u  $O_2^{\cdot-}$ , aunque no son reactivos en la reacción de formación de los dímeros, afectan drásticamente el rendimiento en su producción, efecto que llamamos "paradoja del  $O_2$ ".

### Referencias:

a- Castaño, C.; Dántola, M. L.; Oliveros, E.; Thomas, A. H.; Lorente, C. *Photochem. Photobiol.* **2013**, *89*, 1448-1455.

## VESÍCULAS MAGNÉTICAS NANOMÉTRICAS COMO VEHÍCULOS DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS

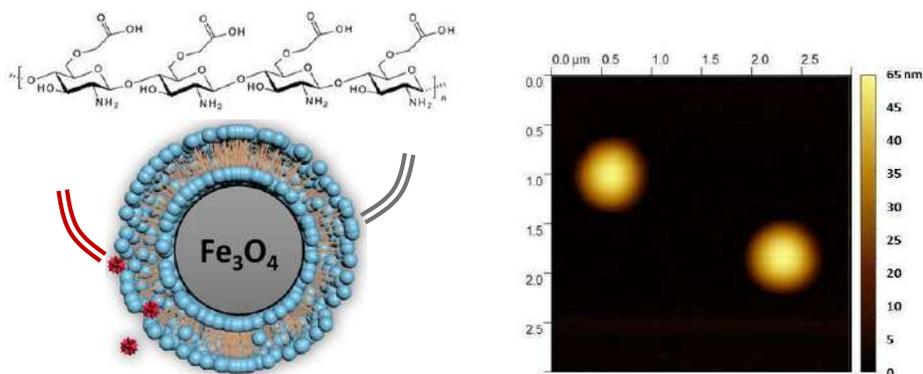
Heber E. Andrada,<sup>1,2</sup> Lisandro Venosta,<sup>3,4</sup> Silvia E. Jacobo,<sup>5</sup> O. Fernando Silva,<sup>6</sup> R. Darío Falcone,<sup>1,2</sup> Paula G. Bercoff<sup>3,4</sup>

FQO-33

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS), Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina. [heberandrada@hotmail.es](mailto:heberandrada@hotmail.es) <sup>3</sup>Instituto de Física Enrique Gaviola (IFEG), CONICET, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina. <sup>4</sup>Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación (FAMAF), Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina. <sup>5</sup>Laboratorio Químico de Materiales Magnéticos Aplicados a la Ingeniería (LaQuiMMAI). Facultad de Ingeniería – UBA. Instituto de Química Aplicada a la Ingeniería (IQAI-UBA). Buenos Aires, Argentina. <sup>6</sup>Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC-CONICET)- Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina.

### palabras claves: Vesículas, Nanopartículas Magnéticas, Doxorrubicina

En este trabajo se produjeron vesículas magnéticas utilizando nanopartículas de magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) y bis- (2-etilhexil) fosfato de 1-metilimidazolio (imim-DEHP) como tensioactivo.<sup>a,b,c</sup> Posteriormente, los nanocompuestos (vesículas + nanopartículas) se recubrieron con quitosán para mejorar su estabilidad y biocompatibilidad. Se realizó una caracterización fisicoquímica del material obtenido mediante diversas técnicas, lo que permitió verificar que las nanopartículas magnéticas fueron encapsuladas con éxito. Para evaluar una aplicación de las vesículas magnéticas como vehículo para administración de fármacos, los nanocompuestos se cargaron con una droga antitumoral (doxorrubicina) y se realizaron estudios de liberación, encontrando que tanto la inclusión de las nanopartículas de magnetita como el recubrimiento con quitosán reducen la velocidad de liberación de la droga. Las vesículas preparadas muestran una excelente estabilidad y respuesta a un campo magnético externo, lo que puede mejorar la eficacia en terapias dirigidas sin producir efectos adversos.



La figura muestra un esquema y una imagen de AFM de las vesículas magnéticas preparadas.

### Referencias:

- a- Andrada, H.E.; Silva, O.F.; Morales, G.M.; Correa, N.M.; Falcone, R. D. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2020**, *606*, Art. 125435.  
 b- Kulshrestha, A.; Gehlot, P.S.; Kumar, A. *J. Mater. Chem. B.* **2020**, *8*, 3050–3057.  
 c- Ak, G.; Hamarat Şanlıer, Ş. *J. Mol. Struct.* **2020**, 1205.

## LÍQUIDOS IÓNICOS PERFLUORADOS: SÍNTESIS Y ANÁLISIS VOLTAMÉTRICO

Emilio N. Greco, María F. Plano, José L. Fernández y Claudia Adam

FQO-34

<sup>1</sup>Instituto de Química Aplicada del Litoral (IQAL, UNL-CONICET)

<sup>2</sup>Programa de Electroquímica Aplicada e Ingeniería Electroquímica (PRELINE, FIQ-UNL), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, 3000, Argentina, e-mail:

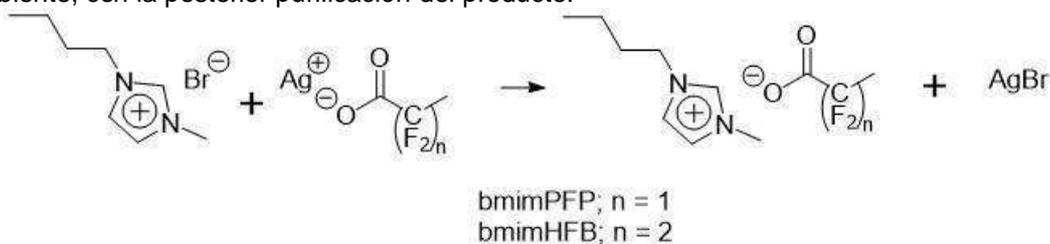
[emiliogreco26@gmail.com](mailto:emiliogreco26@gmail.com)

### palabras claves: Líquidos Iónicos, Perfluorados

Los Líquidos Iónicos (LIs) son sales orgánicas con puntos de fusión menores a 100-120°C. Poseen propiedades interesantes tales como baja volatilidad, alta estabilidad electroquímica, conductividad eléctrica intrínseca, estabilidad térmica y baja inflamabilidad entre otras.<sup>a</sup> La posibilidad de modular sus propiedades modificando químicamente las partes componentes del mismo, catión o anión, les dio el mote de solventes de diseño, por lo que en los últimos años han sido objeto de investigación para aplicaciones tecnológicas y/o industriales.<sup>b</sup> Debido a sus interesantes propiedades en el área de la electroquímica, son potenciales candidatos a ser utilizados como electrolitos para una amplia gama de aplicaciones electroquímicas.

El objetivo propuesto para nuestro trabajo es sintetizar LIs perfluorados en el componente aniónico, para ser utilizados como electrolitos en celdas de combustible con capacidad de disolución de gases mejorada. En esta dirección combinamos la misma base catiónica 1-butil-3-metilimidazol (bmim), con dos aniones el pentafluoropropionato (PFP) y el heptafluorobutirato (HFB).

Las síntesis se realizaron mediante una reacción de metátesis entre un LI de partida (bromuro de 1-butil-3-metilimidazol) y la sal de plata correspondiente (perfluoropropionato de plata y heptafluorobutirato de plata, respectivamente) en un medio orgánico y a temperatura ambiente, con la posterior purificación del producto.<sup>c</sup>



Los rendimientos obtenidos se encuentran en un rango entre 75 – 85%. Ambos productos fueron caracterizados espectroscópicamente por RMN-H y FT-IR.

Las performances de estos LIs como medios electroquímicos se evaluaron mediante voltametría cíclica con microelectrodos de platino, y en ambos casos se observó un comportamiento óptimo como electrolito en cuanto a conductividad y solubilidad/difusividad de gases (particularmente O<sub>2</sub>), y una aceptable ventana de potencial de trabajo. Estos resultados demuestran la potencialidad de estos nuevos LIs como electrolitos para celdas de combustibles que operan con gases (O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>) disueltos.

### Referencias:

- a- Vanhoutte, G.; Hojniak, S. D.; Bard, F.; Binnemans, K.; Franssaer, J. *RSC Adv.*, **2018**, 8, 4525-4530.
- b- Vekariya, R. L. *Journal of Molecular Liquids*, **2017**, 227, 44-60.
- c- Bonhôte, P.; Dias A.-P.; Papageorgiou, N.; Kalyanasundaram, K.; Grätzel, M. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1168-1178.

## ESTUDIO FOTOFÍSICO DE DERIVADOS DE PERILENDIIMIDAS CON SUSTITUYENTES HIDROXIARILOS

Carlos J. Rivas, Andrés R. Urdaneta Medina, María T. Baumgartner y Liliana B. Jimenez

INFIQC-Dpto de Química Orgánica, Facultad de Cs. Químicas-Edificio Ciencias II, Córdoba, 5000, Argentina-  
[carlos.rivas@unc.edu.ar](mailto:carlos.rivas@unc.edu.ar)

FQO-35

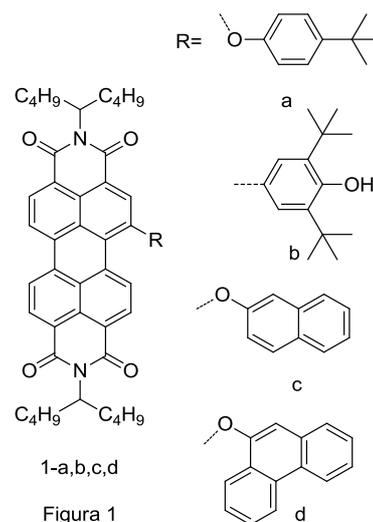
### palabras claves: Fotofísica, PDI, Hidroxiarilos

Los derivados de perilendiimidas (PDIs) son extensamente investigados debido a sus excelentes propiedades fotofísicas como son su alto coeficiente de absorción molar, alta movilidad electrónica, altos rendimientos cuánticos de fluorescencia, estabilidad fototérmica, etc.<sup>a</sup> En base a estas características las PDIs pueden ser utilizados como materiales orgánicos en una amplia variedad de dispositivos optoelectrónicos, entre ellos podemos encontrar los OFETs, OLEDs, celdas solares orgánicas.<sup>b</sup>

Las PDIs están constituidas por un núcleo perilénico sustituido por grupos imidas en las posiciones *peri* (eje longitudinal), las cuales afectan la solubilidad del compuesto en los solventes orgánicos más comunes y en menor proporción a la actividad fotofísica.<sup>a</sup> Por otra parte, la funcionalización en la zona de la *bahía* (eje transversal) de las PDIs afecta en gran medida a las propiedades fotofísicas y fotoelectroquímicas. Principalmente se observa una torsión del núcleo perilénico dependiendo del sustituyente que tenga unido.<sup>a</sup>

Debido a la importancia de las PDIs, nuestro objetivo es estudiar las propiedades fotofísicas de nuevos compuestos derivados de PDIs utilizando distintos hidroxiarilos como sustituyentes en la zona de la *bahía* (Figura 1), en particular, los efectos que se producen en las propiedades ópticas al ir aumentando el tamaño de los arilos de dichos sustituyentes.

Entre las propiedades estudiadas se encuentra el solvatocromismo que presentan los compuestos, como por ejemplo para el compuesto 1-C, el cual produce el desplazamiento del espectro de absorción hacia el rojo a medida que aumenta la polaridad del solvente, afectando también la emisión y produciendo distintos corrimientos de Stokes (Tabla 1).



**Tabla 1:** Longitudes de onda máximas de absorción y emisión para el compuesto 1-C en distintos solventes

Solventes	$\lambda_{\text{Máx. (absorción)}}$ (nm)	$\lambda_{\text{Máx. (emisión)}}$ (nm)	$\Delta\text{Stokes}$ (nm)
Hexano	518,0	539,0	21,0
Acetato de Etilo	524,0	547,9	23,9
DCM	529,0	556,0	27,0
Isopropanol	532,0	556,0	24,0

### Referencias:

- a- Deckers, J.; Cardeynaels, T.; Lutsen, L.; Champagne, B.; Maes, W. *ChemPhysChem*, **2021**, 22, 1488-1496  
b- Nowak-Krol, A.; Shoyama, K.; Stolte, M.; Würthner, F. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 13763-13772.

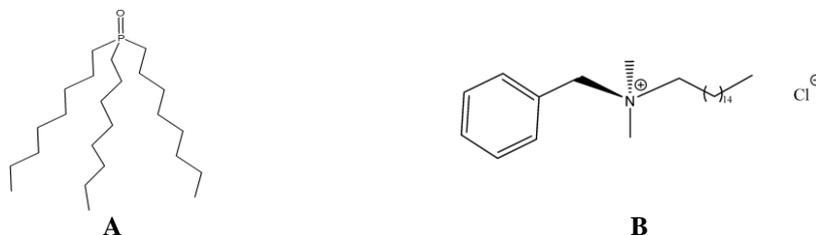
## FORMULACIÓN DE MICELAS INVERSAS MIXTAS DE BHDC-TOPO EN DIFERENTES SOLVENTES NO POLARES

**Sebastián Santiago-Toro**, R. Darío Falcone, M. Alejandra Luna, N. Mariano Correa  
Departamento de Química, Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS). CONICET – UNRC,  
Río Cuarto (CP: 5800), Argentina. [storo@exa.unrc.edu.ar](mailto:storo@exa.unrc.edu.ar)

FQO-36

### palabras claves: Micelas Inversas Mixtas, TOPO, BHDC

Las micelas inversas son un tipo de sistema organizado que se obtiene disolviendo moléculas de surfactante en solventes orgánicos no polares, y en cuyo interior se puede encapsular agua, u otros solventes polares. El agua es encapsulada en el centro polar del agregado donde se forma una "laguna acuosa" de forma esférica rodeada por los anfífilos. Dentro de los surfactantes capaces de formar micelas inversas, se encuentra el catiónico cloruro de bencilhexadecildimetilamonio (**BHDC**) (Figura 1). En los últimos años, se ha comprobado que la adición de surfactantes no iónicos en la interfaz formada por surfactantes iónicos, produce modificaciones significativas, no solo en la naturaleza del agua confinada, sino en lo que respecta a reacciones enzimáticas y síntesis de nanopartículas, llevadas a cabo en el interior de las micelas inversas. En este sentido, es interesante emplear el surfactante no iónico, óxido de tri-octilfosfina (**TOPO**) (Figura 1), conocido por su capacidad complejante y utilizado en la síntesis de distintos nanomateriales. En el presente trabajo se estudió la formación de micelas inversas mixtas de **BHDC-TOPO**, en solventes orgánicos no polares tradicionales *n*-heptano y tolueno, así como su capacidad para encapsular agua ( $W_0 = ([H_2O]/[BHDC] + [TOPO])$ ) a diferentes fracciones molares de surfactantes ( $X_{TOPO} = [TOPO]/([BHDC] + [TOPO])$ ).



**Figura 1.** (A) Estructura del surfactante **TOPO**. (B) Estructura del surfactante **BHDC**.

Se observó buena solubilidad de la mezcla equimolar de BHDC-TOPO en tolueno logrando incorporar agua hasta un  $W_0=12$ , mientras que para el sistema BHDC-TOPO en *n*-heptano se obtuvo una baja solubilidad, siendo necesaria la adición de *n*-hexanol como co-surfactante. Esto permitió disolver la mezcla y lograr una capacidad de encapsulamiento de agua de  $W_0=26$ . Por otro lado, se encontró que el aumento de  $X_{TOPO}$  en la mezcla de surfactantes tiene una fuerte influencia en la capacidad del sistema para encapsular agua, disminuyendo notablemente el  $W_0$  alcanzado. Además, se corroboró la formación de micelas inversas mixtas de BHDC-TOPO mediante la técnica de DLS, por lo que estos sistemas podrían utilizarse como nanomoldes para la síntesis de nanopartículas, controlando fácilmente el tamaño al variar sus componentes (fracción molar de surfactantes y/o contenido acuoso).

## GENERACIÓN DE MICELAS INVERSAS BIOCOMPATIBLES A PARTIR DEL LÍQUIDO IÓNICO ANFIFÍLICO IMIM-AOT

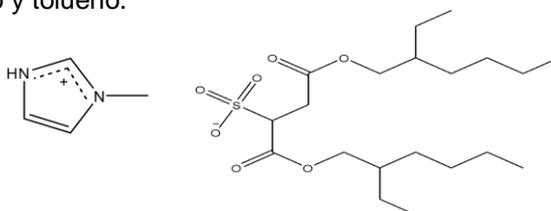
María V. Aristizabal-Gil, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone, Nahir Dib

Departamento de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto; Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS), Río Cuarto, 5800, Argentina, maristizabalg@exa.unrc.edu.ar

FQO-37

### palabras claves: Micela Inversa, Líquido Iónico, Solvente Biocompatible

Dentro de la química supramolecular, el estudio de los llamados sistemas organizados ha cobrado una gran relevancia en los últimos años. Dentro de estos se destacan las micelas inversas (MIs), las cuales son sistemas típicamente representados por una gota de tamaño nanométrico de un líquido polar encapsulado por una monocapa de surfactantes, uniformemente distribuida en una fase orgánica no polar. Para formar sistemas micelares inversos alternativos, pueden emplearse líquidos iónicos (LIs) como componente polar, estos son sales líquidas de bajo punto de fusión ( $< 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), con varias propiedades interesantes que los ha convertido en compuestos con numerosas aplicaciones. Siguiendo con esta línea, un área todavía poco explorada es la que utiliza LIs con propiedades anfifílicas (LIs-surfactantes) por lo que genera gran interés su estudio. Debido al auge e importancia que ha cobrado el desarrollo de la Química Sostenible, se hace conveniente el estudio de micelas inversas formadas por LIs-surfactantes disueltos en solventes orgánicos biocompatibles, para poder generar sistemas reemplazando a los hidrocarburos alifáticos o aromáticos utilizados comúnmente (benceno, tolueno, heptano, isooctano, entre otros). En el presente trabajo se realizó la síntesis del LI-surfactante Imim-AOT (Figura 1) y se investigaron sus propiedades interfaciales en los solventes no polares biocompatibles laurato de metilo y miristato de isopropilo, empleando agua como fase polar. Estos resultados se compararon con los obtenidos en heptano y tolueno.



**Figura 1.** Estructura del LI-surfactante Imim-AOT.

En primera instancia se realizó la síntesis de Imim-AOT, para esto se hizo reaccionar 1-metil-imidazol con HCl para formar el precursor Imim-Cl, el cual posteriormente se mezcló con el surfactante Na-AOT en cantidades equimolares para formar el LI-surfactante correspondiente. Luego, se evaluó la solubilidad de este en cada uno de los solventes mencionados anteriormente, encontrando que es soluble en todos con excepción de heptano. Se determinó, además, la capacidad máxima de cada sistema para solubilizar agua, dando como resultado una mayor capacidad de solubilización del sistema en los solventes biocompatibles. Asimismo, se analizó la formación de MIs y el efecto de la variación del contenido acuoso ( $W = [\text{agua}]/[\text{surfactante}]$ ) mediante la técnica de dispersión dinámica de luz (DLS); observándose un incremento del diámetro micelar al aumentar  $W$ . Por ejemplo, en el caso del sistema en laurato de metilo, cambia de 4 nm a  $W=0$  hasta aproximadamente 23 nm a  $W=50$ , lo cual indica la formación de MIs de Imim-AOT y el confinamiento del agua en el interior de las mismas. Estos resultados son promisorios para continuar con el estudio de la incorporación/liberación de un fármaco modelo en estas MIs biocompatibles y su futura aplicación en la administración tópica de fármacos.

## MANEJO SUSTENTABLE DE *BOTRYTIS CINEREA*. ESTUDIO DE ANTIFÚNGICOS AZOLES NANOFORMULADOS

Renata Bence,<sup>1</sup> **Natividad Herrera Cano,**<sup>1</sup> Natalia S. Podio,<sup>1</sup> Nicolás Cecchini,<sup>2</sup> María Elena Álvarez<sup>2</sup> y Daniel Wunderlin<sup>1</sup>

FQO-38

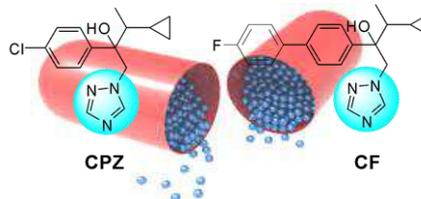
<sup>1</sup> ICYTAC, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos de Córdoba, CONICET. Departamento de Química Orgánica, FCQ, UNC, Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina. <sup>2</sup> CIQUIBIC, Centro De Investigaciones en Química Biológica de Córdoba, CONICET. Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ, UNC.

[nherrerac@unc.edu.ar](mailto:nherrerac@unc.edu.ar)

### palabras claves: Azoles, Nano-formulaciones, *Botrytis cinerea*

En los últimos años, el desarrollo de nano-formulaciones ha proporcionado un nuevo enfoque para encapsular principios activos. Estos sistemas prometen disminuir el impacto ambiental que genera la aplicación de plaguicidas formulados convencionalmente, ya que optimizan su actividad biológica e incorporan matrices biodegradables de base acuosa.

Recientemente, un estudio de bioactividad frente a hongos y bacterias fitopatógenas, mostró cierta selectividad de algunos compuestos azoles como antifúngicos, siendo un derivado fenil-fluorado de Ciproconazol (**CF**) uno de los más activos. Por otro lado, un estudio previo de fitotoxicidad en maíz y achicoria, mostró que este derivado resultó ser menos fitotóxico que el Ciproconazol (**CPZ**).<sup>a</sup> Basados en esto y en concordancia con la búsqueda de una agricultura más sustentable, se llevó a cabo el diseño, la caracterización y la evaluación de la bioactividad frente a *Botrytis cinerea* (BC) de nano-formulaciones de estos fungicidas: **CPZ** y **CF**. Se evaluaron dos sistemas de encapsulación de fungicidas: nanopartículas de lípidos sólidos (SLNs) y nanopartículas de quitosano (NPQs).



Los resultados obtenidos mostraron una mejor actividad de CPZ frente a BC con ambas formulaciones (valores de CIM<sub>100</sub> de 12,5 µg/mL y 6,25 µg/mL para "SLNs" y "NPs", respectivamente) respecto al compuesto sin formular (CIM<sub>100</sub> = 50 µg/mL). Estos resultados evidencian una mayor eficiencia del sistema NPQs respecto al SLNs para este compuesto. No se observaron diferencias significativas en lo que respecta a la bioactividad de CF formulado y sin formular.

Considerando la ventaja del empleo combinado de fungicidas sintéticos, en comparación a su aplicación por separado,<sup>b</sup> estudiamos la nano-formulación conjunta de CPZ y CF. La formulación SLNs de CPZ/CF (1:1) presentó igual actividad que su combinación sin formular (CIM<sub>100</sub> = 12,5 µg/mL), en tanto que esta combinación formulada con NPQs resultó ser la más activa de la serie analizada con un valor de CIM<sub>100</sub> < 1,56 µg/mL. Esta última formulación presentó un ICFI (índice de concentración fraccionaria inhibitoria) de 0,5 revelando un efecto sinérgico entre ambos compuestos. Este estudio demuestra que la combinación de ambos compuestos, formulada como NPQs, podría sortear no sólo los problemas de resistencia de BC a los antifúngicos comerciales, sino también lograr disminuir los problemas de toxicidad en ciertos cultivos de interés.

### Referencias:

- a- Podio, N. S.; Herrera Cano, N.; Santiago, A. N.; Wunderlin, D. XXXIII *Argentinian meeting of Plant Physiology*, **2021**.  
b- Hazra, D. K.; Chandra, B.; Viswavidyalaya, K. *Arch. Agric. Environ. Sci.* **2017**, 2, 232-237.

## CORRELACIÓN ENTRE LA NATURALEZA DEL ANIÓN Y EL COMPORTAMIENTO CATALÍTICO DE LÍQUIDOS IÓNICOS FUNCIONALIZADOS CON ÁCIDO SULFÓNICO EN REACCIONES DE TRANSESTERIFICACIÓN

María Belén Martini,<sup>1</sup> José Luis Fernández,<sup>1,2</sup> Claudia Adam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Aplicada del Litoral (IQAL, UNL-CONICET). <sup>2</sup>Programa de Electroquímica Aplicada e Ingeniería Electroquímica (PRELINE, FIQ-UNL), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, 3000, Argentina, e-mail: [mbmartini@fiq.unl.edu.ar](mailto:mbmartini@fiq.unl.edu.ar).

### palabras claves: Líquidos Iónicos, Transesterificación, Voltametría Cíclica

Los líquidos iónicos (LIs) surgen como catalizadores y solventes alternativos para una gran variedad de reacciones debido a sus diversas propiedades. Dentro de la ruta de diseño para obtener LIs más verdes, surgen los denominados task specific ionic liquids (TSILs), en los cuales un grupo funcional es unido covalentemente al catión o alternativamente al anión. En esta dirección han sido sintetizados TSILs funcionalizados con un grupo ácido sulfónico ofreciendo una nueva posibilidad de desarrollar catalizadores ácidos de Bronsted más amigables con el medio ambiente.

Este trabajo busca contribuir a una mejor comprensión entre la relación entre la estructura de los TSILs y el comportamiento reactivo observado en un sistema reactivo seleccionado. El objetivo es identificar que parte de la estructura del TSIL es responsable de la actividad catalítica y entender como el grupo ácido sulfónico (-SO<sub>3</sub>H) influye en el comportamiento observado. Así se ha sintetizado un TSIL decorando la estructura base catiónica de 1-butil-3-metil imidazolio (bmim) con un grupo -SO<sub>3</sub>H para obtener el 1-(4-ácido sulfónico)-butil-3-metil imidazolio (bsmim), con contraión cloruro. También fue sintetizado el mismo TSIL con contraión bisulfato.

La serie de los TSILs anteriormente mencionados fueron caracterizados por voltametría cíclica para identificar las especies presentes en los mismos, y dichos catalizadores fueron evaluados en la reacción de transesterificación de *p*-nitrofenil acetato (PNFA) con metanol, realizando el seguimiento de la misma mediante espectroscopía UV-vis. Los rendimientos obtenidos fueron comparados con aquellos hallados empleando los ácidos minerales concentrados.

A partir de los estudios voltamétricos efectuados se observó, que [bsmim] HSO<sub>4</sub>, presentaba ácido sulfúrico libre en equilibrio con el par iónico, siendo la especie que provee los protones para la catálisis ácida. Cabe destacar que para bsmim HSO<sub>4</sub>, los protones del grupo SO<sub>3</sub>H están fuertemente ligados a la red iónica del TSIL, y no participan de manera directa en la catálisis. Sin embargo, se observó lo contrario para el [bsmim] Cl, donde los protones del grupo SO<sub>3</sub>H están menos involucrados en la red iónica, haciéndolos más lábiles para la catálisis y por lo tanto partícipes de la reacción. Estos resultados se correlacionan con los observados en la catálisis y demuestran que la actividad catalítica depende del contraión usado y del sistema de reacción seleccionado. Se encontraron excelentes rendimientos en la transesterificación para ambos TSILs (95-99%), lo que hace posible diseñar TSILs con capacidad ácida diferenciada a partir del conocimiento global de su composición real.

### Referencias:

a- Martini, M.B., Fernández, J.L., Adam, C.G., *Phys.Chem.Chem.Phys.*, **2021**, 23, 2731-2741.

## FOTOQUÍMICA DE ÉSTERES DE ESTRONA EN MEDIO MICRO HETEROGÉNEO. CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS ESTEROIDE-MICELAS

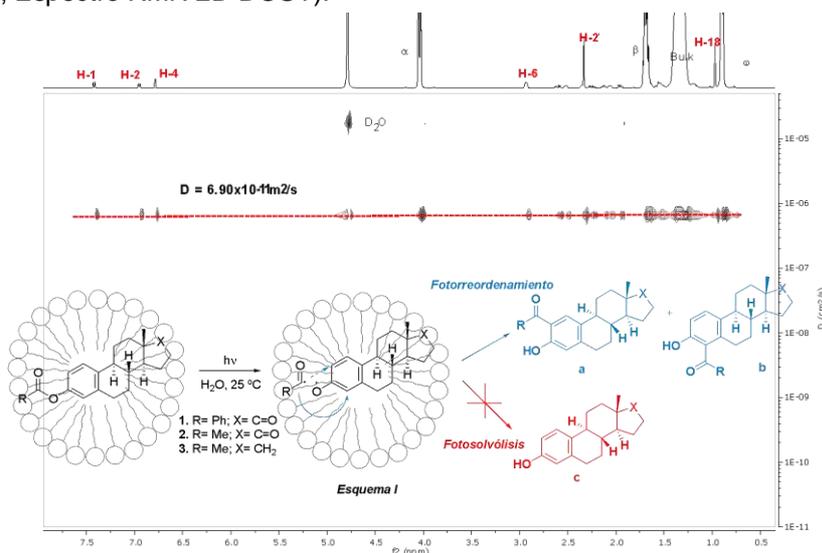
Matías I. Quindt,<sup>1</sup> Cristian R. Rodriguez,<sup>2</sup> Gabriel F. Gola,<sup>2</sup> Javier A. Ramírez<sup>2</sup> y Sergio M. Bonesi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIHIDECAR-CONICET. <sup>2</sup>UMYMFOR-CONICET. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pab. II, 3er piso, Ciudad Universitaria, 1428, Buenos Aires, Argentina. E-mail: [mquindt@qo.fcen.uba.ar](mailto:mquindt@qo.fcen.uba.ar)

FQO-40

### palabras claves: Micelas, Fotorreacciones, Difusión

Las reacciones fotoquímicas tienden a dar más de un producto, por lo que muchas veces la formación de subproductos es inexorable. Para que tales reacciones sean útiles en síntesis, es necesario desarrollar herramientas experimentales tendientes a la generación de los productos deseados. Una estrategia consiste en el empleo de micelas como microrreactores, las cuales han mostrado ser eficientes para controlar la distribución de productos en las fotorreacciones.<sup>a, b</sup> Los tensoactivos que se usan para este fin son moléculas anfifílicas que se disuelven en soluciones acuosas formando micelas. En la presente comunicación se muestran los resultados obtenidos al estudiar el fotorreordenamiento de Fries de algunos ésteres de estrona en medio micelar empleándose surfactantes iónicos (SDS y CTAC) y no iónicos (Brij-P35). La irradiación ( $\lambda = 254$  nm) de dichos sustratos en medio micelar condujo a la formación de los fotoproductos reordenados **a** y **b** (ver **Esquema I**) con una significativa selectividad, inhibiéndose la formación de estrona (**c**), un producto secundario de la fotorreacción.<sup>c</sup> Se midieron las constantes de asociación ( $K_b$ ) entre los surfactantes y los ésteres estudiados mediante espectroscopía UV-visible. También se realizaron experimentos de RMN 2D (NOESY y DOSY) para estimar la localización y orientación de los sustratos dentro de la micela. Además, se confirmó la unión de los sustratos irradiados a las micelas mediante el cálculo de un único valor de coeficiente de difusión  $D$  y del radio hidrodinámico  $r_s$  del sistema (ver **Esquema I**, Espectro RMN 2D DOSY).



### Referencias:

- IGuchi, D.; Erra Balsells, R.; Bonesi, S. M., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2016**, *15*, 105-116.
- Siano, G.; Crespi, S.; Mella, M.; Bonesi, S. M., *J. Org. Chem.*, **2019**, *84*, 4338-4352.
- Quindt, M.; Gola, G. F.; Ramirez, J. A.; Bonesi, J. A.; *J. Org. Chem.*, **2019**, *84*, 7051-7065.

## COMPARACIÓN DE LA REACTIVIDAD Y LA SELECTIVIDAD DE LA REACCIÓN DE LOS ÉSTERES ALENILBORÓNICO Y CARBOXÍLICO CON CICLOPENTADIENO

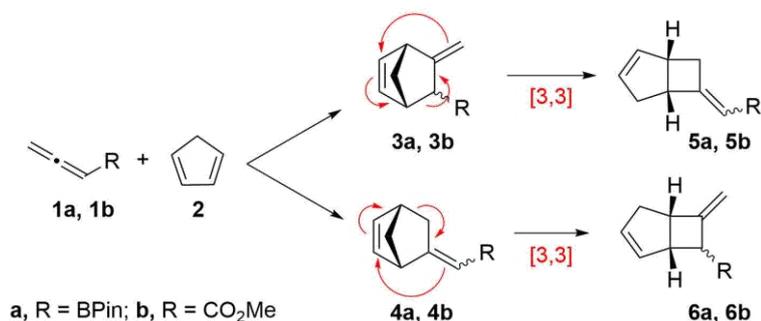
Natalia Labadie y Silvina C. Pellegrinet

FQO-41

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](mailto:pellegrinet@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Reacción de Diels-Alder, Compuestos Organoboro, Alenos

En los últimos años la química de los alenos ha experimentado un enorme crecimiento y se pueden encontrar numerosos ejemplos de su participación en cicloadiciones [4+2], [2+2] y [3+2], entre otras.<sup>a</sup> Recientemente, en nuestro grupo se llevó a cabo el estudio de la reactividad entre alenilboronato de pinacol (**1a**) y ciclopentadieno (**2**).<sup>b</sup> Al calentar en tolueno a 200 °C se obtuvo el producto de Diels-Alder (DA) **3a** con el enlace interno de **1a** de manera eficiente y se demostró que la reacción ocurre con completa peri- y regioselectividad a través de un mecanismo concertado, sin reordenarse a su isómero **5a**. En este trabajo se propuso comparar la reactividad y la selectividad de las reacciones del alenilboronato de pinacol (**1a**) y de su análogo carboxílico **1b** con **2**.<sup>c</sup> Se modelaron los mecanismos competitivos para la reacción de **1b** y se realizó el análisis de distorsión/interacción a lo largo de la coordenada de reacción<sup>d</sup> para las posibles reacciones de DA de **1a** y **1b**. Los resultados teóricos reprodujeron y permitieron explicar las reactividades y las selectividades observadas experimentalmente. Se encontró que, para ambos dienófilos, la transformación más favorable es la formación del producto **3**, con una selectividad *endo/exo* de 47:53 para **1a** y de 70:30 para **1b**. Las energías de activación para la formación de **3b** son ca. 2-3 kcal/mol más bajas que aquellas para la formación de **3a**, lo cual denota que el éster carboxílico presenta una mayor reactividad frente al éster borónico. El análisis de distorsión/interacción mostró, a su vez, que el factor que define tanto la mayor reactividad de **1b** frente a **1a** como las completas regioselectividades de ambos sustratos es la interacción electrónica entre los reactivos. Esta exploración teórica de los mecanismos competitivos entre **1** y **2** permitió alcanzar una mayor comprensión de las reacciones de cicloadición de alenos, lo cual ayudará a expandir el potencial sintético de este tipo de transformaciones.



### Referencias:

- a- Krause, N.; Hashmi, A. S. K., Eds, *Modern allene chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany, **2004**.  
 b- Labadie, N.; Ramos, J. M.; Medrán, N. S.; Pellegrinet, S. C. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 5081-5085.  
 c- Ismail, Z. M.; Hoffmann, H. M. R. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3549-3550.  
 d- Bickelhaupt, F. M.; Houk, K. N., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10070-10086

## COMPORTAMIENTO SOLVATOCROMICO DE INDICADORES DE POLARIDAD EN PILs Y SUS MEZCLAS CON SOLVENTES MOLECULARES

María Virginia Bravo, Claudia Adam, Lucía Gamba

IQAL (UNL-CONICET), FIQ, Dto. Qca., Santa Fe, 3000, Argentina. [mvbravo@fiq.unl.edu.ar](mailto:mvbravo@fiq.unl.edu.ar)

FQO-42

### palabras claves: PILs, Autoprotólisis, Indicadores Solvatocrómicos

Los líquidos iónicos (LIs) tienen una gran ventaja sobre otros tipos de solventes debido a la amplia versatilidad que presentan con diferentes aplicaciones, pudiendo actuar como solvente, catalizador, nucleófilo, etc. En general, los LIs pueden clasificarse en LIs Próticos (PILs) y LIs Apróticos (AILs). Los PILs se sintetizan mediante una reacción entre un ácido y una base de Brønsted y se caracterizan estructuralmente por la formación de enlaces H fuertes entre sus iones que definen sus singulares propiedades fisicoquímicas. Hemos determinado<sup>a</sup> por voltamperometría cíclica que en los PILs pueden coexistir las especies precursoras ácidas y básicas neutras debido al equilibrio de autoprotólisis. Es interesante conocer el comportamiento de los PILs dentro de la mezcla binaria de solventes ya que es habitual realizar procesos de síntesis orgánica e inorgánica, o extracciones líquido-líquido en presencia de otro solvente, y en ciertas ocasiones en ausencia de agua. Es importante señalar que la adición de pequeñas cantidades de LI al solvente molecular (SM) permite un ajuste fino en sus propiedades microscópicas; obteniendo "nuevos sistemas de solventes" con propiedades particulares. Los indicadores solvatocrómicos se utilizan tradicionalmente como descriptores microscópicos para determinar las propiedades microscópicas moleculares de los solventes. En este sentido, el **objetivo** de este trabajo es reevaluar el comportamiento de las sondas solvatocrómicas y reconsiderar la validez de las escalas tradicionales de polaridad como  $E_T(30)$ , en PILs de base alquilamonio y en sus mezclas con SM, teniendo en cuenta que la composición real de estos PILs depende del equilibrio de autoprotólisis. Para esto, se propone realizar un análisis espectroscópico a través de cambios en los espectros UV-Vis de los Indicadores de Reichardt (**I**) sensible a la polaridad y acidez y el 4-nitrofenol (**V**) sensible a la basicidad de los solventes. Para lograr esto, hemos elegido los PILs con contraión nitrato ( $\text{NO}_3$ ) de etilamonio, dietilamonio y tributilamonio, y los SM metanol (MeOH) con propiedades donoras-aceptoras de enlace hidrógeno (DEH y AEH) y dimetilsulfóxido (DMSO) con propiedades aceptoras de enlace hidrógeno (AEH). Fue analizada la respuesta de los indicadores para diferentes rangos de concentraciones de los PILs en las mezclas binarias con MeOH y DMSO (en el rango de concentraciones molares (C(M)) y fracciones molares (x)).

Para el del rango de fracciones molares desde  $x_{\text{PIL}} \sim 0.2$  hasta 1 no se observan cambios considerables en el espectro del sensor **I**. Esto posiblemente indica que la red iónica se organiza, y como consecuencia de esto, el efecto del solvente molecular y por ende su efecto de solvatación es casi nulo. Para el rango de C(M) observamos la protonación del indicador **I** por la especie ácida precursora del PIL en cada solvente. Lo anterior pudo corroborarse a través de la respuesta solvatocrómica del indicador **V**. Por otro lado, un aumento en la capacidad del solvente molecular DEH resultó en un aumento en la acidez de los PILs, evidenciando una interacción débil catión-anión, siendo el protón más disponible para la solvatación.

### Referencias:

- a- Bravo, M. V.; Fernández, J. L.; Adam, C. G.; Della Rosa, C. D. *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 919-926.
- a- Kuzmanich, G.; Gard, M.; Garcia-Garibay, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11606-11614.
- b- Li, H-J.; Guillot, R.; Gandon, V. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8435-8449.

## AUTOPROTOLISIS DE LÍQUIDOS IÓNICOS PRÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA ACIDEZ EN SOLVENTES MOLECULARES

María Virginia Bravo, Claudia Adam, Lucía Gamba

IQAL (UNL-CONICET), FIQ, Dto. Qca., Santa Fe, 3000, Argentina. [mvbravo@fiq.unl.edu.ar](mailto:mvbravo@fiq.unl.edu.ar)

### palabras claves: Líquidos Iónicos Próticos, Acidez, Autoprotólisis

Actualmente, los líquidos iónicos próticos (PILs) son considerados materiales prometedores especialmente para aplicaciones electroquímicas debido a sus propiedades fisicoquímicas como la alta conductividad iónica, junto con la ventaja de brindar asistencia de protones en ausencia de agua. Los PILs se sintetizan por reacción ácido-base y se caracterizan por la formación de enlaces hidrógeno entre el catión y el anión. Hemos determinado<sup>a</sup> por voltamperometría cíclica (VC) que en los PILs pueden coexistir las especies precursoras ácidas y básicas neutras debido al equilibrio de autoprotólisis. Al respecto, los valores de pKa se consideran un índice de la fuerza de transferencia protónica entre un ácido a una base y la mayoría de estos datos reportados corresponden a sistemas acuosos, por lo que no reflejan su comportamiento en solventes moleculares (SM) y más aún en LIs puros. He aquí la relevancia de analizar nuestros resultados en SM para aplicaciones en ausencia de agua. En este sentido, y en cuanto a la caracterización de los PILs, el pKa del ácido y la base constituyentes del PILs es un factor importante para determinar sus propiedades fisicoquímicas, y consecuentemente inferir sobre la cantidad de especies libres presentes. Algunos autores<sup>b</sup> establecen que es posible discutir las propiedades fisicoquímicas en términos de un cambio en el  $\Delta pK_a$  de las especies precursoras de un PIL, de manera de analizar el grado de transferencia protónica y la estabilidad térmica en función del cambio en  $\Delta pK_a$ . Además, la ruptura sucesiva de los enlaces de hidrógeno con la temperatura (T) explica las propiedades características de los PIL, como el grado de formación del par iónico y su relación con la T. En este sentido, el **objetivo** de este trabajo es caracterizar los PILs mediante la determinación de su acidez a través de los parámetros de  $\Delta pK_a$  en SM y relacionarlos con la Td (T de descomposición) de los PILs puros determinada mediante análisis termogravimétrico (TGA) para verificar el grado de formación del par iónico. Además, se correlacionan los parámetros anteriores con los valores de  $pK_a^{PILs}$  determinados en un trabajo previo por el método del indicador.<sup>c</sup> En esta dirección, se determinó la Td (°C) de los PILs con contraión nitrato y los cationes etilamonio, dietilamonio y tributilamonio (NEA, NDEA y NTBA respectivamente), y se calcularon los valores de  $\Delta pK_a = pK_a^{base} - pK_a^{ácido}$  en los SM metanol (MeOH) y dimetilsulfóxido (DMSO).

En DMSO, los valores de  $\Delta pK_a$  elevados aseguran un PIL con un alto grado de formación del par iónico, mientras que en MeOH se observa lo contrario. Esto coincide con los valores reportados de  $pK_a^{PILs}$ ,<sup>d</sup> donde un aumento en la capacidad dadora de enlace H del SM resultó en una disminución de estos valores. A su vez, para los PILs puros se observó que la Td aumenta a medida que aumenta la sustitución en el N del catión, lo que corresponde a una mayor estabilidad térmica para el NTBA, encontrándose principalmente como par iónico. Esto coincide con lo determinado por VC, donde no se detectaron especies libres neutras para este LIP. En cambio, en soluciones diluidas se evidencia el efecto del SM en el proceso de solvatación para NTBA presentando los mayores valores de acidez.

### Referencias:

- Bravo M. V., Fernández J. L., Adam C. G., Della Rosa C. D. *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 919-926.
- Muhammed Shah Miran, Hiroshi Kinoshita, Tomohiro Yasuda, Md. Abu Bin Hasan Susan, Masayoshi Watanabe. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, *14*, 5178-5186.
- Adam C. G., Bravo M. V., Mancini P. M. E. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 148-150.

## CARACTERIZACIÓN DE UN ORGANOGELANTE SUPRAMOLECULAR BASADO EN PENTAERITRITOL

Dariana G. Erazo Rondón,<sup>1</sup> Mario Contín,<sup>2</sup> Mirta Fascio,<sup>2</sup> Norma D'Accorso,<sup>2</sup> Pablo H. Di Chenna<sup>1</sup>

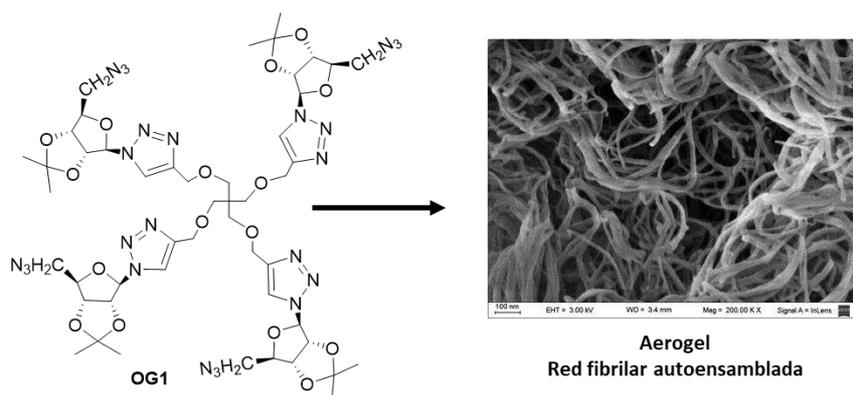
<sup>1</sup>UMYFOR, CONICET-UBA, Departamento de Química Orgánica, FCEN, Intendente Güiraldes 2160, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, C1428EG, Buenos Aires, Argentina. E-mail: [dichenna@qo.fcen.uba.ar](mailto:dichenna@qo.fcen.uba.ar)

<sup>2</sup>CIHIDECAR, CONICET-UBA, Departamento de Química Orgánica, FCEN, Intendente Güiraldes 2160, Buenos Aires, C1428EG, Argentina.

FQO-44

### palabras claves: Organogel, Supramolecular, Carbohidrato

Los geles supramoleculares son sistemas coloidales formados por un solvente y moléculas pequeñas (de peso molecular <3.000) que generan una red fibrilar tridimensional autoensamblada dirigida por interacciones no covalentes. El creciente interés en este tipo de geles reside en la reversibilidad de sus estructuras autoensambladas lo que permite diseñar gelantes sensibles a diversos estímulos externos físicos (temperatura, luz, etc) y químicos (pH, iones, etc).<sup>a</sup> Las potenciales aplicaciones abarcan campos tan diversos como optoelectrónica, medicina (medios de liberación de drogas), sensores, moldes moleculares orientados a la obtención de nanopartículas, celdas solares, etc. En esta comunicación reportamos las propiedades gelantes del derivado tetrakis [((1-(5-azido-1,5-dideoxi- 2,3-O-isopropilidén- β-D-ribofuranos-1-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoxi) metil]metano (**OG1**) sintetizado previamente como un precursor base para preparar compuestos antivirales multivalentes.<sup>b</sup> **OG1** forma organogeles supramoleculares estables con alta selectividad en mezclas de ciclohexano/acetona con concentración mínima de gelificación de 0,2 % p/v. Los geles soportan la adición de TEOS, lo que permitió aplicar el método de polimerización *in situ* catalizada por base para obtener silica nanoestructurada. La morfología del material, de tipo fibrilar, se estudió en base a las técnicas SEM y SAXS sobre aerogeles obtenidos mediante secado con dióxido de carbono supercrítico. Usando la técnica de difracción circular y gracias a la naturaleza quiral del autoensamblado se logró determinar la temperatura de transición sol-gel con resultados comparables a las otras técnicas normalmente utilizadas.



### Referencias:

a- Panja, S.; Adams D. J. *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, *50*, 5165-5200.

b- Contín, M.; Sepulveda, C.; Fascio, M.; Stortz, Carlos A.; Damonte, Elsa B.; D'Accorso, Norma B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, *29*, 556-559.

## FOTOCATÁLISIS USANDO SÍLICA GEL DE CROMATOGRAFÍA COMO SOPORTE HETEROGÉNEO

Daniel A. Caminos<sup>1</sup>, Guido Rimondino<sup>2</sup> y Juan E Argüello<sup>1</sup>

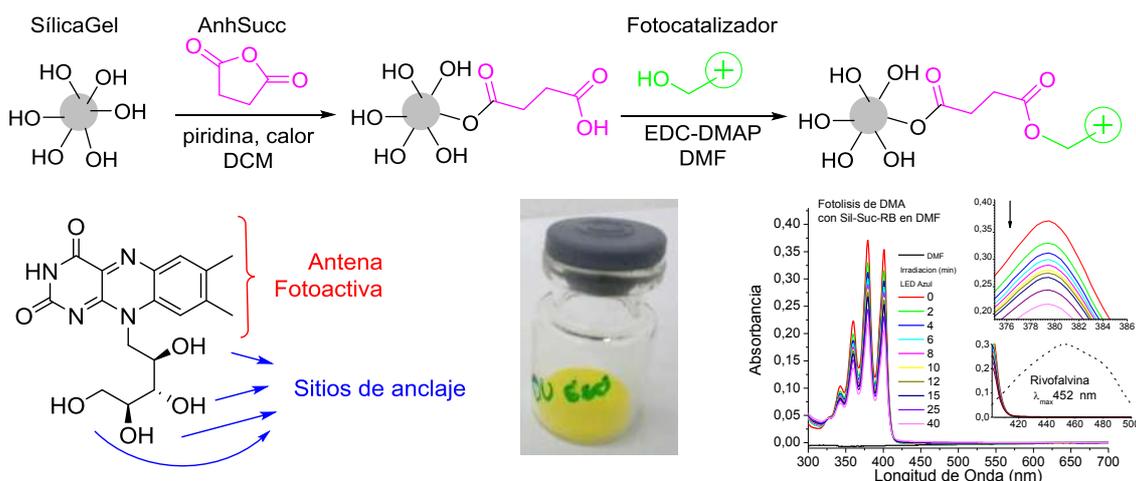
Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC). (Departamentos de Química Orgánica<sup>1</sup> y de Físicoquímica<sup>2</sup>), Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, X5000HUA. Córdoba. Argentina. [dcaminos@unc.edu.ar](mailto:dcaminos@unc.edu.ar)

FQO-45

### palabras claves: Foto-sensibilizador, Heterogéneo, Síntesis Orgánica

La fotocatalisis es una atractiva alternativa en síntesis orgánica para realizar oxidaciones y reducciones simples, formando nuevos enlaces C-C y C-Heteroátomo, en condiciones de reacción suaves usando luz visible como fuente de energía sustentable y de bajo costo.<sup>a</sup> En estos procesos participan estados excitados que permiten procesos de transferencia de energía (fotosensibilización) o de electrones (fotorredox).<sup>b</sup> Los colorantes orgánicos presentan ventajas al ser mucho más baratos, menos tóxicos y fáciles de variar en sus propiedades físico-químicas.<sup>c</sup> Un problema común para la aplicación en síntesis orgánica, es separar mediante cromatografía los productos obtenidos, del catalizador para recuperar y reutilizar este último; lo cual complica el procesamiento y escalado de las reacciones. Por otro lado, el uso de catalizadores heterogéneos macroscópicos permitiría separar y reutilizar el catalizador mediante técnicas sencillas de laboratorio.

En este trabajo se usa sílica de cromatografía como soporte heterogéneo para obtener un material fotoactivo que se pueda separar por decantación o filtraciones simples. Como fotocatalizadores modelo se usaron Riboflavina (esquema) y Eosina. Los fotosensibilizadores orgánicos se unen al soporte de sílica mediante un linker apropiado para obtener una unión covalente, a fin de obtener un sistema estable en solventes polares y apolares. Se optimizaron las condiciones para la reacción de unión tanto del linker como del fotosensibilizador. Luego los sistemas se caracterizan mediante espectroscopia UV, IR, análisis termo gravimétricos, entre otros. Luego se realizan estudios del fotocatalizador heterogéneo en reacciones de fotosensibilización y en reacciones fotorredox.



### Referencias:

- a-Xiea, J.; Jina, H.; Xua, P.; Zhu, C. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 36-48.  
 b-Shivani Sharma and Anuj Sharma, *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*, 4384-4405.  
 c- Du, Y.; Pearson *et al. Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 10962-10968.

## TERAPIA FOTODINÁMICA ACARICIDA CONTRA *DEMODEX* MEDIANTE EMPLEO DE COLORANTES DE USO OFTALMOLÓGICO

Juan Cruz Gonzales Castellanos,<sup>1,2</sup> María Teresa Baumgartner,<sup>3</sup> Víctor Eduardo Riviglio,<sup>1,2</sup> Tomas Tempesti<sup>3</sup> y Matías Osaba<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de la Visión Cerro de las Rosas, Sanatorio Allende (Sede Cerro). Córdoba, Argentina.;

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud - Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina.;

<sup>3</sup>INFICQ (CONICET), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba Argentina. CP5000. E-mail: [tomas.tempesti@unc.edu.ar](mailto:tomas.tempesti@unc.edu.ar)

### palabras claves: Demodex, TFD, Demodicosis

*Demodex folliculorum* (figura 1) es un ácaro fuertemente vinculado con afecciones de la piel del rostro, como el acné, la seborrea, la rosácea, la pigmentación de piel palpebral, el carcinoma de células basales, la pitiriasis o la atrofia dérmica y también con algunas patologías oculares, dentro de las cuales prevalecen la blefaritis y el ojo seco. Por lo general se ubican en los complejos pilosebáceos oculares y de la piel ocupando diferentes sitios topográficos, *Demodex folliculorum* coloniza preferentemente los folículos pilosos de pestañas (figura 2).<sup>a</sup>



Figura 1



Figura 2

Aunque existen distintas alternativas terapéuticas, no hay un tratamiento estandarizado. Por otra parte, el desarrollo de terapias alternativas como es la terapia fotodinámica (TFD) ha permitido establecer protocolos de tratamientos mínimamente invasivos y con buenos resultados terapéuticos.<sup>b</sup>

Riboflavina	Magister
Fluoresceína	Poen
Rosa de Bengala	Magister
Azul Tripán	Genérico
Blanco Calcofluor	Genérico

Se estudió la acción fotodinámica de cinco colorantes de uso oftalmológico (tabla) en combinación con luz LED-blanca, se evaluó la respuesta *in vitro* del ácaro *D. folliculorum* a distintos estímulos y el efecto acaricida de los mismos.

Los ácaros en estadio adulto fueron obtenidos de pacientes con demodicosis ocular y aleatoriamente asignados a uno de los 4 grupos de estudio (grupo control sin estímulo, estímulo con el colorante, estímulo irradiadas con luz blanca y estímulo combinado de luz blanca-colorante) Se utilizó como fuente la lámpara LED H5 blanca con una distancia focal de 5 cm y controlando la temperatura. El estímulo se aplicó durante 30 minutos de manera continua y se observó la vitalidad de los ácaros durante 4 horas. La vitalidad de los ácaros en cada observación se determinó teniendo en cuenta los movimientos del ácaro.

No se observaron diferencias significativas entre la vitalidad del grupo control y de los grupos estimulados con luz sin riboflavina y riboflavina sin estímulo luminoso. El grupo estimulado con la combinación de riboflavina y luz mostró una reducción significativa de la vitalidad en el periodo de tiempo observado. En el caso del blanco de calcofluor no se observó efecto alguno en ninguno de los casos, tanto con luz o sin luz. Para fluoresceína los resultados preliminares muestran que la misma presenta efecto acaricida cuando se combina con la luz. Mientras que rosa de bengala y azul tripán están en etapa de evaluación.

Estos resultados preliminares permiten inferir el uso de la TFD en el tratamiento de la demodicosis ocular usando la combinación de colorantes oftalmológicos y luz, mostrando un efecto acaricida sobre *Demodex folliculorum* y planteando una posibilidad futura de ofrecer un nuevo tratamiento para esta enfermedad.

### Referencias:

a- Mongi, F.; Laconte, L.; Casero, R. D. *Rev. Argent. Microbiol.* **2018**, *50*, 369-373.

b- Keyal, U.; Bhatta, A. K.; Wang, X. L. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* **2016**, *14*, 191-199.

## DINÁMICA MOLECULAR Y RASGOS ESPECTRALES DE LA PROTEÍNA CAROTENOIDE NARANJA

Natalia B. Pigni,<sup>1,2</sup> Kevin L. Clark<sup>1</sup> y José Gascón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, University of Connecticut, Storrs, CT, 06269-3060, Estados Unidos

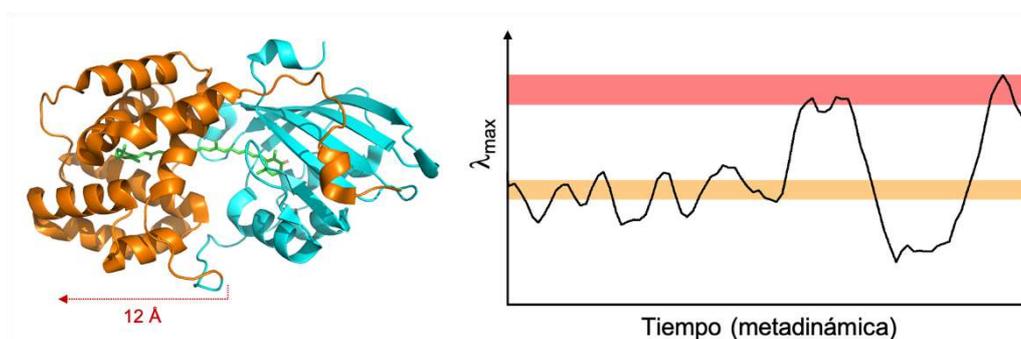
<sup>2</sup>Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos Córdoba ICYTAC, CONICET, Córdoba, 5000, Argentina  
natalia.pigni@uconn.edu, [npigni@unc.edu.ar](mailto:npigni@unc.edu.ar)

FQO-47

### palabras claves: OCP, QM/MM, Metadinámica

La proteína carotenoide naranja, conocida como OCP por sus siglas en inglés (*Orange Carotenoid Protein*), ejerce una función fotoprotectora en las cianobacterias disipando el exceso de energía lumínica.<sup>a</sup> Su estructura consta de dos dominios bien definidos formando una cavidad en la que se une un carotenoide mediante interacciones hidrofóbicas y puente de hidrógeno.<sup>b</sup> El mecanismo de fotoactivación implica la translocación del carotenoide (~12 Å) hacia el dominio N-terminal,<sup>c</sup> seguida de la separación de los dominios para dar lugar a una estructura abierta capaz de interactuar con los ficobilisomas.<sup>d</sup> Estos cambios a nivel molecular se ven reflejados en el espectro de absorción UV-Visible, que evidencia corrimientos batocrómicos característicos.<sup>e</sup> La estructura de la OCP inactiva es conocida pero aún no existen modelos de su forma activa, y varios aspectos del proceso de activación continúan sin ser esclarecidos.

Mediante una combinación de metodologías computacionales, incluyendo dinámica molecular, metadinámica y cálculos QM/MM, se simuló la translocación del carotenoide a partir de la forma inactiva de la proteína (OCP<sup>0</sup>), obteniendo modelos de los estados intermedios, y reproduciendo los valores de  $\lambda_{\max}$  experimentales de los espectros de referencia.<sup>f</sup> El modelo de la proteína con el carotenoide completamente desplazado representa un fotoproducto clave del mecanismo a partir del cual se puede abordar el estudio de los siguientes estadios, incluyendo la separación de los dominios.



### Referencias:

- a- Kerfeld, C. A.; Melnicki, M. R.; Sutter, M.; Dominguez-Martin, M. A. *New Phytol.* **2017**, *215*, 937–951.  
b- Wilson, A.; Punginelli, C.; Gall, A.; Bonetti, C.; Alexandre, M.; Routaboul, J. M.; Kerfeld, C. A.; Van Grondelle, R.; Robert, B.; Kennis, J. T. M.; Kirilovsky, D. *PNAS USA* **2008**, *105*, 12075–12080.  
c- Leverenz, R. L.; Sutter, M.; Wilson, A.; Gupta, S.; Thurotte, A.; De Carbon, C. B.; Petzold, C. J.; Ralston, C.; Perreau, F.; Kirilovsky, D.; Kerfeld, C. A. *Science* **2015**, *348*, 1463–1466.  
d- Harris, D.; Tal, O.; Jallet, D.; Wilson, A.; Kirilovsky, D.; Adir, N. *PNAS USA* **2016**, *113*, E1655–E1662.  
e- Konold, P. E.; van Stokkum, I. H. M.; Muzzopappa, F.; Wilson, A.; Groot, M.-L.; Kirilovsky, D.; Kennis, J. T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 520–530.  
f- Pigni, N. B.; Clark, K. L.; Beck, W. F.; Gascón, J. A. *J. Phys. Chem. B* **2020**, *124*, 11387–11395.

## ESIPT EN O-HIDROXIBENCILIDEN-OXAZOLONAS

Lucas F. Bernardini, María T. Baumgartner, Leandro D. Mena y **Liliana B. Jimenez**.

INFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Fac. de Cs. Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, X5000HUA, Argentina. [ljimenez@unc.edu.ar](mailto:ljimenez@unc.edu.ar)

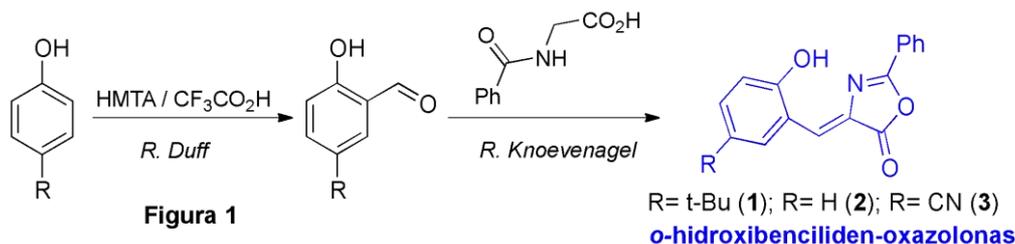
FQO-48

### palabras claves: ESIPT, Hidroxibenciliden-oxazolonas, Fluorescencia

El fenómeno de Transferencia de Protón Intramolecular en Estado Excitado (ESIPT) es un tipo particular de fotoisomerización; para que el proceso ocurra se necesita de la existencia de un enlace de tipo unión hidrógeno entre los sitios donador y aceptor, en estado excitado. Esta transferencia fotoinducida de protón induce cambios estructurales, los cuales pueden afectar a la conjugación y aromaticidad, generando importantes diferencias en los espectros de absorción y emisión.<sup>a</sup> La ESIPT de compuestos orgánicos ha sido ampliamente estudiada en los últimos años por su aplicación en el desarrollo de materiales funcionales como interruptores y motores moleculares, dispositivos fotovoltaicos, OLEDs, etc.<sup>b</sup>

Generalmente, los compuestos que presentan ESIPT cuentan con un grupo básico (un átomo de N que pertenece a un heterociclo aromático o el átomo de O de un grupo carbonilo) en estrecha cercanía a un sitio donador de protón, comúnmente un grupo -OH o -NHR. Los sistemas aceptores más comunes incluyen núcleos de piridina, cromonas, bases de Schiff, etc.<sup>b</sup> Un ejemplo interesante de un núcleo con varios centros básicos es la 5-oxazolona. A pesar de contar con distintos sitios capaces de aceptar un protón en estado excitado, las oxazolonas han sido poco exploradas en sistemas basados en ESIPT.

En este trabajo se muestran los resultados preliminares del estudio del proceso ESIPT en *o*-hidroxibenciliden-oxazolonas sustituidas (Figura 1), discutiendo el efecto inducido por la sensibilidad electrónica provocada por los sustituyentes empleados. Para ello se sintetizaron los compuestos (**1-3**) en dos pasos, el primero mediante la reacción de Duff y el segundo mediante una reacción de Knoevenagel en anhídrido acético. Los rendimientos globales obtenidos son de moderados a buenos, siendo uno de los inconvenientes la presencia del grupo OH sin proteger en el segundo paso. Una vez caracterizados se realizan los estudios espectroscópicos de absorción y fluorescencia para la detección de la fototautomerización. Estos estudios son complementados empleando cálculos computacionales del tipo DFT.



### Referencias:

- a- Mena, L. D.; Vera, D. M. A.; Baumgartner, M. T.; Jimenez, L. B. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, *21*, 12231-12240.  
b- Sedgwick, A. C.; Wu, L.; Han, H. H.; Bull, S. D.; He, X. P.; James, T. D.; Sessler, J. L.; Tang, B. Z.; Tian, H.; Yoon, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 8842-8880.

## BÚSQUEDA DE INHIBIDORES DE LA ENZIMA *trans*-SIALIDASA DE *Trypanosoma cruzi* A TRAVÉS DE DISEÑO ASISTIDO POR COMPUTADORA

Facundo N. Gallo,<sup>1</sup> Julian Ferreyra,<sup>2</sup> Mariela Bollini<sup>1</sup> y Juan Mucci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Medicinal, Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION)-CONICET, Godoy Cruz 2390, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1425FQD. [fgallo@cibion.conicet.gov.ar](mailto:fgallo@cibion.conicet.gov.ar)

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Universidad de San Martín-CONICET, Av. 25 de mayo y Francia, San Martín, Buenos Aires, B1650HMP.

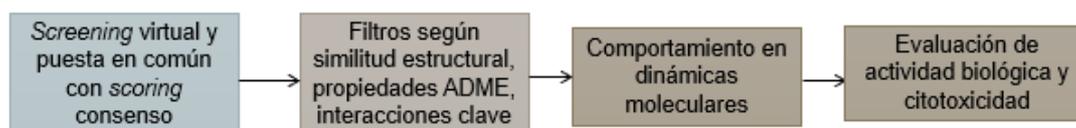
FQO-49

### palabras claves: *trans*-Sialidasa, *Screening* Virtual, Diseño de Drogas

El parásito protozoario *Trypanosoma cruzi* es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas, enfermedad endémica en más de 21 países del mundo. Se estima que entre 8 y 10 millones de personas se encuentran infectadas y alrededor de 100 millones corren riesgo de contraer la enfermedad, y que 3 de cada 10 personas infectadas desarrollan patologías cardíacas o digestivas asociadas a la enfermedad.<sup>a</sup> Los ácidos siálicos son una familia de monosacáridos presentes en la superficie celular de muchos organismos. Las *trans*-sialidasas (TS) son enzimas propias de algunos tripanosomas utilizadas para obtener ácido siálico de los glicoconjugados del huésped. En *T. cruzi*, esta enzima interviene en el proceso de sialidar moléculas tipo mucinas en la superficie del parásito. Tanto la TS como las mucinas sialidadas están involucradas en aspectos clave de la infección tales como adhesión e invasión celular, así como en la evasión del sistema inmune.<sup>b</sup> Por lo tanto, esta enzima exclusiva de tripanosomátidos es clave en el ciclo de vida del parásito, resultando ser un blanco atractivo para el desarrollo de nuevos fármacos.

El objetivo del presente trabajo es encontrar pequeñas moléculas orgánicas capaces de unirse de manera específica al sitio activo de la *trans*-sialidasa de *T. cruzi* (TS). Para tal fin se llevó a cabo un *screening* virtual de 3000 compuestos en el sitio activo de la enzima TS (PDB: 1s0i), usando 4 programas de *docking* diferentes: AutoDock vina, AutoDock 4, Smina y LeDock. Los resultados de cada uno de los estudios se pusieron en común en un único ranking utilizando la metodología de *scoring* consenso.<sup>c</sup> Las moléculas mejor posicionadas fueron agrupadas según similitud estructural, y de cada grupo se seleccionó una molécula ponderando aquellas que presentan interacciones claves en el sitio activo según los resultados de *docking*, y moléculas con adecuados perfiles farmacológicos. Se estudió el comportamiento de cada una de estas moléculas en el sitio activo en dinámicas moleculares de 500ns de duración. Finalmente 19 moléculas fueron adquiridas y están siendo evaluadas frente a TS. Las moléculas que posean una adecuada actividad inhibitoria serán analizadas en ensayos de inhibición de invasión celular y de citotoxicidad.

En resumen, empleando el método de *scoring* consenso se logró identificar una serie de candidatos con prometedora actividad inhibitoria frente a la TS.



#### Referencias:

- a- Kashif, M.; Moreno-Herrera, A.; Lara-Ramirez, E. E.; Ramírez-Moreno, E.; Bocanegra-García, V.; Ashfaq, M.; Rivera, G. *J. Drug Target.* **2017**, *25*, 485-498.  
 b- Campetella O, Buscaglia CA, Mucci J, Leguizamón MS. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* **2020**, *1866*, Art.165692.  
 c- Palacio-Rodríguez, K.; Lans, I.; Cavasotto, C. N.; Cossio, P. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 1-14.

## MATRICES MALDI FOTOQUÍMICAMENTE REACTIVAS. EL CASO DE LOS ÁCIDOS HIDROXI-NITROBENZOICOS.

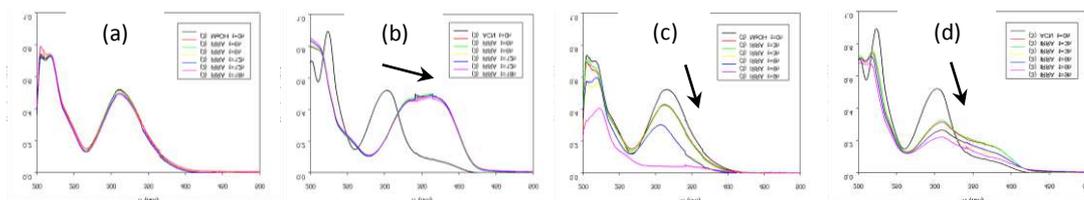
Oscar E. Silva Rodríguez, Gabriela Petroselli y Rosa Erra-Balsells

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, FCEN, Universidad de Buenos Aires, 3° Piso, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina. [silvarodriguez@qo.fcen.uba.ar](mailto:silvarodriguez@qo.fcen.uba.ar)

FQO-50

### palabras claves: UV-MALDI-MS, Matriz UV-MALDI, HNBA

La familia de ácidos hidroxi-nitrobenzoicos (HNBA), han sido propuestos como matrices MALDI oxidantes inductoras de la fragmentación del analito dentro de la fuente de ionización (ISD) en el proceso UV-MALDI, generando iones de estructura específica predecible, diferentes a los obtenidos con matrices clásicas. Su empleo como matriz MALDI está centrado principalmente en el análisis de moléculas peptídicas, siendo clave la ruptura específica que se genera dentro de un proceso de tipo Photochemical Induced Single Hydrogen/Electron Transfer (PISHP/PISET), causando una escisión selectiva de enlaces peptídicos C $\alpha$  – C, la cual ocurre una vez que la matriz en el estado electrónico excitado lleva a cabo la abstracción de un hidrógeno del péptido.<sup>a,b</sup> No obstante, estos compuestos no han sido estudiados desde el punto de vista fotofísico o fotoquímico como una alternativa para tratar de dar una explicación de su comportamiento como matriz MALDI. En este trabajo con el propósito de entender la fotoquímica de estas especies, así como también estudiar las condiciones que debe reunir el par analito-matriz para optimizar la eficiencia del proceso, se realizó un estudio de estabilidad fotoquímica (366 nm; 254 nm) en solución (MeCN; MeOH) de ocho isómeros de la línea HNBA (3H4NBA; 2H4NBA; 2H5NBA; 3H2NBA; 5H2NBA; 2H3NBA; 4H3NBA; 3H5NBA) y de las unidades cromofóricas constituyentes de los mismos: orto-, meta- y para-nitrofenoles (NP), nitrobenzoicos ( NBA) e hidroxibenzoicos (HBA), con el propósito de evaluar el rol que cumple la isomería de posición en la regulación de la competencia entre procesos intramoleculares e intermoleculares del tipo PISHP, ya que la eficiencia como matriz MALDI depende del isómero utilizado. La mayoría de los HNBA irradiados bajo una fuente de luz de 366 nm presentaron una notable estabilidad o cambios muy menores (ej. Figura 1, a; 2H5NBA en MeOH), no obstante en casos puntuales como el 2H5NBA en MeCN, el estudio cinético de la fotoestabilidad monitoreado por absorción UV-vis mostró la presencia de un foto-producto (Figura 1, b), por lo que se encaró su caracterización estructural (espectrometría de masa; RMN <sup>1</sup>H). Por su parte, al irradiar a 254 nm, se observaron cambios significativos para todos los compuestos estudiados tanto en MeCN como en MeOH (ej. Figura 1, c y d). Las matrices que presentan fotoinestabilidad a 366 nm, como el 2H5NBA, serían más aptas para el intercambio de H/electrones en función de su entorno como proceso principal de desactivación competitivo, antes y durante la ablación/desorción, con las demás desactivaciones adicionales como la emisión de radiación y la liberación de calor rápido.



**Figura 1.** Fotoestabilidad del 2H5NBA en solución. Evolución temporal del espectro de absorción UV-vis. Izquierda a derecha,  $\lambda=366$  nm, solvente: (a) MeOH y (b) MeCN;  $\lambda=254$  nm, solvente: (c) MeOH y (d) MeCN. Tiempo total. 18 hs.

### Referencias:

- a- Fukuyama, Y *et al.* *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2018**, *29*, 2227-2236.  
b- Asakawa, D *et al.* *J. Mass Spectrom.* **2020**, *19*, 1-11.

## DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS CINÉTICOS DE LAS REACCIONES TÉRMICAS DE 3-BENCIL-TRIFLUOROMETIL-PIRROLO SULFONAS

Diana C. Pinilla Peña,<sup>1</sup> Guada Firpo,<sup>1</sup> María I. L. Soares,<sup>2</sup> Teresa M.V.D. Pinho e Melo,<sup>2</sup> Liliana Pierella<sup>3</sup> y Walter J. Peláez<sup>1</sup>

FQO-51

<sup>1</sup>INFIQC-CONICET, Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria. X5000HUA Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Departamento de Química, Universidad de Coimbra, 3004-535 Coimbra, Portugal. <sup>3</sup>Centro de Investigación y Tecnología Química (CiTeQ), UTN – CONICET, Maestro Marcelo López y Cruz Roja Argentina, 5016, Córdoba, Argentina. E-mail: [dpinilla@unc.edu.ar](mailto:dpinilla@unc.edu.ar)

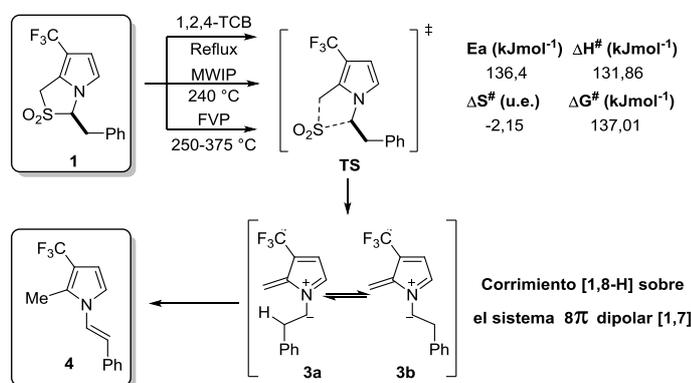
### palabras claves: Trifluorometilpirroles, Fase Gaseosa, Parámetros Termodinámicos

El estudio de las reacciones térmicas de trifluorometil pirroles ha generado gran interés, debido a que estos han demostrado tener importante acción insecticida.<sup>a</sup> La presencia del grupo CF<sub>3</sub>, permite además, incrementar la estabilidad metabólica, la biodisponibilidad y las interacciones entre estos heterociclos y diferentes proteínas.<sup>b</sup> Por otro lado, la reactividad de los azafulvenos trifluorometilados, formados por extrusión de dióxido de azufre desde las correspondientes pirrolo-sulfonas ha sido muy poco explorada en comparación a la reactividad de los azafulvenos generados desde sus contrapartes carboximetilados frente a diferentes dipolarófilos.<sup>c</sup> Con el objetivo ampliar los conocimientos sobre la reactividad de estos intermediarios,<sup>d,e</sup> y su participación en reacciones pericíclicas, es que se realizó un profundo análisis de la reacción térmica en fase gaseosa dinámica (*Flash Vacuum Pyrolysis*, FVP), de la 3-bencil-trifluorometil-pirrolo sulfona (**1**). El estudio se llevó a cabo entre 250-375°C y los parámetros cinéticos que caracterizan a la extrusión de SO<sub>2</sub>, que da lugar a la formación del intermediario reactivo azafulveno **3**, se presentan junto con el mecanismo propuesto en el esquema. De los parámetros

obtenidos se puede concluir que la extrusión de SO<sub>2</sub> se lleva a cabo de manera concertada ( $\Delta S^\ddagger$  negativo) pero probablemente de manera asincrónica, ya que el valor obtenido es cercano a cero.

Es importante resaltar que el producto final de la reacción, es un N-pirrolo-vinil trifluorometilado, que se obtiene a través de un corrimiento sigmatrópico suprafacial permitido [1,8-H] en 90% de rendimiento y es el único

producto de la reacción. Para corroborar estos resultados, cálculos teóricos con el programa Gaussian (09 o 16), serían necesarios para obtener el grado de sincronicidad de la reacción.



**Esquema.** FVP de 3-bencil-trifluorometil-pirrolo sulfona (**1**) entre 250-350°C.  $\Delta G^\ddagger$  experimental calculado a 275°C.

### Referencias:

- a- Leroux, F.; Jeschke, P.; Schlosser, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 827-856.  
 b- Korotaev, V.Y.; Barkov, A.Y.; Kotovich, I.V.; Sosnovskikh, V.Y. *J. Fluorine Chem. Rev.* **2012**, *138*, 42-47.  
 c- Soares, M.I.L.; Pinho e Melo, T.M.V.D. *Current Microwave Chemistry*, **2014**, *1*, 22-32.  
 d-Nunes, C.; Ramos Silva, M.; Matos Beja, A.; Fausto, R.; Pinho e Melo, T.M.V.D. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*,411-414.  
 e- Peláez W.J.; Pinho e Melo, T.M.V.D. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *69*, 3646-3655.

## DETERMINACIÓN ELECTROQUÍMICA DE INDOMETACINA EMPLEANDO ELECTRODOS MODIFICADOS CON NANOPARTÍCULAS DE ORO ESTABILIZADAS CON SALES DE IMIDAZOLIO SULFONADAS

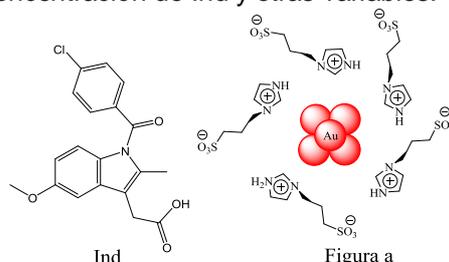
Gustavo A. Monti,<sup>1</sup> Felipe L. Berrio Velasco,<sup>1</sup> N. Mariano Correa,<sup>1</sup> R. Darío Falcone,<sup>1</sup> Gustavo F. Silbestri,<sup>2</sup> Patricia Molina<sup>1</sup> y Fernando Moyano<sup>1</sup>

FQO-52

<sup>1</sup> IDAS, Departamento de Química, UNRC-CONICET, Río Cuarto, X5800, Argentina. Email: [gmonti@exa.unrc.edu.ar](mailto:gmonti@exa.unrc.edu.ar)  
<sup>2</sup> INQUISUR, Departamento de Química, UNS-CONICET, B8000, Bahía Blanca, Argentina

### palabras claves: Electrodo Modificado, Nanopartículas de Oro, Sales de Imidazolio

La Indometacina (Ind) es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo que actúa como agente terapéutico para distintas enfermedades. Si bien se han desarrollado varios métodos para el análisis cuantitativo del medicamento, el estudio analítico mediante técnicas electroquímicas posee ventajas (determinaciones rápidas, precisas, de bajo costo y bajo límite de detección) frente a otras metodologías. Esto es posible por la presencia de un grupo reducible en la molécula de Ind. En este sentido, la utilización de electrodos modificados con nanopartículas de oro (AuNPs) ha recibido gran interés en últimos años a causa de las propiedades químicas y estructurales únicas que exhiben estos nanomateriales, las cuales pueden aumentar la superficie del electrodo, mejorar la conductividad y además catalizar diferentes procesos. Por otro lado, la versatilidad y facilidad de la preparación de AuNPs (sintetizadas y caracterizadas fisicoquímicamente) en agua estabilizadas con sales de imidazolio sulfonadas (Figura a) las convierte en excelentes candidatos para el preparado de electrodos modificados que permitan la detección de medicamentos. En este trabajo, se han sintetizado y caracterizado fisicoquímicamente AuNPs para desarrollar y evaluar electrodos de pasta de carbono modificados con AuNPs estabilizadas con diferentes sales de imidazolio (EPCM), como sensor electroquímico para la determinación de Ind en soluciones acuosas. Las medidas se realizaron mediante la técnica de voltametría de onda cuadrada en solución buffer fosfato con pH 7,4. La respuesta electroquímica de la Ind fue evaluada respecto a la composición de la pasta, concentración de AuNPs en el EPCM, tiempo de preconcentración, potencial de acumulación, concentración de Ind y otras variables.



Los resultados obtenidos muestran que la Ind se oxida a potenciales más bajos, respecto al electrodo sin modificar (EPC). Asimismo, en los voltagramas realizados con los EPCM aparece una nueva señal de descarga del analito a un potencial de 0,314 V, la cual no está presente cuando se utiliza el EPC. Esto representa una ventaja, ya que evitaría la descarga de interferentes que comúnmente aparecen a potenciales altos. Aparentemente, las AuNPs presentes en el EPCM catalizan la descarga electroquímica, incrementando así las corrientes pico anódicas por la adsorción de Ind en la superficie del electrodo. El límite de cuantificación obtenido para el analito fue de  $1,7 \times 10^{-7} M$ . Adicionalmente, el método propuesto se aplicó con éxito para determinación de Ind en muestras comerciales inyectables y cápsulas.

Los estudios demuestran que los EPCM mejoran considerablemente la respuesta electroquímica respecto al EPC. Al mismo tiempo, el EPCM muestra respuestas con alta sensibilidad para la Ind en condiciones óptimas, lo cual lo convierte en una herramienta muy adecuada para la determinación de este compuesto.

## FLUORALQUILACIÓN DE DERIVADOS DE ANILINA EN AGUA: FOTOCATÁLISIS ASISTIDA POR VITAMINA B<sub>12</sub>

Damian E. Yerien,<sup>1</sup> Massimo Baroncini,<sup>2</sup> Alberto Postigo<sup>1</sup> y Sebastián Barata-Vallejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, 1113, Argentina. [deyerien@ffyb.uba.ar](mailto:deyerien@ffyb.uba.ar)

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna, Viale Fanin 44, 40127, Bologna, Italia y CLAN (Center for Light Activated Nanostructures), ISOF-CNR, Via P. Gobetti 101, 40129 Bologna, Italia.

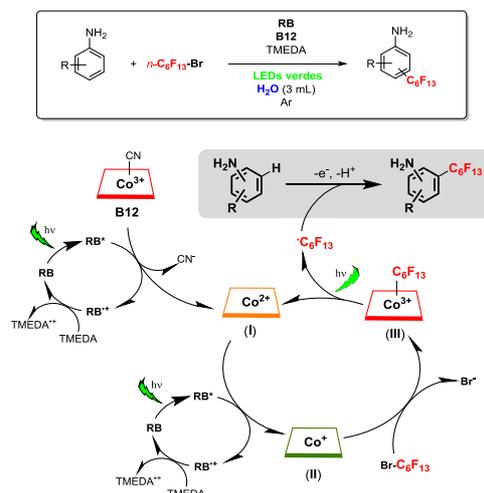
### palabras claves: Fotocatálisis, Anilinas, Fluoralquilación

Los compuestos aromáticos ricos en electrones, tales como los derivados de anilina, resultan sustratos óptimos para el estudio de reacciones de sustitución homolítica con radicales electrofílicos perfluoralquílicos (R<sub>F</sub><sup>•</sup>).

El presente trabajo introduce una metodología original basada en la generación fotocatalítica de radicales R<sub>F</sub><sup>•</sup> empleando Rosa de Bengala como fotocatalizador, Vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) como co-catalizador y bromuro de perfluorhexilo como fuente de radicales R<sub>F</sub><sup>•</sup> bajo irradiación con LEDs verdes para efectuar la sustitución homolítica aromática (S<sub>H</sub>A) de derivados de anilina en sistemas acuosos (ver figura).

Esta metodología constituye el primer antecedente de reacciones de perfluoralquilación fotocatalítica de sustratos aromáticos realizadas en agua y/o en sistemas acuosos y la primera reacción fotocatalítica de perfluoralquilación de arenos que emplea bromuros de perfluoralquilo como fuente de radicales. Cabe destacar que, si bien se conoce la aplicación de complejos de cobalto en síntesis orgánica,<sup>a</sup> el uso de la vitamina B<sub>12</sub> sin modificar no había sido explorada para este tipo de funcionalizaciones hasta el momento.

Por último, y en el contexto de las investigaciones realizadas por nuestro grupo en este campo, el sistema descrito resulta superador ya que se lograron sustituir derivados de anilinas con grupos atractores de electrones que no habían empleado otras metodologías.<sup>b</sup>



### Referencias:

- a-Giedyk, M.; Golszewska K.; Gryko D. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3391-3404.  
b-Barata-Vallejo, S.; Yerien D. E.; Postigo A. *Eur. J. Org.Chem.* **2015**, *36*, 7869-7875.

## APLICACIÓN DEL SISTEMA FOTOCOCATALÍTICO VITAMINA B<sub>12</sub>/ROSA DE BENGALA PARA LA FLUORALQUILACIÓN DE ALCOXIARENOS EN AGUA

Damian E. Yerien,<sup>1</sup> Massimo Baroncini,<sup>2</sup> Alberto Postigo<sup>1</sup> y Sebastián Barata-Vallejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, 1113, Argentina, [deyerien@ffyb.uba.ar](mailto:deyerien@ffyb.uba.ar)

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna, Viale Fanin 44, 40127, Bologna, Italia y CLAN (Center for Light Activated Nanostructures), ISOF-CNR, Via P. Gobetti 101, 40129 Bologna, Italia.

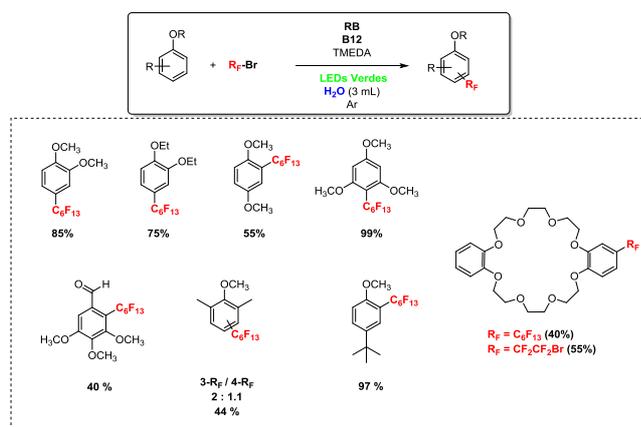
FQO-54

### palabras claves: Fotocatálisis, Alcoxiarenos, Cianocobalamina

Los compuestos fluoralkilados tienen amplia aplicación en diversos campos como la química de los materiales, la industria farmacéutica y la agroquímica. El desarrollo de nuevas metodologías fotocatalíticas para la funcionalización de moléculas con restos perfluoralkílicos constituye por tanto un campo de interés actual en la Química Orgánica. En particular, el uso de LEDs como fuente de luz visible reduce sustancialmente el coste energético de este tipo de reacciones mientras que la incorporación de agua o mezclas acuosas como solvente para llevar a cabo reacciones de fluoralkilación es también una parte importante de la búsqueda de metodologías sustentables en síntesis orgánica.<sup>a</sup>

Por otro lado, la Vitamina B<sub>12</sub> es uno de los pocos ejemplos de moléculas organometálicas presentes en la naturaleza y representa una fuente de cobalto soluble en agua, asequible y amigable con el ambiente, resultando en una alternativa atractiva a la utilización de catalizadores con metales nobles.

Este trabajo introduce la aplicación de una novedosa metodología, desarrollada por nuestro grupo, basada en la generación de radicales perfluoralkílicos (R<sub>F</sub><sup>•</sup>) mediante fotocatalisis, empleando Rosa de Bengala como fotocatalizador, Vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) como co-catalizador y bromuros de perfluoralkilo como fuente de R<sub>F</sub><sup>•</sup>, bajo irradiación con LEDs verdes para efectuar la funcionalización de alcoxiarenos en sistemas acuosos. Es gratificante destacar que la reacción es aplicable a la sustitución de éteres corona, como el dibenzo-24-corona-8, macrociclos con conocida utilidad en el desarrollo de arquitecturas moleculares mecánicamente entrelazadas.<sup>b</sup>



### Referencias:

- a- Barata-Vallejo, S.; Yerien, D.; Postigo, A. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2021**, *30*, 10016–10047.  
b- Nicoli, F.; Baroncini, M.; Silvi, S.; Groppi, J.; Credi, A. *Org. Chem. Front.* **2021**, DOI:10.1039/D1QO00699A.

## PERFLUORALQUILACIÓN FOTOCATALIZADA DE ALQUENOS Y ALQUINOS EN MEDIO ACUOSO PROMOVIDA POR LUZ VERDE

Daniela S. Mansilla, Damian E. Yerien, Alberto Postigo y Sebastián Barata-Vallejo

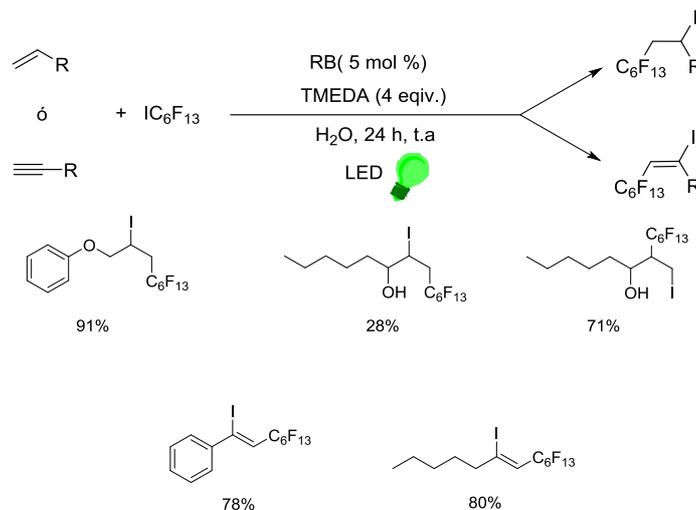
Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, C1113AAD, Argentina, [mansillad@gmail.com](mailto:mansillad@gmail.com)

FQO-55

### palabras claves: Fluoralquilación, Alquenos, Alquinos

La síntesis de compuestos orgánicos fluoralquilados es de gran interés ya que éstos encuentran aplicación en números campos como la química medicinal, la agroquímica y la ciencia de los materiales, entre otros. Hay una intensa búsqueda metodológica para que las síntesis de éstos compuestos sean lo más amigables posible con el medio. Estas metodologías incluyen caminos fotocatalíticos en soluciones acuosas o agua. Nuestro grupo de trabajo está desarrollando técnicas y protocolos en ese sentido.<sup>a</sup>

En este trabajo se presentarán los resultados preliminares obtenidos de la reacción de perfluoralquilación de alquenos y alquinos empleando un método fotocatalítico, en medio acuoso (**Figura 1**). Se emplea yoduro de perfluorhexilo como fuente de radicales perfluorhexilos (6 equiv.), *N,N,N',N'*-tetrametilendiamina como base (TMEDA, 4 equiv.) y Rosa de Bengala como fotocatalizador (RB, 5 mol%), en medio acuoso irradiando con LEDs verde.



**Figura 1.** Reacción de perfluoralquilación de alquenos y alquinos

En todos los casos estudiados se puede observar que ocurre la yodoperfluoralquilación de los sustratos (rendimientos aislados). Se discutirán los mecanismos de reacción.

### Referencia

a- Barata-Vallejo, S.; Cooke, M.V.; Postigo A. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7287-7307.

## EXPERIMENTOS DE RMN EN ESTADO SÓLIDO PARA EL ESTUDIO DE LA VITAMINA B<sub>6</sub> Y DIVERSOS DERIVADOS PIRIDÍNICOS

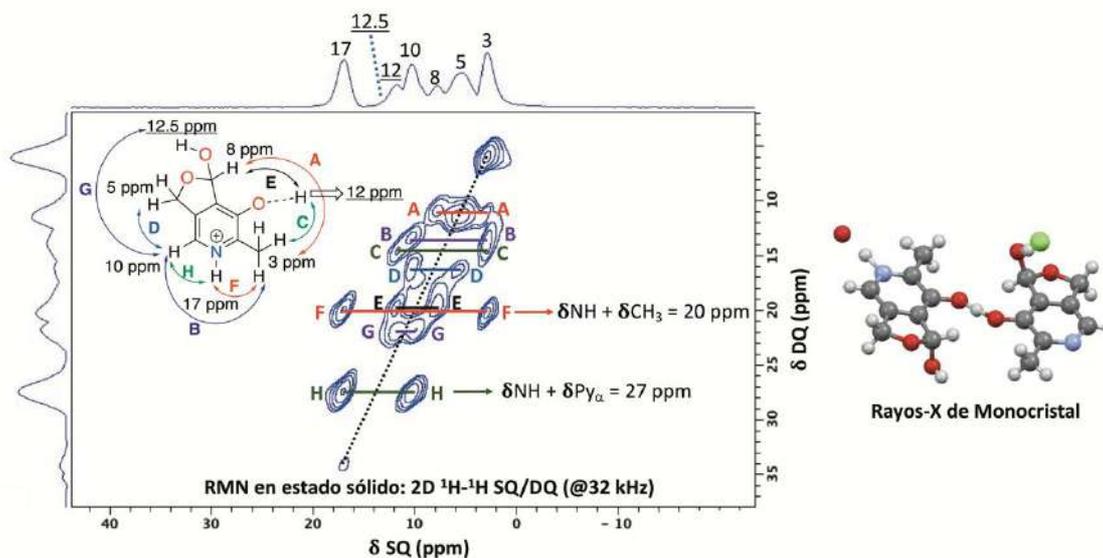
Ayelén F. Crespi, Daniel Vega y Juan M. Lázaro Martínez

IQUIMEFA-UBA/CONICET, Departamento de Ciencias Química, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1113, Argentina, [ayelencrespi@gmail.com](mailto:ayelencrespi@gmail.com)

FQO-56

### palabras claves: Vitamina-B<sub>6</sub>, RMN, Rayos-X

Algunos compuestos como la vitamina B<sub>6</sub>, los ácidos piridincarboxílicos y diversos derivados de piridina conteniendo grupos carbonilo, presentan un comportamiento químico complejo debido a reacciones ácido-base acopladas a la hidratación de grupos aldehído y formación de grupos hemiacetales cíclicos presentes en el sistema.<sup>a</sup> La existencia de estos múltiples equilibrios/transformaciones dificulta la comprensión de las propiedades en solución de estos compuestos que dependen en gran medida de las características ácido-base, la polaridad del disolvente y el entorno circundante. Teniendo esto en cuenta, la resonancia magnética nuclear en solución (RMN-*sol*) y en estado sólido (RMN-*es*), en conjunto con la cristalografía de rayos-X de monocristal puede dar información sobre el comportamiento de este tipo de moléculas en diferentes entornos. En el presente trabajo, se llevó a cabo un estudio estructural de la molécula de piridoxal bajo su forma de clorhidrato como así también en distintos derivados de piridina con distintos grupos en posición 2 como son el ácido 2-piridincarboxílico y la di-(2-piridil)cetona. Independientemente de los diferentes entornos en los cuales fueron estudiados los distintos compuestos, las estructuras analizadas por cristalografía de rayos-X revelaron el mismo fenómeno: que algunos de los hidrógenos más lábiles del sistema se comparten entre las dos moléculas que integran la unidad de celda en la estructura de rayos-X. El análisis en estado sólido se llevó a cabo mediante experimentos 1D (<sup>1</sup>H-MAS y <sup>13</sup>C CP-MAS) y 2D (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H SQ/DQ y <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HETCOR) a distintas velocidades de rotación en torno al ángulo mágico.



### Referencias:

a- Crespi, A.F.; Vega, D.; Chattah, A.K.; Monti, G.A.; Buldain, G. Y.; Lázaro Martínez, J.M. *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 7778-7785.

## COMPLEJOS DE COBRE(II) Y FORMILIMIDAZOLES: ESTUDIOS ESTRUCTURALES Y APLICACIONES CATALÍTICAS

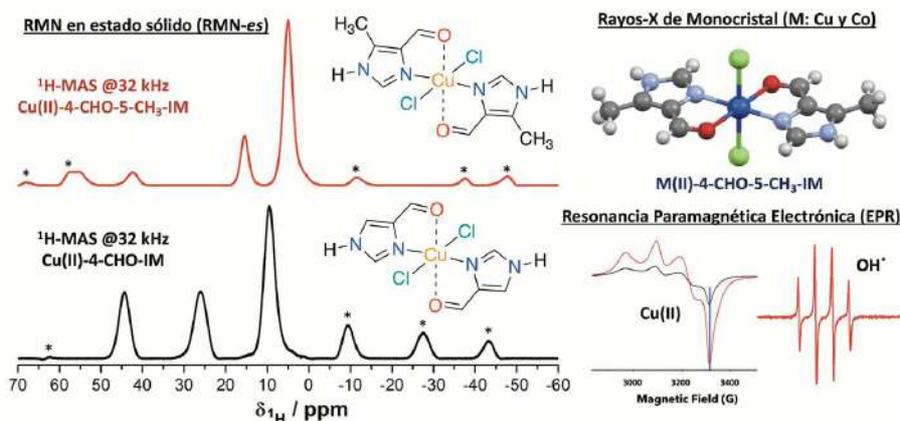
Paula N. Zomero, Ayelén F. Crespi, Daniel Vega y Juan M. Lázaro Martínez

IQUIMEFA-UBA-CONICET, Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1113, Argentina, [pauzomero@gmail.com](mailto:pauzomero@gmail.com)

FQO-57

### palabras claves: Cobre, RMN, DFT

Dentro de los heterociclos nitrogenados, el imidazol presenta una elevada versatilidad química y biocompatibilidad. Particularmente, los formilimidazoles despiertan gran interés dada su capacidad de formar estructuras de tipo *gem*-diol las cuales se emplean como ligandos en complejos metálicos.<sup>a</sup> Particularmente, los complejos Cu(II)-formilimidazoles pueden ser empleados como catalizadores para la degradación de contaminantes emergentes. Comprender la química y las propiedades de coordinación de este tipo de sistemas es indispensable para el desarrollo de nuevos materiales. Por esa razón, en este trabajo proponemos un estudio estructural novedoso que combina el uso de espectroscopía de RMN en estado sólido (RMN-es), infrarroja, paramagnética electrónica junto con rayos-X de monocristal complementado con metodologías computacionales basadas en DFT. De esta manera, se pudo estudiar la funcionalización química de los ligandos imidazólicos en los complejos de Cu(II), incluso en aquellos casos donde la muestra no rindió monocristales. Los experimentos bidimensionales de RMN-es (<sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H HETCOR, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H PSD, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H SQ/DQ) fueron claves en la asignación de las señales observadas. Los estudios computacionales permitieron estudiar parámetros estructurales y de estabilidad, como así también el efecto paramagnético que ejercen los iones metálicos sobre los espines del sistema ayudando en la comprensión del estudio espectroscópico.<sup>b</sup> Complementariamente, se evaluó la eficiencia catalítica de los complejos de cobre en la degradación de polutantes orgánicos y generación de especies reactivas del oxígeno.



### Referencias:

- a- Crespi, A.F.; Byrne, A.J.; Vega, D.; Chattah, A.K.; Monti, G.A.; Lázaro Martínez, J.M. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 601-609.
- b- Crespi, A.F.; Sanchez, V.M.; Vega, D.; Pérez, A.L.; Brondino, C.D.; Garro Linck, Y.; Hodgkinson, P.; Rodríguez-Castellón, E.; Lázaro Martínez, J.M. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 20216-20231.

## ESTRATEGIA *ONE POT* PARA CONJUGAR HIDRATOS DE CARBONO A NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS EN MEDIO ACUOSO

Solange M. Selzer,<sup>1</sup> Juan P. Colomer,<sup>2</sup> Nancy F. Ferreyra<sup>1</sup> y Raquel V. Vico<sup>2</sup>

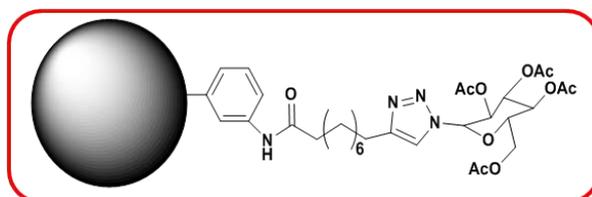
<sup>1</sup>Departamento de Físicoquímica, <sup>2</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET-UNC). Córdoba, X500HUA, Argentina.

[solange.selzer@unc.edu.ar](mailto:solange.selzer@unc.edu.ar), [jpcolomer@unc.edu.ar](mailto:jpcolomer@unc.edu.ar), [nferreyra@unc.edu.ar](mailto:nferreyra@unc.edu.ar) y [raquel.vico@unc.edu.ar](mailto:raquel.vico@unc.edu.ar)

FQO-58

### palabras claves: Nanopartículas Magnéticas, Hidratos de Carbono, *Click Chemistry*

Las nanopartículas de óxido de hierro, en especial las de magnetita (MNP, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), son extensamente empleadas para diversas aplicaciones biotecnológicas por su relativa baja toxicidad y la simpleza de los métodos de síntesis.<sup>a</sup> Sus propiedades magnéticas junto a sus características de superficie, pueden ser aprovechadas para obtener sistemas glicomiméticos multivalentes que puedan implementarse en la purificación y detección de proteínas así como también para el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades.<sup>b</sup> Los hidratos de carbono (HC), son reconocidos específicamente por proteínas denominadas lectinas (Lec), generalmente a través de interacciones polivalentes.<sup>b</sup> En este contexto, con el objetivo de obtener nanopartículas magnéticas multivalentes funcionalizadas con HC para estudiar su interacción con Lec, se diseñó un procedimiento de síntesis *one pot*, en medio acuoso, que consta de 2 etapas sucesivas y que evita la purificación intermedia, permitiendo un uso más eficiente de los reactivos. Como base se emplearon nanopartículas de magnetita que exponen grupos amino (MNP-Ar-NH<sub>2</sub>) obtenidas por síntesis *in situ* con la sal de diazonio derivada de *m*-fenilendiamina. La funcionalización con HC, se llevó a cabo en una primera etapa formando un aducto entre Glucosa-azida (Gluc-N<sub>3</sub>) y ácido 10-undecinoico (AcUD), mediante una reacción del tipo "*click*". Luego en una segunda etapa, se incorporaron las MNP-Ar-NH<sub>2</sub> al medio de síntesis y se conjugaron con el aducto obtenido activando la reacción con EDC/NHS. Finalmente las MNP-Gluc fueron purificadas por decantación magnética y caracterizadas por FTIR y TGA. Se confirmó la conjugación de los azúcares por la presencia de bandas en 1044 y 3167 cm<sup>-1</sup> características de la glucosa y por el incremento en la pérdida de masa en los termogramas. El cubrimiento superficial obtenido fue de 53%. Además, se comparó la eficiencia de funcionalización mediante la metodología *one pot* con otras que emplean protocolos de múltiples pasos y en solventes orgánicos. Los resultados obtenidos demuestran que la alternativa de conjugación *one pot* en medio acuoso, brinda la posibilidad de obtener buenos rendimientos utilizando un medio biocompatible y ambientalmente menos perjudicial.



### Referencias:

a- Zhi, D., *Acta Biomater.*, **2020**, 102, 13-34.

b-Zhang J.L.; Di W.; Gong P.M.; Lin K.; Lyu L.Z.; Zhang L.W.; Han X.; Ma Y. *Food Chemistry*, **2019**, 274, 314-318.

## LIGANDOS CROMÓFOROS DERIVADOS DE LA 2,2':6',2''-TERPIRIDINA PARA COMPLEJOS METÁLICOS CON POTENCIAL APLICACIÓN COMO ANTENA EN CELDAS SOLARES SENSIBILIZADAS POR COLORANTE

Gerardo Duarte,<sup>1</sup> Juan Ramos,<sup>2,3</sup> Gustavo Seoane<sup>3</sup> y Jorge S. Gancheff<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República, 11800 Montevideo, Uruguay, [gerardoduarte91@gmail.com](mailto:gerardoduarte91@gmail.com) <sup>2</sup>Laboratorio de Química Fina, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, ByPass de Pando y Ruta 8, 91000 Canelones, Uruguay <sup>3</sup>Área Química Orgánica, Departamento Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, 11800 Montevideo, Uruguay.

FQO-59

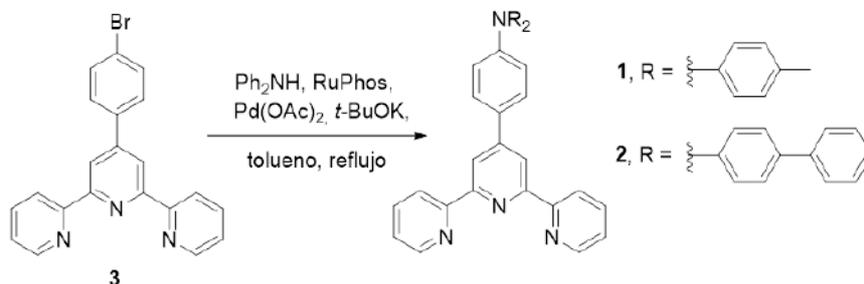
### palabras claves: 2,2':6',2''-terpiridina, Ligandos, Celdas DSSC

En este trabajo se presenta la síntesis de dos compuestos cromóforos derivados de la 2,2':6',2''-terpiridina y el estudio de propiedades ópticas seleccionadas al estado sólido. La relevancia de estos compuestos radica en su capacidad para formar, junto con Zn(II), complejos metálicos con potencial aplicación como antena en celdas solares sensibilizadas por colorante (DSSC, por su apelativo en inglés), lo cual representa la línea de trabajo en la que se enmarca la presente contribución.

En primera instancia, se sintetizó la *N,N*-bis(4-metilfenil)-4-[2,2':6',2''-terpiridina]-4'-ilbencenamina (**1**) y la *N,N*-bis(4-bifenil)-4-[2,2':6',2''-terpiridina]-4'-ilbencenamina (**2**) a partir de la 4'-(4-bromofenil)2,2':6',2''-terpiridina (**3**) (Esquema 1). La estrategia sintética se aplicó a través de una aminación de Buchwald-Hartwig, la cual permitió obtener los compuestos objetivo de este trabajo de manera sencilla y con buenos rendimientos.

El estudio de las propiedades al estado sólido se realizó mediante espectroscopia de reflectancia difusa, de emisión y de excitación. La primera dio cuenta de una serie de bandas anchas centradas en 218, 260 y 375 nm, las cuales resultaron comunes a **1** y **2**. Mientras que la presencia de un grupo *o*-tolil en **1** parece provocar la presencia de una banda muy débil en torno a 545 nm, la introducción del grupo *o*-bifenil en **2** conllevó la detección de dos bandas en 475 y 580 nm. Por otra parte, en la espectroscopia de emisión se detectaron cambios importantes en el comportamiento de **1** y **2** a partir de la excitación con longitud de onda en el intervalo visible ( $\lambda_{exc} = 390$  nm para **1**;  $\lambda_{exc} = 480, 580$  nm para **2**).

Algunos resultados experimentales se complementaron con cálculos teóricos en el nivel de teoría de los funcionales de la densidad (DFT) y de los funcionales de la densidad dependientes del tiempo (TD-DFT) usando la metodología PBE1PBE/cc-pVTZ. Se buscó de esta manera lograr una comprensión íntima de algunos aspectos electrónicos de interés.



**Esquema 1.** Síntesis de los compuestos cromóforos **1** (R = *o*-tolil) y **2** (R = *o*-bifenil) objetivo de este trabajo.

## CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES PICTÓRICOS EN LA OBRA DE ANTONIO BERNI MEDIANTE UN ENFOQUE MULTIANALÍTICO

Astrid C. Blanco Guerrero<sup>1</sup>, Eugenia Tomasini<sup>2,3</sup>, Milagros Córdova<sup>3,4</sup>, María Ana Castro<sup>5</sup>, Valeria P. Careaga<sup>1</sup>, Gabriela Siracusano<sup>2,3</sup> y Marta S. Maier<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>UMYMFOR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EHA, Argentina, [blancoastrid@go.fcen.uba.ar](mailto:blancoastrid@go.fcen.uba.ar)

<sup>2</sup>CONICET, Godoy Cruz 2290, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1425FQB, Argentina

<sup>3</sup>Centro de Investigación en Arte, Materia y Cultura, IIAC, Universidad Nacional de Tres de Febrero, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1104ACA, Argentina

<sup>4</sup>Instituto Nacional de Tecnología Industrial, San Martín, Buenos Aires, B1650WAB, Argentina

<sup>5</sup>INQUIMAE-CONICET, Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EHA, Argentina.

### palabras claves: FTIR-ATR, Microespectroscopía Raman, Resina Alquílica

Como parte de nuestra investigación sobre la riqueza matérica y de la técnica pictórica del artista Antonio Berni, hemos caracterizado los materiales presentes en su obra *“Pesadilla de los injustos (La conspiración del mundo de Juanito Laguna trastorna el sueño de los injustos)”* (1961), perteneciente a la colección del Museo Nacional de Bellas Artes.

El primer paso de este estudio consistió en analizar la composición elemental en diferentes zonas del cuadro, empleando un equipo portátil de espectroscopia de fluorescencia de Rayos X (FRXp), con el objetivo de obtener una primera aproximación a la composición de los pigmentos y las cargas presentes en la pintura. Mediante este análisis se determinó la presencia de Zn como elemento mayoritario.

Posteriormente, los conservadores del museo tomaron micromuestras de la obra, las cuales fueron divididas en dos submuestras: la primera fue incluida en resina acrílica para obtener una estratigrafía, cuyas capas se caracterizaron por microespectroscopía Raman y microscopía electrónica de barrido con espectroscopía de Rayos X de dispersión de energía (SEM-EDS). La segunda submuestra se analizó de manera no destructiva por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier en modo de reflectancia total atenuada (FTIR-ATR) y posteriormente por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masa (CG-EM).

En una de las muestras extraídas de la obra (PESA11) se identificó por FTIR-ATR la presencia de una resina alquílica como aglutinante a partir de la vibración de tensión del C=O a  $1716\text{ cm}^{-1}$ , las vibraciones de tensión C-O a  $1258$  y  $1118\text{ cm}^{-1}$  y de flexión en el plano C-O a  $1063\text{ cm}^{-1}$ . Además, se observaron bandas correspondientes al pigmento orgánico sintético 1-(4-metil-2-nitrofenilazo)-2-naftol, también conocido como rojo de toluidina (PR3).

El análisis por SEM-EDS de la capa blanca de la estratigrafía de PESA11 indicó la presencia de Zn como elemento mayoritario junto con Si y Ti; mientras que en la capa roja se encontró Si, S, Pb, Ba, Cr y Fe. Mediante el análisis por microespectroscopía Raman se identificó el pigmento rojo de cromo ( $\text{PbCrO}_4$ .PbO) junto con PR3. En la capa blanca se identificó  $\text{TiO}_2$  en su forma cristalina de rutilo, mientras que el espectro de la zona de color negro sobre la base de preparación blanca mostró bandas características de un pigmento negro a base de carbón, posiblemente grafito, que podría corresponder al dibujo preparatorio.

La caracterización química de materiales en obras de arte mediante una combinación de técnicas analíticas permite obtener información sobre la paleta de un artista y su técnica pictórica.

## CATÁLISIS FOTO-REDOX BAJO LUZ VISIBLE USANDO PURPURINA COMO FOTOCALIZADOR. APLICACIÓN EN LA REDUCCIÓN DE BENCILSELENOCIANATOS

FQO-61

Wilber D. Castro-Godoy<sup>1</sup> y Juan E. Argüello<sup>2</sup>

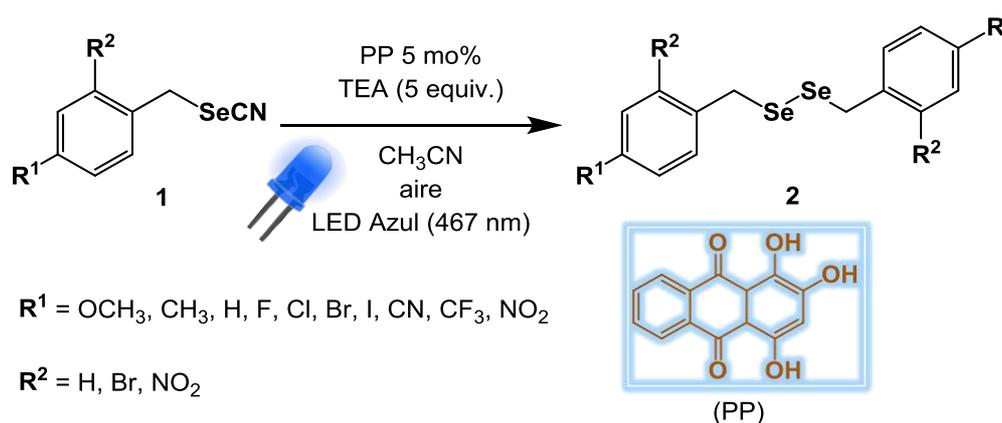
<sup>1</sup>Departamento de Química, Física y Matemática, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador, San Salvador CP 1101, El Salvador. <sup>2</sup>INFIQC-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, CP X5000HUA, Argentina. [juan.arguello@unc.edu.ar](mailto:juan.arguello@unc.edu.ar)

### palabras claves: Purpurina, Bencilselenocianatos, Fotocatálisis

La catálisis foto-redox con luz visible empleando colorantes como fotocatalizadores ha demostrado ser una herramienta versátil para llevar a cabo diferentes reacciones de transferencia de electrones con aplicación en síntesis orgánica.<sup>a</sup> Purpurina, es un colorante de la familia de las antraquinonas (tipo alirazina) del cual no se ha reportado su uso en catálisis foto-redox. Sin embargo, estudios fotofísicos sobre este colorante han demostrado que tiene la capacidad de llevar a cabo reacciones de transferencia de electrones desde su estado excitado.<sup>b</sup>

Por otra parte, los bencil selenocianatos (**1**) se comportan como selenoles enmascarados, los cuales pueden formar nucleófilos centrados en selenio a través de reacciones de transferencia de electrones con posterior fragmentación del enlace Se-CN. De esta forma empleamos bencil selenocianatos como selenoles enmascarados, conllevan la ventaja de ser de fácil manejo, estables e inodoros comparados con los selenoles. Posteriormente, estos nucleófilos formados *in-situ* pueden participar en diferentes reacciones lo cual permitiría de esta forma ampliar la complejidad y diversidad estructural.<sup>c</sup>

En el presente trabajo describimos por primera vez una nueva aplicación para la purpurina (PP) como fotocatalizador en la reacción de foto-reducción de bencil selenocianatos promovida por luz visible, empleando trietilamina (TEA) como base y reactivo de sacrificio. Este nuevo protocolo nos permitió obtener una serie de dibencil diselenuros (**2**) bajo condiciones de reacción suaves y en tiempos relativamente cortos de reacción (12 ejemplos).



### Referencias:

- a- König, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1979-1981.  
 b-Miliani, C.; Romani, A.; Favaro, G. *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 141-150.  
 c-Jean-Claude, G. *Current Organic Chemistry* **2011**, *15*, 1670-1687.

## MODIFICACIÓN DEL MOF DUT-67 PARA SU USO COMO REFUERZO DE HIDROGELES COMPUESTOS. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN.

Luis Miguel Araque,<sup>1</sup> Guillermo J. Copello,<sup>2</sup> Roberto Fernández de Luis<sup>3</sup> y Juan Manuel Lázaro Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Química Orgánica II y <sup>2</sup>Química Analítica Instrumental, Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, 1113, Argentina, [jmlazaromartinez@gmail.com](mailto:jmlazaromartinez@gmail.com)

<sup>3</sup>BCMaterials, Parque de Ciencias, Leioa, 48940, España.

FQO-62

### palabras claves: MOF, Tratamiento de Aguas, RMN-es

El crecimiento poblacional, junto a la industrialización y urbanización que conlleva, ha traído consigo varios impactos ambientales, siendo el agua uno de los recursos más afectados, al reducirse la disponibilidad y perderse la calidad de aguas superficiales y subterráneas aptas para consumo. Por lo tanto, es necesario el desarrollo de tecnologías y materiales para evitar que las fuentes de aguas disponibles se contaminen y para tratar las ya contaminadas. La adsorción es uno de los métodos más efectivos debido a su bajo costo y facilidad de empleo. Entre los distintos materiales porosos los hidrogeles han llamado la atención en el campo de tratamiento de aguas residuales, debido a sus bajos costos de producción, elevadas capacidades de adsorción y versatilidad al momento de diseñarlos.<sup>a</sup> Para ser usados en sistemas de filtrado de agua, los hidrogeles deben cumplir con ciertos requerimientos mecánicos. El desarrollo de hidrogeles compuestos ofrece una estrategia para aumentar las propiedades mecánicas de dichos materiales, ya que se crea una interfase polímero-refuerzo, y cualquier esfuerzo al que el material es sometido se comparte entre esta interfase. Este efecto se debe a la interacción entre las partículas del refuerzo y las cadenas del polímero, y es potenciado si las dimensiones del refuerzo son nanométricas, porque poseen mayor área superficial y como consecuencia una mayor interfase polímero-refuerzo.<sup>b</sup> Como refuerzo pueden utilizarse diferentes tipos de materiales orgánicos o inorgánicos, por ejemplo las estructuras metal-orgánicas (MOFs). Los MOFs son un nuevo tipo de materiales porosos que están compuesto por iones metálicos o clústeres de iones metálicos enlazados a través de ligandos orgánicos. En este trabajo se sintetizó el MOF DUT-67 por medio del método hidrotermal. En este MOF el centro metálico es un clúster de zirconio, el ligando es el ácido 2,5-tiofendicarboxílico y el modulador empleado es ácido acético. La ventaja de este método en comparación con otros reportados anteriormente,<sup>c</sup> fue su simplicidad y rapidez, ya que se sustituyeron solventes tóxicos como la *N,N*-dimetilformamida por agua, y el tiempo de reacción se redujo de 48 horas a 1 hora, disminuyendo considerablemente su impacto medioambiental. Adicionalmente, se consiguió modificar el tamaño de partícula ajustando las cantidades del modulador, obteniéndose tres MOFs L52, L53 y L54, con tamaños de partícula promedio de 1,5  $\mu\text{m}$ , 400 nm y 200 nm, respectivamente. También se caracterizaron por medio de Difracción de Rayos-X de polvo y espectroscopía FT-ATR-IR para corroborar que las modificaciones en el tamaño de partícula no afectarían la estructura del MOF. Finalmente, se realizaron experimentos de Resonancia Magnética Nuclear en estado sólido (RMN-es) de <sup>1</sup>H-MAS, <sup>13</sup>C CP-MAS, 2D <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HETCOR y <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H SQ/DQ para estudiar la estructura química del MOF.

### Referencias:

- a- Bahrami, Z.; Akbari, A.; Eftekhari-Sis, B. *Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *129*, 187-197  
b- Sugawara, A.; Asoh, T. A.; Takashima, Y.; Harada, A.; Uyama, H. *Polym. Degrad. Stab.* **2020**, *177*, Art. 109157.  
c- Chen, S.; Feng, F.; Li, S.; Li, X. X.; Shu, L. *Chem. Speciat. Bioavailab.* **2018**, *30*, 99-106.

## ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE EXTRACTOS NATURALES CON ACTIVIDAD INHIBITORIA EN VENENOS DE SERPIENTES DEL NEA

José Leonardo Gómez Chávez, **Emilio L. Angelina**, Nélida M. Peruchena

Lab. de Estructura Molecular y Propiedades, IQUIBA-NEA, Universidad Nacional del Nordeste, CONICET, FaCENA, Av. Libertad 5470, Corrientes 3400, Argentina. e-mail: [emilioluisangelina@hotmail.com](mailto:emilioluisangelina@hotmail.com)

FQO-63

### palabras claves: Fosfolipasa A2, Accidente Bothrópico, Plantas Alexitéricas

Los accidentes ofídicos son un grave problema para la salud pública en nuestro país, y en las regiones del NEA y NOA son causados principalmente por especies del género *Bothrops*. Muchos de los efectos sistémicos causados por el veneno de estas serpientes es atribuido a las fosfolipasas A2 (PLA2) lo que las posiciona como un blanco interesante para la búsqueda de nuevos inhibidores que complementen el tratamiento con sueros anti-ofídicos.<sup>a</sup>

Las plantas se han posicionado como un punto de partida interesante en la búsqueda de soluciones a problemáticas asociadas a la salud al ser una fuente de materia prima que cuenta con una gran variedad de metabolitos secundarios con un alto grado de diversidad estructural y que en muchos casos son altamente bioactivos. Bajo esta premisa se han aislado una serie de flavonoides glicosilados (FGs) a partir de extractos de *Nectandra angustifolia* y *Cissampelos pareira* que han presentado actividad inhibitoria del veneno de *Bothrops diporus* (Bd).<sup>b,c</sup>

En este estudio computacional se modeló por homología la PLA2 de Bd empleando como moldes las PLA2s de *Bothrops jararacuzzu* monomérica (1UMV) y dimérica (1Z76), se determinaron los posibles sitios y modos de unión de la serie de FGs y se analizaron las interacciones intermoleculares PLA2-FGs.

Para predecir el modo de unión de los FGs sobre la PLA2 monomérica (m-PLA2) se realizaron cálculos de docking molecular en el sitio catalítico seguidos de simulaciones de DM para evaluar su estabilidad relativa. El análisis de densidad electrónica (DE) sobre los complejos más estables permitió detectar interacciones claves dejando en evidencia el efecto de la glicosilación del flavonoide en la unión a m-PLA2. Se encontraron 2 posibles modos de unión, sugar-driven (SD) y flavonoid-driven (FD), según si la parte glicón o aglicón es la más importante para el anclaje del ligando, respectivamente.

Posteriormente, el docking ciego sobre toda la superficie del dímero (d-PLA2) reveló un nuevo sitio de unión en la interfaz entre ambos monómeros.<sup>d</sup> Los FGs presentaron uniones estables en este nuevo sitio y las dinámicas de los complejos arrojan resultados prometedores.

Los resultados obtenidos resaltan la importancia de los productos naturales en el desarrollo de tratamientos complementarios ante los accidente ofídicos y abren un escenario interesante para seguir explorando el efecto alexitérico de los FGs sobre las PLA2 bothrópicas.

### Referencias:

- a- Meier, J. & White, J. (Eds). CRC Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons. (CRC Press Inc, 1995).
- b- Ricciardi Verrastro, B.; Torres, A.; Ricciardi, G.; Teibler, P.; Maruñak, S.; Barnaba, C.; Larcher, R.; Nicolini, G.; Dellacassa, E.J. *Ethnopharmacol.* **2018**, 212, 36-42.
- c- Ferrini, L.; Rodriguez, J.; Melana Colavita, J.; Olea, G.; Ojeda, G.; Ricciardi, G.; Torres, A.; Aguirre, M. *J. Ethnopharmacol.* **2021**, 272, Art. 113937.
- d- Kumar, R.; Caruso, I.; Ullah, A.; Cornélio, M.; Fossey, M.; de Souza, F.; Arni, R. *Eur. J. Exp. Biol.* **2017**, 7, 1-9.

## GENERACIÓN FOTOQUÍMICA DE ADUCTOS FLUORESCENTES PTERINA-LISINA

Jesúan J. Farías,<sup>1</sup> Paloma Lizondo-Aranda,<sup>2</sup> Virginie Lhiaubet-Vallet,<sup>2</sup> Andrés H. Thomas,<sup>1</sup>  
**M. Laura Dántola<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), (CONICET- UNLP), La Plata, Argentina,  
e-mail: [ldantola@inifta.unlp.edu.ar](mailto:ldantola@inifta.unlp.edu.ar)

<sup>2</sup>Instituto de Tecnología Química, Universitat Politècnica de València, Valencia, España

### palabras claves: Fotosensibilización, Pterina, Lisina

La fotoalergia es un trastorno de fotosensibilidad asociado a una reacción de la piel al efecto combinado de una droga y la luz solar. Se atribuye a la formación de una proteína modificada que se forma por unión covalente a una droga que actúa como antígeno desencadenando una respuesta inmune.<sup>a</sup> Mientras, los agentes fotoalergénicos reportados suelen ser compuestos exógenos, hasta el momento se conocen pocos agentes endógenos involucrados en este tipo de proceso. Las pterinas son compuestos heterocíclicos que participan en numerosas funciones biológicas. En determinadas situaciones patológicas, como el vitiligo, se acumulan en las manchas despigmentadas de la piel. Bajo radiación UV-A, son capaces de generar daño fotoinducido en ADN,<sup>b</sup> proteínas<sup>c</sup> y sus componentes. Recientemente hemos demostrado que la pterina (Ptr), derivado no sustituido, bajo radiación UV-A se une covalentemente a Ubiquitina (Ub), generando un fotoaducto que conserva las propiedades espectroscópicas del fotosensibilizador.<sup>d</sup> El Análisis por espectrometría de masa sugiere que la Ptr se une a los residuos de lisina (K) e histidina (H) de Ub. Con el fin de profundizar en el estudio de la capacidad de Ptr de formar fotoaductos y su posible implicancia en procesos de fotoalergia, el objetivo principal de este trabajo es estudiar si Ptr es capaz de formar fotoaductos con K cuando se encuentra libre o formando parte de un homopolímero (poli-L-K). Para esto, soluciones acuosas ácidas de Ptr y la molécula blanco fueron expuestas a radiación UV-A (350 nm) por diferentes períodos de tiempo en ausencia y presencia de O<sub>2</sub>. Las muestras irradiadas fueron analizadas por espectrofotometría UV-Vis, HPLC, cromatografía de exclusión molecular, fluorescencia estacionaria y resuelta en el tiempo y espectrometría de masas (HPLC-MS).

Los resultados obtenidos indican que cuando una solución acuosa de poli-L-K es expuesta a radiación UV-A en presencia de Ptr se forma un producto polimérico con propiedades espectroscópicas compatibles con la presencia de Ptr en su estructura. Experimentos realizados en presencia de Cloruro de Guanidinio confirman que Ptr se une covalentemente al homopolímero de K. La eficiencia de la formación de este fotoaducto disminuye en presencia de O<sub>2</sub>. Por otra parte, durante la exposición a la radiación de K libre, en presencia de Ptr, en condiciones anaeróbicas, se observa la formación de un único producto fluorescente. Este producto no se observa en presencia de O<sub>2</sub>. Si bien los resultados obtenidos por espectroscopía de fluorescencia sugieren que este producto contiene el anillo pterínico en su estructura molecular, en el análisis por HPLC-MS no fue posible identificar un producto con un peso molecular compatible a la formación de un aducto en el cual Ptr se encuentra unida covalentemente a K.

### Referencias

a- Montanaro, S.; Lhiaubet-Vallet, V.; Jiménez, M. C.; Blanca, M.; Miranda, M. A. *Chem. Med. Chem*, **2009**, *4*, 1196-1202.

b- Petroselli, G.; Dántola, M. L.; Cabrerizo, F. M.; Capparelli, A. L.; Lorente, C.; Oliveros, E.; Thomas, A. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 3001-3011.

c- Reid, L. O.; Roman, E. A.; Thomas, A. H.; Dántola, M. L. *Biochemistry*, **2016**, *55*, 4777-4786.

d- Reid, L. O.; Dántola, M. L.; Petroselli, G.; Erra-Balsells, R.; Miranda, M. A.; Lhiaubet-Vallet, V.; Thomas, A. *Chem. Res. Toxicol.*, **2019**, *32*, 2250-2259.

## ESTUDIO COMPUTACIONAL DE LA REACCIÓN 1,3-DIPOLAR ENTRE NITRONAS Y ENALES CATALIZADA POR IMIDAZOLIDINONAS QUIRALES

Florencia A. Senna y Ariel M. Sarotti

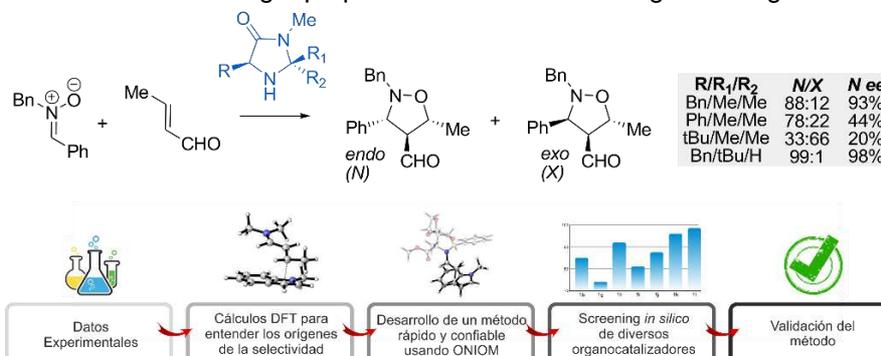
Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina. [sarotti@iquir-conicet.gov.ar](mailto:sarotti@iquir-conicet.gov.ar)

FQO-65

### palabras claves: Organocatálisis, DFT, Cicloadiciones

La organocatálisis enantioselectiva es una de las alternativas más exploradas en la actualidad para sintetizar moléculas quirales. La capacidad de identificar de antemano las características estructurales idóneas de un organocatalizador que garanticen elevados niveles de reactividad y selectividad en una transformación química determinada sea quizás uno de los aspectos más prometedores y relevantes de la disciplina. La química computacional (en particular, los enfoques basados en DFT) han sido exhaustivamente empleados en el pasado reciente para indagar tanto sobre cuestiones mecanísticas como de la influencia de los distintos factores estéricos y electrónicos que gobiernan la selectividad del proceso. Cuando los resultados computacionales anteceden el desarrollo experimental (denominado “diseño *in silico*”) permite facilitar enormemente el proceso de descubrimiento de nuevos catalizadores con un notable ahorro de tiempo y recursos. Nuestro grupo de trabajo ha realizado importantes avances en esta temática, logrando muy buenos resultados y sentando las bases para demostrar la utilidad de la química computacional puesta al servicio de la organocatálisis asimétrica.<sup>a,b</sup> Es por ello que resulta fundamental continuar realizando aportes para entender los alcances y limitaciones del diseño *in silico* de organocatalizadores, una temática con inmenso potencial pero que aún necesita ser consolidada en el campo disciplinar.

En el presente trabajo nos concentramos en el estudio de reacciones de cicloadición 1,3-dipolares entre nitronas y enales catalizadas por imidazolidinonas quirales (comúnmente denominados “catalizadores de MacMillan”). Esta reacción suele estar dominada por sutilezas estructurales tanto en el catalizador como en los reactantes, lo cual resulta dificultosa la identificación experimental del catalizador óptimo para una determinada dupla de dipolo y dipolarófilo.<sup>c</sup> Por ello, se procederá al estudio y desarrollo de un procedimiento computacional que permita realizar predicciones confiables sobre la enantio- y diastereoselectividad de este tipo de transformaciones químicas, mediante la exploración de esquemas híbridos basados en el método ONIOM. La metodología propuesta se resume en la siguiente Figura.



### Referencias:

- a- Gerosa, G. G.; Spanevello, R. A.; Suárez, A. G.; Sarotti, A. M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7626.  
 b- Gerosa, G. G.; , G. G.; Marcarino, M. O.; Spanevello, R. A.; Suárez, A. G.; Sarotti, A. M. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 9969.  
 c- Jen, W. S.; Wiener, J. J.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *122*, 9874.

## 4-(1'-HIDROXINAFTALEN-2'-IL)CARBONIL-5-TRIFLUOROMETIL-2H-1,2,3-TRIAZOL. SÍNTESIS, ESTRUCTURA E INTERACCIONES MOLECULARES

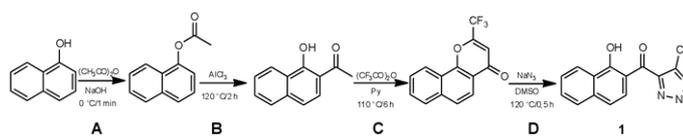
Edeimis Espitia Cogollo,<sup>1</sup> Elizabeth Contreras Aguilar,<sup>1</sup> Oscar E. Piro,<sup>2</sup> Gustavo A. Echeverría,<sup>2</sup> Sonia E. Ulic<sup>1,3</sup> y Jorge L. Jios<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>CEQUINOR-CONICET. Dpto. de Química, Fac. de Cs Exactas, UNLP, Bv. 120 N° 1465 (1900). La Plata, Argentina. <sup>2</sup>IFLP-CONICET. Dpto. de Física, Fac. de Cs. Exactas, UNLP, CC. 67 (1900) La Plata, Argentina. <sup>3</sup>Dpto. Cs. Básicas, UNLu, Rutas 5 y 7 (6700) Luján, Argentina. <sup>4</sup>Laboratorio UPL (UNLP-CIC), Camino Centenario e/505 y 508, (1897) Gonnet, Argentina. <sup>5</sup>Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, 47 y 115, (1900) La Plata, Argentina.  
[edeimisespita@gmail.com](mailto:edeimisespita@gmail.com)

FQO-66

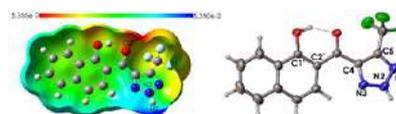
### palabras claves: Triazoles Vecinales, Elucidación Estructural, Interacciones Moleculares

La identificación de una nueva molécula siempre será una puerta abierta para futuros estudios y aplicaciones, de ahí que sea importante contar con estudios estructurales experimentales y teóricos que complementan la caracterización inicial. En este estudio se sintetizó un nuevo compuesto: 4-(1'-hidroxinaftalen-2'-il)carbonil-5-trifluorometil-2H-1,2,3-triazol (**1**). La síntesis (esquema 1) consistió en reacciones sucesivas a partir del 1-naftol que incluyeron una esterificación (**A**), una transposición de Fries (**B**), la ciclocondensación a 2-trifluorometilnaftocromona (**C**)<sup>a</sup> y la obtención del triazol (**D**)<sup>b</sup>, el cual se caracterizó por técnicas espectroscópicas y DRX. Los espectros obtenidos por cálculos computacionales se compararon con los experimentales para facilitar la asignación de las bandas observadas.<sup>c</sup>



Esquema 1. Vía de síntesis de **1**

La geometría molecular calculada (MEP, **Figura 1** MEP (izquierda) y Diagrama Ortep (derecha)) reproduce en gran medida la experimental (Ortep, **Figura 1**). De esta última se destaca la formación de un puente de hidrógeno intramolecular, tipo O-H...O=C, con  $d_{H...O} = 1,742 \text{ \AA}$ ,  $d_{O...O} = 2,548 \text{ \AA}$  y  $\angle_{O-H...O} = 149,20^\circ$ .



En el espectro IR se observan bandas asociadas a los estiramientos O-H, C=O y CF<sub>3</sub> y a las deformaciones N-H y del anillo triazol. Los espectros UV-Vis experimentales y calculados en solución (metanol) guardan un buen acuerdo, lo que permitió asignar tentativamente las absorciones observadas. La banda en 293 nm se atribuyó a la transición dominante HOMO-LUMO (3,49122 eV). Los espectros de RMN medidos en CDCl<sub>3</sub>, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F, COSY, HSQC y HMBC, permitieron la asignación inequívoca de todos los átomos de H, C y F. El protón fenólico aparece a 13,75 ppm producto de su interacción intramolecular. De las interacciones intermoleculares en el sólido se destaca el contacto CO...HN entre nucleófilos (O2) y electrófilos (H2) (ver mapa de potencial electrostático molecular, MEP, **Figura 1**, izq) e interacciones H...F, las que favorecen la formación de láminas.

### Referencias:

- a- I. C. Henao Castañeda, *et al. Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1436.  
b- Usachev, S. A., *et al. Tetrahedron.* **2014**, *70*, 8863-8871.  
c- Pretsch, E., *et al. Structure determination of organic compounds: Tables of spectral data.* Springer. **2009**.

## ESTRUCTURAS POLIMÉRICAS CATIÓNICAS BASADAS EN PORFIRINAS PARA LA INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE MICROORGANISMOS

FQO-67

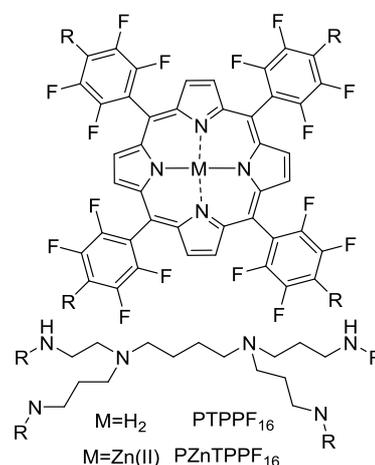
Sofía C. Santamarina, Daniel A. Heredia, Andrés M. Durantini y Edgardo N. Durantini

IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nacional 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: [ssantamarina@exa.unrc.edu.ar](mailto:ssantamarina@exa.unrc.edu.ar)

### palabras claves: Porphirina, Polímeros, Fotosensibilizador

La inactivación fotodinámica (PDI) ha sido propuesta como una terapia alternativa para la erradicación de microorganismos patógenos.<sup>1</sup> En este sentido, los macrociclos tetrapirrólicos presentan propiedades interesantes como agentes fototerapéuticos antibacterianos.<sup>2</sup> Sin embargo, estos compuestos tienden a agregarse produciendo una disminución en la actividad fotodinámica. Por lo tanto, surge la alternativa de formar polímeros fotoactivos con una disposición definida de moléculas de porfirinas.

En este trabajo, se obtuvieron dos polímeros, PTPPF<sub>16</sub> y PZnTPPF<sub>16</sub>, a partir de 5,10,15,20- tetrakis (pentafluorofenil) porfirina y su complejo con Zn(II), mediante la sustitución nucleofílica aromática, usando polipropilenimina como estructura dendrimerica. La reacción se llevó a cabo en *N,N*-dimetilformamida a temperatura ambiente por 44 h, seguida de calentamiento a 80 °C por 4 h. Los polímeros se purificaron por precipitación en agua y lavado del sólido con éter de petróleo. Los espectros de absorción muestran un corrimiento batocrómico de la banda Soret de ~25 nm con respecto a los monómeros. Mediante el uso 9,10-dimetilantraceno, se estudió la capacidad de estos polímeros para generar ROS, encontrando que ambos producen oxígeno molecular singlete con un alto rendimiento. Con el objetivo de evaluar la capacidad como agentes fotosensibilizadores para inactivar microorganismos, se aplicaron en suspensiones celulares de *S. aureus* y *E. coli* (~10<sup>6</sup> UFC/ml) en PBS. Luego de diferentes períodos de irradiación con luz visible (15 y 30 min, respectivamente) se observó una disminución significativa de la viabilidad bacteriana. Así, ambos polímeros sintéticos son fotoactivos para inactivar tanto bacterias Gram positivas como Gram negativas. Los productos deseados fueron obtenidos de una manera rápida y sencilla. Estos polímeros presentan aplicaciones potenciales para la PDI de bacterias en medios líquidos o para el recubrimiento de superficies asépticas.



### Referencias:

- a- Durantini, A. M. *et al. Eur. J. Med. Chem.*, **2018**, *144*, 651-661.  
b- Scanone, A.C. *et al. Photodiagn. Photodyn. Ther.*, **2018**, *24*, 220-227.

## ESTUDIO DE LA REACCION DE HOFMANN-LÖFFLER INTERRUMPIDA

Mario D. Martínez, Cristian R. Rodríguez y Gerardo Burton

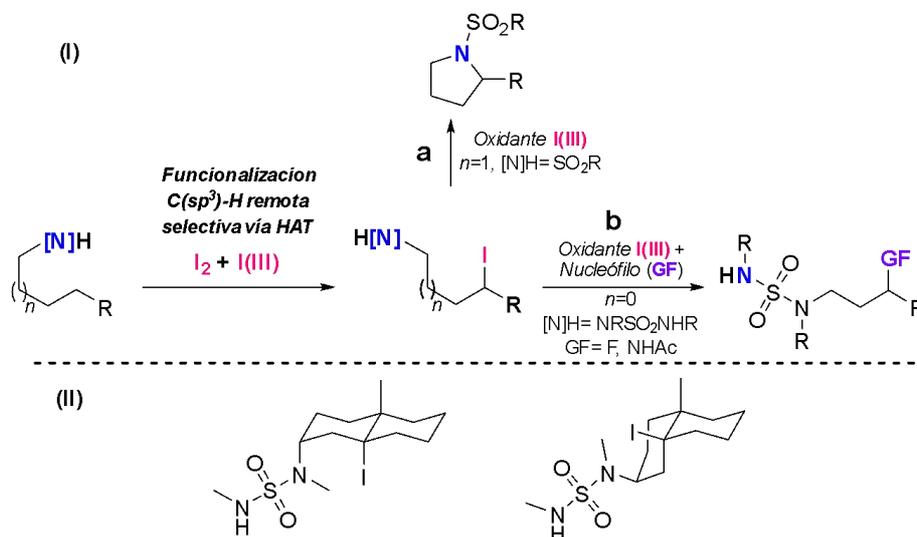
Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica, Buenos Aires, Argentina; CONICET - Universidad de Buenos Aires, UMYMFOR, Buenos Aires, C1428EHA, Argentina.

[mdmartinez@go.fcen.uba.ar](mailto:mdmartinez@go.fcen.uba.ar)

FQO-68

### palabras claves: Modelado Molecular, Funcionalización C-H, Iodo Hipervalente

La abundancia de enlaces C-H y la similitud de energía entre los mismos hacen que la selectividad en reacciones de funcionalización C-H constituya uno de los máximos desafíos del campo. Actualmente se cuenta con metodologías generales, robustas y eficientes basadas en la activación selectiva de enlaces C-H vía procesos de transferencia de átomo de hidrógeno (HAT).<sup>a</sup> En particular, empleando un sistema redox I(I/III) y un grupo funcional adecuado ([N]H) es posible llevar a cabo dicha funcionalización vía 1,5- o 1,6-HAT.<sup>b-d</sup> Dependiendo de la naturaleza de estos grupos funcionales la reacción puede conducir a distintos productos (Figura 1, I): **a**- derivados de pirrolidinas vía ciclación intramolecular, usualmente empleando sulfonamidas. **b**- derivados de cadena abierta vía ataque de un nucleófilo externo (GF), empleando sulfamidas. Haciendo uso de herramientas de modelado molecular se estudiaron los posibles mecanismos para la reacción **b** utilizando un nivel de teoría DFT con el funcional M06 y la base 6-31+g(d,p) (C,H,O,N, F y S) y el pseudo-potencial SDD (I). En particular, nuestro interés en dicha transformación radica en su uso sobre derivados esteroidales.<sup>e</sup> El estudio teórico llevado a cabo sobre los modelos simplificados representativos (Figura 1, II) permitió comprender la selectividad para dichos sustratos de interés.



**Figura 1.** (I) reacción de Hofmann-Löffler. a-ciclación intramolecular, b-ciclación interrumpida. (II) modelos empleados.

#### Referencias:

- a- Stateman, L.; Nakafuku, K.; Nagib, D. *Synthesis* **2018**, *50*, 1569-1586.  
 b- Martínez, C.; Muñiz, K. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2015**, *54*, 8287-8291.  
 c- Duhamel, T.; Martínez, M. D.; Sideri, I. K.; Muñiz, K. *ACS Catalysis* **2019**; *9*(9), 7741-7745.  
 d- Bafaluy, D.; Georgieva, Z.; Muñiz, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 14241-14245.  
 e- Martínez, M. D.; Ghini, A. A.; Dansey, M. V.; Veleiro, A. S.; Pecci, A.; Alvarez, L. D.; Burton, G. *Bioorganic Med. Chem.* **2018**, *26*, 1092-1101.

## EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LÍQUIDOS IÓNICOS DISEÑADOS CON CARACTERÍSTICAS ÁCIDOS DE BRØNSTED EN LA DESHIDRATACIÓN DE FRUCTOSA

Rocío Borgia,<sup>1</sup> María Fernanda Plano,<sup>2</sup> María Belén Martini<sup>1</sup> y Claudia Adam<sup>1</sup>

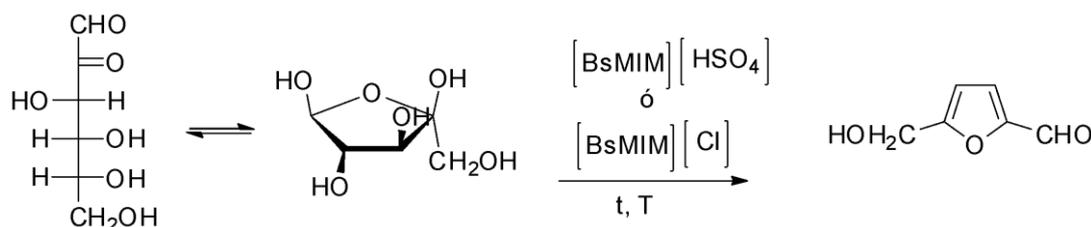
<sup>1</sup>Instituto de Química Aplicada del Litoral (IQAL, UNL-CONICET). <sup>2</sup>Laboratorio de Físicoquímica Orgánica  
Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, 3.000, Argentina, [rocioborgia@gmail.com](mailto:rocioborgia@gmail.com)

FQO-69

### palabras claves: Líquidos Iónicos, Catálisis Ácida, 5-Hidroximetilfurfural

La comunidad científica mundial ha centrado su interés en la búsqueda de fuentes de energía más verde y sustentables debido al preocupante calentamiento global y al gradual agotamiento de las fuentes de restos orgánicos fosilizados.<sup>a</sup> Dentro de los compuestos químicos obtenidos de esta fuente se destaca el 5-hidroximetilfurfural (5-HMF) que es un valioso intermediario para químicos finos, farmacéuticos y polímeros derivados del furano. En este contexto, se ha obtenido el 5-HMF por medio de la deshidratación catalítica de carbohidratos, más específicamente polihidroxialde y cetohexosas,<sup>b</sup> y, aunque se han probado diferentes catalizadores ácidos, ellos tienen una baja selectividad por la formación de ácidos fórmico y levulínico y subproductos poliméricos.<sup>c</sup> Sin embargo, los **líquidos iónicos** (LIs) surgen como una alternativa con elevada potencialidad a los catalizadores antes mencionados por la posibilidad de ser diseñados para una tarea específica<sup>d</sup> lo que le confiere propiedades mejoradas y se enmarcan dentro de los principios de la **Química Verde**.

En el grupo de trabajo se han sintetizado TSILs, *task specific ionic liquids*, diseñados para que lleven a cabo una tarea específica dentro de un sistema reactivo. En este caso la introducción de un grupo sulfónico en la estructura base imidazólica les confiere la propiedad de catalizador ácido. El objetivo del presente trabajo es analizar el comportamiento de los TSILs 1-(4-ácido sulfónico)butil-3-metilimidazolio con los contraiones cloruro y bisulfato, bsmim[Cl] y bsmim[HSO<sub>4</sub>] respectivamente, como catalizadores ácidos de Brønsted en la obtención de 5-HMF en la deshidratación de la fructosa.



En el presente estudio se observó que con bsmim[HSO<sub>4</sub>] la reacción fue difícil de controlar, sin embargo, con bsmim[Cl] fue posible llegar al objetivo obteniéndose un rendimiento del 45%, determinado por la técnica de HPLC, bajo condiciones a ser optimizadas. También se pudo concluir que la composición del bsmim[Cl] es la adecuada para lograr la transformación de la D-fructosa y otros azúcares en 5-HMF, diseñando así un TSIL que cumple eficientemente tareas de catalizador ácido dentro de estos sistemas reactivos seleccionados y, además, cumple con los principios de la **Química Verde**.

### Referencias:

- a- Hew, K. L.; Tamidi, A. M.; Yusup, S.; Lee, K. T.; Ahmad, M. M. *Bioresour Technol.* **2010**, *101*, 8855-8858.  
b- Karinen, R.; Vilonen, K.; Niemela, M. *ChemSusChem* **2011**, *4*, 1002-1016.  
c- Shimizu, K.; Uozumi, R.; Satsuma, A. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2859-2868.  
d- Davis Jr, J. H. *Chem Lett.* **2004**, *33*, 1072-1077.

## NUEVOS SOLVENTES NADES COMO MEDIOS DE REACCIÓN SUSTENTABLES PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS

Sebastián López Luna,<sup>1,2</sup> Cristian Camilo Villa,<sup>1</sup> Diana Blach<sup>2,3</sup>

FQO-70

<sup>1</sup>Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Tecnológicas, Universidad del Quindío, Ciudad-Armenia, C. Postal 411080, Colombia, [slopezl\\_2@uqvirtual.edu.co](mailto:slopezl_2@uqvirtual.edu.co)

<sup>2</sup>Laboratorio de Nanotecnología, Centro Agroindustrial, Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA), Cra. 6 #42 Norte-02, Armenia, Quindío, Colombia.

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias Agroindustriales, Universidad del Quindío, Carrera 15 #12N, Armenia, Quindío, Colombia.

### palabras claves: Nanopartículas, Solventes Verdes, NADES

La aplicación de la nanotecnología (NT) en el sector agroalimentario es uno de los campos de más rápido crecimiento en la nano-investigación. Innovar y generar tecnología para producir alimentos de calidad sin la degradación de los agroecosistemas implica un desafío importante, es por ello que la síntesis de nanopartículas funcionales que cumplan con las características específicas y los requerimientos necesarios para su aplicación por ejemplo en el campo agroalimentario es uno de los campos de estudio con mayor auge en la actualidad. Convencionalmente la síntesis de nanopartículas emplea solventes orgánicos y/o agentes reductores de alta toxicidad y que generan contaminación ambiental. Este trabajo propone como alternativa, para mitigar los impactos ambientales, la síntesis verde de nanopartículas metálicas y semiconductoras empleando solventes eutécticos profundos naturales NADES, estos solventes por su composición presentan propiedades particulares que les permite actuar como medio de reacción estructurados, agentes reductores y estabilizantes al mismo tiempo, permitiendo el modelamiento de compuestos nanoestructurados, siendo un método versátil para el diseño y la producción estratégica de nanopartículas. En este trabajo, se sintetizaron 4 diferentes NADES (CHCL-Fructosa, CHCL-glucosa, CHCL- A. Ascórbico y CHCL-A. Oxálico) para los cuales se determinaron las proporciones exactas para alcanzar el punto eutéctico, y se caracterizaron por FT-IR y DSC. Asimismo, se establecieron las condiciones de concentración óptimas para su empleo como medios de reacción acuosos para la síntesis de NP de plata y de óxido de zinc, finalmente se caracterizaron las propiedades ópticas de los productos obtenidos, se evaluaron los tiempos de reacción a través de cinéticas de formación y su estabilidad en el tiempo.

### Referencias:

- a- Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., Rasheed, R. K. & Tambyrajah, V. *Chem. Commun.*, **2003**, 70-71.
- b- Bhatia, S. *Natural Polymer Drug Delivery Systems*, **2016**, 33-93.
- c- Choi, Y. H., van Spronsen, J., Dai, Y., Verberne, M., Hollmann, F., Arends, I. W. C. E. & Verpoorte, R. *Plant Physiology* **2011**, *156*, 1701-1705.
- d- Dai, Y., Van Spronsen, J., Witkamp, G. J., Verpoorte, R. & Choi, Y.H. *Anal. Chim. Acta*, **2013**, *766*, 61-68.

## SÍNTESIS Y ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FLUORESCENTES DE DERIVADOS 6-HALOSUSTITUIDOS DEL ÁCIDO 3-HIDROXIQUINURÉNICO

Guido A. Oppezzo,<sup>1</sup> Sergio D. Ezquerro Riega,<sup>1</sup> María M. Blanco<sup>1</sup> y María S. Shmidt<sup>1,2</sup>

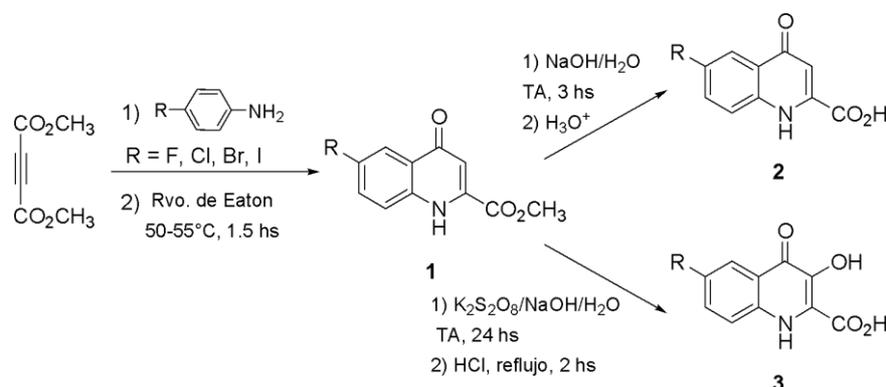
<sup>1</sup>Cátedras de Química Orgánica I y II, Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. <sup>2</sup>IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, [sshmidt@ffybu.uba.ar](mailto:sshmidt@ffybu.uba.ar)

FQO-71

### palabras claves: 4-Quinolinonas, Sonda Fluorescente

El ácido 3-hidroxiquinurénico (3-HOKA) posee propiedades fluorescentes y un comportamiento compatible con sistemas biológicos, representando una sonda fluorescente muy promisorio.<sup>a</sup> Su versatilidad sintética permite modular las características físicoquímicas modificando la sustitución en el anillo bencénico. Exploramos la variación de las propiedades fluorescentes incorporando halógenos con el objetivo de evaluar el efecto de átomo pesado.<sup>b</sup>

La obtención del núcleo 4-quinolinona **1** se realizó mediante hidroaminación de acetiléndicarboxilato de metilo con 4-haloanilinas y posterior heterociclación empleando el reactivo de Eaton (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H), en condiciones suaves de reacción para evitar la pérdida del átomo de yodo en esta etapa. Los correspondientes ácidos **2**, necesarios para estudiar los efectos causados por la introducción del OH en posición 3, se obtuvieron por hidrólisis alcalina. Mediante la reacción de oxidación de Elbs y posterior hidrólisis ácida del éster sulfato intermediario, se obtuvieron los ácidos 3-hidroxilados **3**.



Como resultado observamos que los ésteres **1** no presentaron capacidad de emisión de fluorescencia en DMSO, a excepción del compuesto 6-cloro sustituido ( $\Phi_F = 0,04 \pm 0,01$ ). Adicionalmente, los correspondientes ácidos **2** mostraron bajos valores de rendimiento cuántico, alrededor del 2% en buffer fosfato pH = 7,4. En cambio, la hidroxilación en posición 3 incrementó notoriamente la fluorescencia en comparación a los ácidos **2**, independientemente del halógeno presente. Se destacó el compuesto clorado con  $\Phi_F = 1,01 \pm 0,03$ , significativamente superior al valor obtenido para el 3-HOKA ( $\Phi_F = 0,73$ ). Además, la hidroxilación produjo un corrimiento batocrómico de alrededor de 30 nm para los espectros de absorción y de 90 nm para los espectros de emisión en buffer fosfato.

### Referencias:

- a- Shmidt, M.S.; García Vior, M.C.; Ezquerro Riega, S.D.; Lázaro-Martínez, J.M.; Abasolo, M.I.; Lázaro-Carrillo, A.; Tabero, A.; Villanueva A.; Moglioni, A.G.; Blanco, M.M.; Stockert, J.C. *Dyes and Pigments* **2019**, *162*, 552–561.  
b- Solovyov, K.N.; Borisevich, E.A. *Physics-Uspekhi* **2005**, *48*, 231-253.

## PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE NUEVAS SUPERFICIES FUNCIONALIZADAS CON DERIVADOS PTERÍNICOS

María N. Urrutia,<sup>1</sup> María J. Sosa,<sup>1</sup> Diego Pissinis,<sup>1</sup> Antonela Cánneva,<sup>2</sup> Alejandro Mián,<sup>1</sup> Mariana Vignoni,<sup>1</sup> Alejandra Calvo,<sup>2</sup> Patricia Schilardi,<sup>c</sup> **Andrés H. Thomas<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP – CONICET, CC16, Suc 4, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. Email:

[athomas@inifta.unlp.edu.ar](mailto:athomas@inifta.unlp.edu.ar). <sup>2</sup>CONICET, YPF TECNOLOGÍA S. A., Av. del Petróleo s/n, Entre 129 y 143, Berisso (1925), Buenos Aires, Argentina.

**palabras claves:** Alquil-Pterinas, Superficies fotoactivas, Inactivación Fotodinámica

Las pterinas son compuestos fotosensibilizadores (FS) que bajo irradiación UV-A (320 – 400 nm) son capaces de fotoinducir la oxidación de numerosas biomoléculas tales como ADN, proteínas y fosfolípidos.<sup>a</sup> Asimismo, se ha demostrado la capacidad de estos compuestos para fotoinactivar bacterias patógenas, tanto planctónicas como formando biofilms.<sup>b</sup> Por otro lado, el empleo de FS inmovilizados presenta numerosas ventajas para su uso en Inactivación Fotodinámica (IFD), como la posibilidad de ser reutilizado, facilidad de eliminación luego del tratamiento y mayor fotoestabilidad.<sup>c</sup> El objetivo de este trabajo fue la obtención y caracterización de superficies funcionalizadas con derivados pterínicos con potencial aplicación en IFD.

Se utilizaron sustratos de Si(100) como superficie modelo para formar una capa molecular de 11-bromoundeciltriclorosilano (BUTS). Para ello, se sumergieron los sustratos en una solución de BUTS en *n*-hexano, durante 24 h a temperatura ambiente. Luego, se realizó la sustitución nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ) del bromo terminal de BUTS por pterina (Ptr), empleando para esto, una mezcla de Ptr y  $K_2CO_3$  en *N,N*-dimetilacetamida a 70°C durante 24 h. Las superficies modificadas con BUTs se caracterizaron mediante XPS (*X-ray Photoelectron Spectroscopy*) y presentaron las señales características de Br (~71, ~184 y ~258 eV para los estados electrónicos 3d, 3p y 3s respectivamente) confirmando una adecuada funcionalización. Los picos de Br desaparecieron casi completamente luego de la reacción con Ptr, apareciendo una señal de N a ~400 eV, lo que confirmó la unión química de la Ptr con el BUTS. Además, las muestras se evaluaron por AFM (*Atomic Force Microscopy*) determinando que la monocapa de BUTS presenta poros distribuidos casi homogéneamente en toda la capa, de acuerdo a lo reportado por otros autores.<sup>d</sup> Por otra parte, en la superficie con Ptr se pueden observar algunos aglomerados de aproximadamente 2.5 nm de altura, que podrían atribuirse a la movilidad molecular durante el calentamiento de las muestras en la reacción. El desarrollo de experimentos preliminares, demostró que la superficie funcionalizada inhibió el crecimiento de *Staphylococcus aureus* bajo irradiación (84,3 ± 15,6% de reducción en células viables).

La inmovilización de FS abre la oportunidad de explorar novedosas aplicaciones de la IFD. Las actividades desarrolladas permitieron funcionalizar, caracterizar y evaluar las superficies modificadas con un derivado de Ptr y la misma emerge como potencial plataforma para la IFD.

### Referencias:

- Oliveros, E.; Dántola, M.L.; Vignoni, M.; Thomas, A.H.; Lorente, C. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 801-811.
- Mián, A.; Lorente, C.; Ipiña Hernandez, A.; Thomas, A.H.; Fernandez Lorenzo, M. *Biofouling*. **2015**, *31*, 459-468.
- Spagnul, C.; Turner, L.C.; Boyle, R.W. *J. Photochem. Photobiol. B.* **2015**, *150*, 11-30.
- Campan, S.; Green, J.H.; Lamb, G.D.; Spikes, H.A. *Tribol. Lett.* **2015**, *58*, 39.

## NANOCATÁLISIS CON NPs Pd Y Au(Pd) PREPARADAS CON METODOS ELECTROQUÍMICOS PARA REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C Y REDUCCIONES

Federico Fioravanti,<sup>1</sup> Paula M. Uberman,<sup>2</sup> Irina Della Cagnoletta,<sup>2</sup> Sandra E. Martín<sup>2</sup> y Gabriela I. Lacconi<sup>1</sup>

INFIQC-CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5000HUA Córdoba, Argentina. <sup>1</sup>Dpto. de Físicoquímica. <sup>2</sup>Dpto. de Química Orgánica. [paula.uberman@unc.edu.ar](mailto:paula.uberman@unc.edu.ar)

FQO-73

### palabras claves: Nanopartículas de Pd y Au(Pd), Nanocatálisis Bimetálica, Formación Enlaces C-C

La obtención de nanopartículas (NPs) metálicas con diversas morfologías, tamaños y composiciones es un tema de gran importancia debido a las aplicaciones que estas tienen en áreas como nanomedicina, catálisis, etc.<sup>a</sup> Dentro de los métodos empleados para la preparación de NPs, los electroquímicos se destacan por su sencillez y reproducibilidad. El empleo de NPs de Pd (PdNPs) como catalizadores se ha establecido como una alternativa eficiente y amigable con el medio ambiente en síntesis orgánica.<sup>b</sup> Asimismo, la preparación de sistemas bimetalicos Au(Pd) permitió obtener nanocatalizadores con destacadas reactividades.

En este contexto, se prepararon suspensiones coloidales de PdNPs mediante una estrategia de síntesis con una etapa electroquímica, empleando Pt como electrodo de trabajo a temperatura ambiente. La formación de las PdNPs se llevó a cabo aplicando un pulso de densidad de corriente constante ( $-100 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ ) durante 10 min, en una solución conteniendo  $\text{H}_2\text{PdCl}_4$  (0,5 mM),  $\text{KNO}_3$  (0,1 M) y polivinilpirrolidona (PVP,  $16 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ). Para obtener las Au(Pd)NPs, en una segunda etapa se añadieron diferentes cantidades de  $\text{HAuCl}_4$  (50,78 mM), con intensa agitación durante 2 h. Todas las NPs se caracterizaron mediante espectroscopia UV-visible, microscopía electrónica (SEM-EDS y TEM) y XPS. La actividad catalítica de las PdNPs y Au(Pd)NPs se evaluó en reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura en medio acuoso, empleando 4-bromoacetofenona y ácido fenilborónico. Las PdNPs mostraron ser catalizadores eficientes, aún con muy baja carga de metal (0,005 mol%) (Figura 1). Se observó un importante efecto de sinergia por la presencia de Au sobre la actividad catalítica, ya que las Au(Pd)NPs demostraron ser más activas que las PdNPs (86% y 23% respectivamente), bajo condiciones suaves de reacción (0,01 mol %, 1 h,  $40^\circ\text{C}$ ). Ampliando las aplicaciones de estos nanocatalizadores, se estudió la actividad catalítica en reducciones de nitrocompuestos y aminaciones de Buchwald-Hartwig.

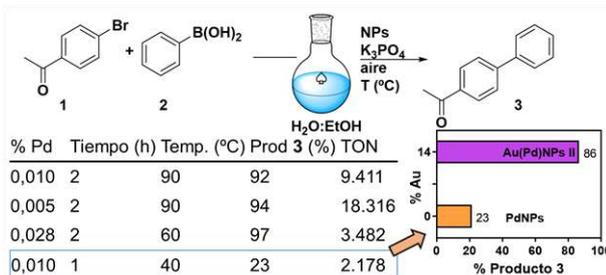


Figura 1. Actividad catalítica de NPs Pd y Pd-Au en reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura.

#### Referencias:

- a- Jingwei S., Yuexiang L., Liuying H., Jiawei P., Fengyi Y., Yueying L. *Trends Anal. Chem.*, **2020**, 122, 115754-115774.  
b- Aksoy M., Kilic H., Nisanci B., Metin Ö. *Inorg. Chem. Front.*, **2021**, 8, 499-545.

## PELÍCULAS POLIMÉRICAS FOTODINÁMICAS ANTIMICROBIANAS DERIVADAS DE PORFICENO

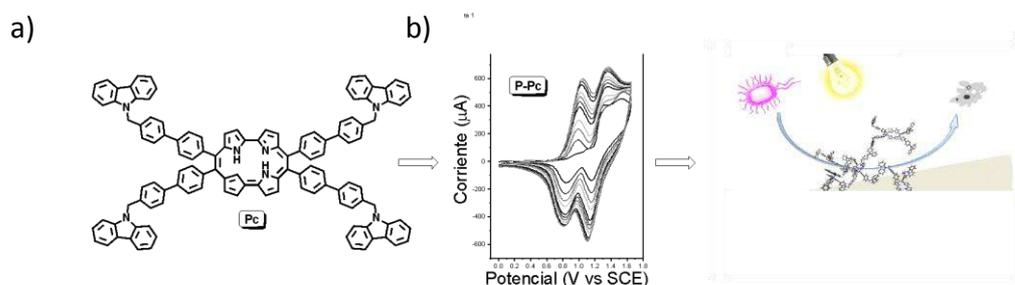
Edwin J. González López,<sup>1</sup> Sofía C. Santamarina,<sup>1</sup> Lorena P. Macor,<sup>2</sup> Javier E. Durantini,<sup>2</sup> Claudia S. Solis,<sup>2</sup> Miguel A. Gervaldo,<sup>2</sup> Luis A. Otero,<sup>2</sup> Edgardo N. Durantini<sup>1</sup> y Daniel A. Heredia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IDAS-CONICET. <sup>2</sup>IITEMA-CONICET. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Córdoba, X5804BYA, [dheredia@exa.unrc.edu.ar](mailto:dheredia@exa.unrc.edu.ar)

FQO-74

### palabras claves: Porficceno, Superficies Antimicrobianas, Inactivación Fotodinámica

El desarrollo de superficies antimicrobianas se ha convertido en un tema de gran importancia y tendencia en los últimos años.<sup>a</sup> Un enfoque prometedor para el desarrollo de estas superficies es la inactivación fotodinámica (PDI) de microorganismos. Esta alternativa innovadora se basa en fotosensibilizadores adheridos a una superficie, los cuales bajo iluminación son capaces de generar especies reactivas de oxígeno. Estas especies citotóxicas permiten inactivar un amplio espectro de microorganismos. Por lo tanto, estos sistemas poseen un enorme potencial para conservar superficies esterilizadas y desinfectadas.



En la presente investigación se ha diseñado, sintetizado y caracterizado un monómero de porficceno (**Pc**), el cual fue adecuadamente funcionalizado con cuatro grupos bencil-carbazol (Figura 1a). La oxidación electroquímica de los grupos carbazol condujo a la síntesis y deposición del polímero de porficceno (**P-Pc**) sobre la superficie del electrodo (Figura 1b). Los estudios espectroscópicos y electroquímicos demostraron que los núcleos de porficcenos embebidos en la matriz polimérica no fueron alterados durante el proceso de electropolimerización, reteniendo así las propiedades espectroscópicas del monómero **Pc**. A su vez, las medidas de fotoblanqueo demostraron que las superficies **P-Pc** presentaron un alto grado de fotoestabilidad, lo cual juega un rol predominante en aplicaciones prácticas, así como también en su reutilización. Además, los estudios fotodinámicos demostraron que las superficies **P-Pc** fueron capaces de generar oxígeno singlete bajo la irradiación de luz visible. Finalmente, los tratamientos de PDI sobre microorganismos (*S. aureus* y *E. coli*) revelaron una eficiente acción antimicrobiana, encontrando reducciones mayores al 99,9% de viabilidad celular en ambos microorganismos. Todos estos resultados indican que **P-Pc** es un recubrimiento prometedor para controlar la proliferación bacteriana preservando ambientes estériles.

#### Referencias:

a- Song, B.; Zhang, E.; Han, X.; Zhu, H.; Shi, Y.; Cao, Z. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, *12*, 21330-21341.

## EVALUACIÓN DEL pKa EN EL ESTADO EXCITADO DEL AMINOCARB POR DIFERENTES METODOLOGÍAS

Johannes S. Ramírez Carvajal y Alicia V. Veglia

Instituto de Investigaciones en Físico Química de Córdoba (INFIQC), CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba – Ciudad Universitaria, Ciudad de Córdoba, C.P. 5000, Argentina, [aveglia@unc.edu.ar](mailto:aveglia@unc.edu.ar)

FQO-75

### palabras claves: UV-visible, Fluorescencia, Förster

El fenómeno del cambio del pKa de una especie en el estado excitado ( $pK_a^*$ ) fue planteado por Förster. Esto se debe a que las propiedades fisicoquímicas de una molécula en el estado excitado pueden variar marcadamente de su contraparte en el estado basal.<sup>a</sup>

El aminocarb (AC), un N-metilcarbamato posee un  $pK_a = 5,69$  en el estado basal. Con el propósito de detectar y cuantificar AC fluorimétricamente por HPLC se estudiaron las propiedades ácido base tanto en el estado basal como excitado de AC.

Los espectros UV-visible de este analito muestran un cambio significativo a medida que la acidez de la solución aumenta (Figura 1.a). En base a lo anterior, se espera que el espectro de fluorescencia de AC a  $pH = 1,72$  muestre únicamente la señal de la especie protonada  $AC^+$ . Como se observa en la Figura 1.b se identifican dos señales, cuyas  $\lambda_{max}^{em}$  se presentan a 278 nm atribuible a la especie ácida y otra a 391 nm que corresponde a la señal de la especie desprotonada. Esto indica el cambio del  $pK_a^*$  con respecto al  $pK_a$  en el estado basal.

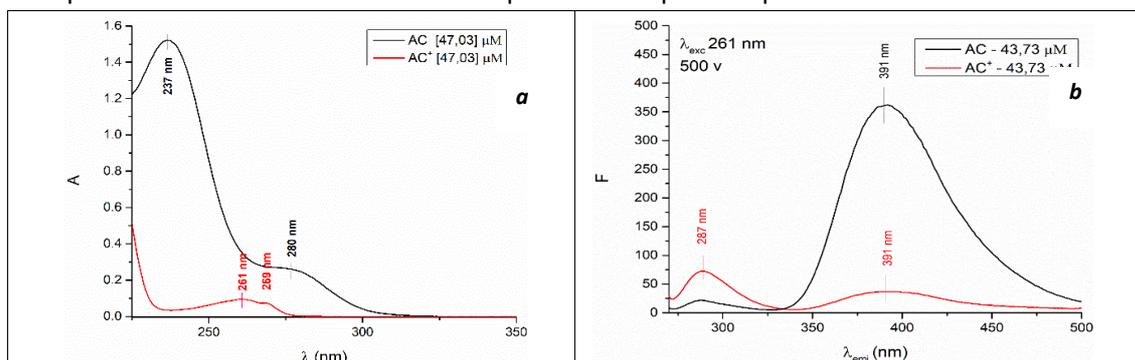


Figura 1. (a) Espectros de abs a  $pH = 1,7$  (—) y  $pH = 6,994$  (—) (b) Espectros de Fluo a  $pH = 1,7$  (—) y  $pH = 6,994$  (—)

El ciclo de Förster iguala los  $\Delta H$  con las respectivas energías de excitación de ambas especies, lo que permite calcular el valor de  $pK_a^*$  en base a los números de onda ( $\tilde{\nu}$ ) de absorbancia, fluorescencia y su promedio. Así mismo este valor puede determinarse mediante la concentración del espectro de fluorescencia o mediante una titulación espectrofluorimétrica.

Tabla. Valores de  $pK_a^*$  de AC determinados por tres diferentes métodos

Equilibrio	$pK_a^*$ por MCF			$pK_a^*$ por ME	$pK_a^*$ por MT
	$pK_a^*$ (abs)	$pK_a^*$ (flu)	$pK_a^*$ (prom)		
$AC^+ \rightleftharpoons AC^n + H^+$	2.63 <sup>a</sup>	-13,74 <sup>b</sup>	-5,56 <sup>c</sup>	2,67 <sup>d</sup>	3.14 <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Determinado por Ciclo de Förster y valores de absorbancia. <sup>b</sup> Determinado por Ciclo de Förster y valores de fluorescencia

<sup>c</sup> Determinado por Ciclo de Förster y valores promedio de absorbancia y fluorescencia <sup>d</sup> Determinado mediante determinación de concentraciones por F <sup>e</sup> Determinado por titulación.

Se discutirán y justificarán los valores teóricos encontrados con respecto a los experimentales.<sup>b</sup>

### Referencias:

- a-Marciniak, B.; Kozubek, H.; Paszyc, S. *J. Chem. Educ.* **1992**, 69, 247-249.  
b-Saroj, M.K.; Payal, R.; Jain, S.K.; Rastogi, R.C. *J. Mol. Liq.* **2020**, 302, 112164.

## SÍNTESIS DE UN POLÍMERO ELECTROCRÓMICO DERIVADO DE AZA-BODIPY CON CAPACIDAD DE ABSORCIÓN DE LUZ EN EL INFRARROJO CERCANO

Edwin J. Gonzalez Lopez,<sup>1</sup> Claudia A. Solis,<sup>2</sup> Javier E. Durantini,<sup>2</sup> Lorena P. Macor,<sup>2</sup> Miguel A. Gervaldo,<sup>2</sup> Luis A. Otero,<sup>2</sup> Edgardo N. Durantini<sup>1</sup> y Daniel A. Heredia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IDAS-CONICET. <sup>2</sup>ITEMA-CONICET. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Córdoba, X5804BYA, [dheredia@exa.unrc.edu.ar](mailto:dheredia@exa.unrc.edu.ar)

### palabras claves: Aza-BODIPY, Polímero, Electrochromismo

Los materiales electrocrómicos poseen la capacidad de cambiar de color de manera reversible debido a la aplicación de un voltaje externo. Los mismos han ganado gran relevancia en la actualidad debido a su aplicación en sistemas para el ahorro de energía. Uno de los ejemplos más conocidos es el de las ventanas inteligentes, las cuales controlan dinámicamente el ingreso de luz y calor, a través del filtrando o no de la zona visible e infrarroja del espectro electromagnético. En este marco, la síntesis electroquímica permite la generación y deposición de polímeros en un solo paso, con un adecuado control del espesor y la morfología de dichas películas poliméricas, aspectos claves en la construcción de dispositivos optoelectrónicos. Por otro lado, los aza-boro-dipirrometenos (Aza-BODIPYs) son cromóforos orgánicos que se caracterizan no solo por su altos coeficientes de absorción en la región del rojo/NIR sino también por la capacidad y versatilidad con las que se pueden modificar sus propiedades redox.

En el presente trabajo, se llevó a cabo la síntesis de un nuevo derivado de aza-BODIPY (**Aza-TFA**) el cual contiene dos grupos electropolimerizables trifenilamina (TFA). El proceso sintético, que consistió de cuatro etapas, fue optimizado y se obtuvo un buen rendimiento global de reacción. Posteriormente, la oxidación electroquímica de los grupos TFA permitió la generación de una película polimérica electroactiva sobre electrodos de Pt e ITO. Los resultados espectroelectroquímicos muestran el cambio reversible que experimentan las trazas de absorción de distintas longitudes de onda como resultado de los potenciales aplicados. Este nuevo polímero derivado de aza-BODIPY presentó cambios reversibles en la zona visible e infrarroja del espectro electromagnético durante los procesos de óxido-reducción, lo cual lo convierte en un material prometedor para su aplicación en dispositivos electrocrómicos.

## CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIOS DE ENVEJECIMIENTO DE UNA ESPUMA DE POLIURETANO UTILIZADA EN OBRAS DE ARTE

Gerardo J. Gottas,<sup>1</sup> Gabriela Baldomá,<sup>2</sup> Valeria P. Careaga<sup>1</sup> y Marta S. Maier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, UMYMFOR, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, [gerva\\_25@hotmail.com](mailto:gerva_25@hotmail.com)

<sup>2</sup>Fundación Augusto y León Ferrari Arte y Acervo (FALFAA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

### palabras claves: Poliuretano, Resina Alquílica, FTIR-ATR

La producción industrial de objetos confeccionados con polímeros de poliuretano y sus características como material liviano y fácilmente moldeable motivó a varios artistas a utilizarlo en la creación de sus obras.<sup>a</sup> En Argentina, León Ferrari utilizó una espuma de poliuretano en aerosol en la manufactura de varias de sus esculturas, las cuales fueron posteriormente pintadas con esmalte sintético. Entre ellas destaca la serie de Los Músicos y tres esculturas denominadas Hongo nuclear.<sup>b</sup>

En este trabajo presentamos la caracterización de la espuma comercial utilizada por León Ferrari mediante espectrometría de masa por inserción directa (EM-ID), espectroscopía infrarroja por reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), fluorescencia de rayos X (FRX) y microscopía óptica. El espectro infrarrojo indicó una composición a base de un poliéter y un diisocianato aromático, el cual fue caracterizado por EM-ID como diisocianato de difenilmetano (MDI) en base a los picos a  $m/z$  250, 224 y 198. El espectro de FRX reveló una señal intensa de cloro que podría corresponder a un compuesto clorado usado como gas propelente de la espuma en aerosol. El análisis por microscopía óptica mostró la formación de celdas de distintos tamaños, con contornos bien definidos.

Con el objeto de evaluar la estabilidad de la espuma, se realizaron experimentos de envejecimiento por irradiación con luz ultravioleta (máximo a 370 nm) a distintos tiempos. Luego de 232 hs de exposición (irradiancia de  $1850 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) se observó que la banda a  $3329 \text{ cm}^{-1}$  (vibración de tensión N-H) fue reemplazada por una banda ancha que indicaría la formación de grupos hidroxilo producto de reacciones de foto-oxidación. Se observó además una banda a  $1172 \text{ cm}^{-1}$  debida a la formación de nuevos enlaces C-O. También se observó un decrecimiento de la banda a  $814 \text{ cm}^{-1}$  correspondiente a la vibración C-H fuera del plano en estructuras aromáticas 1,4-disustituídas. La coloración amarillenta de la espuma resultaría de la oxidación del grupo metileno del MDI y formación de productos quinoides.<sup>c</sup> El análisis por microscopía óptica de la espuma envejecida evidenció ruptura de la estructura de celdas y un aumento de su fragilidad.

Los espectros infrarrojo de la espuma de poliuretano de varias esculturas de León Ferrari no mostraron cambios respecto a la espuma original. Por microscopía óptica se observó una estructura de celdas sin rupturas. El análisis infrarrojo de la capa de pintura reveló el uso de una resina alquílica, la cual podría proteger a la espuma de la degradación foto-oxidativa.

### Referencias:

- a- van Oosten, T; Lorne A.; Béringuer, O. *PUR Facts: Conservation of Polyurethane Foam in Art and Design*. Amsterdam University Press, **2011**.  
b- Baldomá, G.; Maier, M. *Studies in Conservation* **2016**, *61*, 7-11.  
c- Rosu, D.; Rosu, L.; Cascaval, C.N. *Polym. Degrad. Stab.* **2009**, *94*, 591-596.

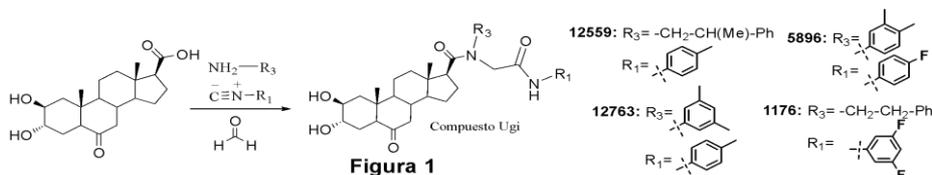
## DISEÑO RACIONAL DE NUEVOS ESTEROIDES INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA UTILIZANDO HERRAMIENTAS QUIMIOINFORMÁTICAS PARA LA TERAPIA DEL ALZHEIMER

Dante N. Stratico,<sup>1</sup> Pau Arroyo Mañez,<sup>1</sup> Marcelo J. Otero<sup>2</sup> y Victoria Richmond<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> UMYMFOR (CONICET-UBA) <sup>2</sup>IFIBA (CONICET-UBA) y Depto. de Física, FCEyN-UBA, Pabellón 1, Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. E-mail: [mjotero@df.uba.ar](mailto:mjotero@df.uba.ar) <sup>3</sup>Depto. de Química Orgánica, FCEyN-UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. E-mail: [vict\\_richmond@qo.fcen.uba.ar](mailto:vict_richmond@qo.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Acetilcolinesterasa, Quimioinformática, Esteroides

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia entre la población mayor. Actualmente, la estrategia utilizada para tratar su sintomatología cognitiva es la de inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (ACE)<sup>a</sup> que incrementa los niveles de acetilcolina, principal neurotransmisor implicado en procesos de memoria y aprendizaje. Dada la necesidad de nuevas drogas más potentes, seguras y con menos efectos secundarios para tratar la EA, se debe continuar con la búsqueda de nuevos inhibidores de la ACE (IACEs). En este trabajo se presenta el diseño y cribado inteligente de una biblioteca virtual de compuestos EA a partir del estudio de sus modos de unión a la enzima y su mecanismo de acción, en conjunto con el análisis de la información que compendian las grandes bases de datos de IACEs conocidos.



Los compuestos de la biblioteca virtual se obtuvieron utilizando la reacción multicomponente Ugi (Fig. 1), cuya variación sistemática en sus reactivos es ideal para generar bibliotecas de moléculas densamente funcionalizadas. El cribado virtual de la biblioteca permitió la selección de los mejores candidatos a ser IACEs en base a 1) afinidad a la enzima ACE (técnicas de *docking* molecular) y 2) similitud a los IACEs extraídos de base de datos en cuanto a propiedades fisicoquímicas, estructurales y de drogabilidad (técnica de *análisis de componentes principales* y métodos de clasificación/predicción). El posterior estudio de simulación por dinámica molecular (DM, verificación de estabilidad ACE-ligando y estudio de mecanismo de acción), requirió la minimización estructural de los candidatos seleccionados para su parametrización. Este paso evidenció que algunas amidas aromáticas que son planas debido a la conjugación (ejemplos, Fig. 1), no lo eran en el estudio de *docking*. Por tanto, se debió estudiar el  $\Delta G$  al rotar el ángulo diedro que involucraba el enlace N-C<sub>arom</sub> para adoptar dicho ángulo y verificar si es accesible a temperatura ambiente. Cuando la barrera rotacional resultó muy alta, se debió *redockear* al compuesto restringiendo el ángulo diedro a 0°, previa DM. Finalmente, los resultados de DM indicaron que la presencia de grupos aromáticos y otros grupos hidrofóbicos en la cadena lateral mejoraron notablemente su interacción con la ACE, principalmente debido a interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$  e hidrofóbicas, respecto de un análogo con cadena lateral tipo colestano.<sup>b</sup> Así, con diferentes herramientas quimioinformáticas, se seleccionaron nuevos potenciales IACEs, utilizando una estrategia racional para la búsqueda y cribado en el diseño de fármacos.

#### Referencias:

- a-Humpel, H.; Mesulam, M.; Cuello, A. et al. *J. J. Prevention of Alzheimer's Disease* **2018**, *6*, 1-14.  
b-Richmond, V.; Garrido S., G.A.; Murray, A.P.; Maier, M.S. *Steroids* **2011**, *76*, 1160-1165.

## BARRERAS DE ROTACIÓN Y TAUTOMERIZACIÓN DE *N*-ACIL-TETRAHIDROQUINOXALIN-2-ONAS: ESTUDIO TEÓRICO Y EXPERIMENTAL

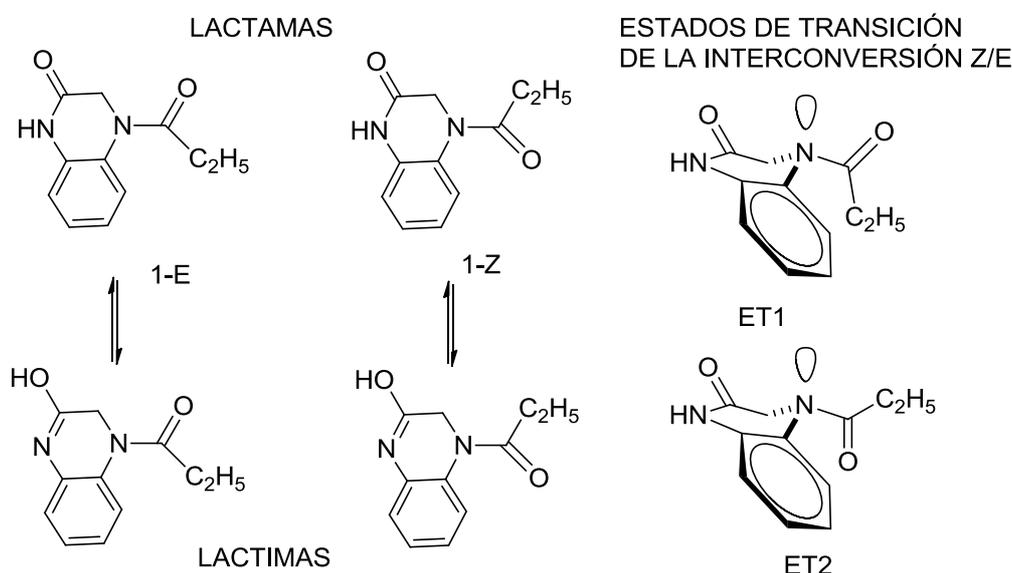
FQO-79

Emiliano Barrionuevo,<sup>1</sup> Florencia Martini,<sup>1,2</sup> Marisa Taverna Porro,<sup>1</sup> Lucas Fabian<sup>1</sup> y Albertina Moglioni<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Junín 956 (C1113AAD). <sup>2</sup>Cátedra de Química Medicinal, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina, [emb2904@gmail.com](mailto:emb2904@gmail.com)

### palabras claves: *N*-acil-tetrahidroquinoxalin-2-onas, Isómeros *Z/E*, RMN Dinámico

Recientemente hemos descripto las propiedades inhibitorias de la 4-propionil-1,2,3,4-tetrahidroquinoxalin-2-ona (**1**) sobre la transcriptasa reversa (TR) del HIV, como así también el efecto en células infectadas [a]. Buscando profundizar en la forma de interacción de este derivado con la TR a través de estudios de dinámica molecular, fue necesario estudiar el equilibrio de rotámeros (*1-Z/1-E*) en torno al enlace amida (N-C(O)), a través de los estados de transición ET1 y ET2 y el posible equilibrio tautomérico lactama-lactima involucrado [b,c]. Se estudiaron entonces, las barreras de interconversión entre ambas formas involucradas en cada uno de estos equilibrios, por métodos semiempíricos y *DFT*. La barrera entre ambos rotámeros de la amida resultó relativamente baja y en favor de la amida *E*. Los espectros de <sup>1</sup>H-RMN en cloroformo deuterado a 298K, se corresponden con un espectro promedio, consistente con las bajas barreras energéticas involucradas en los equilibrios en estudio. Los espectros se realizaron entonces a bajas temperaturas, observándose la incipiente separación de algunas señales a partir de los 278K. En la presentación mostraremos los resultados experimentales e *in silico* obtenidos.



### Referencias:

- a- Fabian L.; Taverna Porro M.; Gómez N.; Salvatori M.; Turk G.; Estrin D.; Moglioni A. *Eur. J. Med.Chem.* **2020**, *188*, 111987.  
 b- Grasel F.; Oliveira T.; Fontoura L.; Rigotti I.; Netz P. *Int. J. Quantum Chem.* **2012**, *112*, 1678-1687.  
 c- Hejazi S.; Osman O.; Alyoubi A.; Aziz S.; Hilal R. *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, *17*, 1893-1910.

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE FePd. APLICACIÓN EN CATÁLISIS

Elisa Herrera,<sup>1,2</sup> Fernando Silva,<sup>2</sup> Gastón Patat,<sup>1</sup> Julieta Riva,<sup>3</sup> Soledad Aprea,<sup>4</sup> Paula Bercoff<sup>4</sup> y Alejandro Granados<sup>1</sup>

FQO-80

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Química Orgánica. Córdoba, Argentina. [eherrera@unc.edu.ar](mailto:eherrera@unc.edu.ar)

<sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET. Instituto Nacional del Agua, Subgerencia Centro de la Región Semiárida (INA-SCIRSA). Córdoba, Argentina.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Matemática, Astronomía y Física. Córdoba, Argentina.

<sup>4</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET. Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC. Córdoba, Argentina.

### palabras claves: Ciclodextrinas, Nitrocompuestos, Magnetismo

La magnetita, uno de los óxidos de Fe, posee propiedades magnéticas y su uso como catalizador se ha extendido en los últimos 40 años, pero también ha crecido el uso de nanomateriales de hierro metálico, combinado con pequeñas cantidades de metales nobles con propiedades catalíticas. El uso de los sistemas FePd representa un ejemplo. En esta aleación existe un efecto cooperativo entre ambos metales en la catálisis de reacciones de interés como la reducción de oxígeno o de 4-nitrofenol (4-NP).<sup>a,b</sup> El 4-NP es un contaminante presente en los cursos de agua de todo el mundo y su transformación por reducción, ocurre a velocidades muy bajas en ausencia de catalizadores. Cuando se emplean nanopartículas (NPs) como catalizadores, su caracterización es fundamental para poder evaluar la influencia del método y condiciones de síntesis sobre sus propiedades catalíticas. Esto es así debido a que el método de síntesis afecta diferentes factores como la composición, morfología, tamaño y grado de cristalinidad. Finalmente, las NPs metálicas sintetizadas por reducción química convencional deben ser estabilizadas coloidalmente para su uso en medio acuoso. En este sentido, las ciclodextrinas y sus derivados se adsorben a su superficie y les confieren excelente estabilidad coloidal.<sup>c</sup>

En este trabajo presentamos el diseño de un método de síntesis de NPs de FePd a partir de soluciones de Pd<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup> y  $\beta$ CD empleando NaBH<sub>4</sub> como reductor y ultrasonido. Se obtuvieron NPs de d=15 nm coloidalmente estables. Se comprobó la presencia de Fe y Pd empleando DRX y XPS. Se aplicó tratamiento térmico en ausencia de oxígeno a la mitad de la muestra obtenida. Se estudió la velocidad de la reacción de reducción del 4-NP frente a NaBH<sub>4</sub> en presencia de las NPs con y sin tratamiento térmico. Se comparó el cociente  $k_{obs}/S$ , donde  $k_{obs}$  es la constante velocidad de la reacción mencionada previamente y  $S^c$  depende de la geometría de la nanoestructura y sus parámetros, a los fines de comprar la capacidad catalítica de estas Nps entre sí y con otras nanoestructuras de composición similar. El cociente  $k_{obs}/S$  resultó comparable al de otras nanoestructuras siendo el método de síntesis presentado en este trabajo más simple y económico.

### Referencias:

a- Liu, D.; Zeng, Q.; Liu, H.; Hu, C.; Chen, D.; Xu, L.; Yang, J. *Cell Rep. Phys. Sci.* **2021**, 2, Art. 100357.

b- Bravo, MV.; Silva, F.; Adam, C.; Granados, A. *J. Mol. Liq.* **2020**, 304, Art. 112725.

c- Herrera, E.; Aprea, M. S.; Riva, J. S.; Silva, O. F.; Bercoff, P. G.; Granados, A., V. *Appl. Surf. Sci.* **2020**, 529, Art. 147029.

## SÍNTESIS AMBIENTALMENTE AMIGABLE DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS UTILIZANDO EXTRACTOS ACUOSOS DE *L. lucidum*

Daniela L. Bordón,<sup>1,2</sup> Elisa G. Herrera,<sup>1</sup> Laura I. Rossi,<sup>1</sup> Mario L. Aimar,<sup>2</sup> Alejandro M. Granados<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CONICET-INFIQC, SuNaLab, Depto de Qca Orgánica, Fac.Ciencias Químicas. <sup>2</sup>Fac.Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Cát. Qca Aplicada. Univ. Nacional de Córdoba, Córdoba, X5000HUA, Argentina. [daniela.bordon@unc.edu.ar](mailto:daniela.bordon@unc.edu.ar)

FQO-81

### palabras claves: Nanopartículas de Oro, Biosíntesis, *L. lucidum*.

Los nanomateriales han encontrado aplicaciones en áreas como la electrónica, la catálisis, detección química, remediación ambiental, administración de medicamentos, etiquetado biológico, cosmética, biomédica, entre otras.<sup>a,b</sup> La producción de nanopartículas (NPs) metálicas biosintetizadas ha ganado interés en el campo de nanotecnología, debido a la compatibilidad y seguridad ambiental, como así también por los bajos costos de estos procesos.<sup>c</sup> Adicionalmente, la síntesis de NPs mediada por extractos vegetales permite obtener una amplia diversidad de nuevos nanomateriales, debido a la complejidad molecular de las matrices vegetales, posibilitando la funcionalización de la superficie de las NPs con moléculas orgánicas provenientes de la biomasa.<sup>d</sup> Estas NPs poseen mayor estabilidad, fácil dispersión y, en algunos casos, actividad biológica específica o sinergia de una actividad ya reportada, atribuida a las moléculas orgánicas presentes. El *L. lucidum* (siempre verde), no es nativo, y ha generado un preocupante desequilibrio en la biodiversidad local, hoy en día, carece de utilidad práctica reportada.<sup>e</sup>

En este trabajo informamos la biosíntesis NPs de oro con extractos acuosos de frutos secos de *L. lucidum*. Tanto la obtención del extracto vegetal como la síntesis de las NPs, fueron llevadas a cabo a temperatura ambiente y en agua, sin necesidad de un control estricto de las condiciones, obteniendo resultados reproducibles con diferentes lotes de extractos. Ha sido posible demostrar la amplia capacidad reductora del extracto aumentando la concentración de Au<sup>3+</sup> disponible en el medio de síntesis. Las NPs obtenidas se han caracterizado por espectroscopía UV-Vis, TEM y XPS. Los resultados confirman la presencia de NPs tipo esféricas, de diámetro promedio de 20 nm, con capacidad de redispersión en medio acuoso; lo cual se le ha atribuido al recubrimiento de la superficie con moléculas orgánicas provenientes del vegetal, coincidente con los resultados obtenidos por XPS. Adicionalmente, se ha verificado la capacidad catalítica de las NPs biosintetizadas en la reacción de reducción de *p*-nitrofenol con NaBH<sub>4</sub> en medio acuoso. Los resultados obtenidos demostraron el potencial catalítico de las NPs de oro y la capacidad de reutilización en diferentes ciclos de reducción.

Los resultados obtenidos también demuestran la capacidad de los extractos de *L. lucidum* para sintetizar NPs de oro, de manera simple, segura y económica, como así las potenciales utilidades de las mismas por sus características particulares generadas por la introducción de biomoléculas en la superficie.

### Referencias:

- González-Ballesteros, N.; Rodríguez-González, J. B.; Rodríguez-Argüelles, M. C. *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology* **2018**, *178*, 302-309.
- Teimouri, M.; Khosravi-Nejad, F.; Attar, F.; Saboury A. A.; Kostova, I.; Benelli, G.; Falahati, M. *Journal of Cleaner Production* **2018**, *184*, 740-753.
- Mittal, A. K.; Chisti, Y.; Banerjee, U. *Biotechnology Advances* **2013**, *31*, 346-356.
- Qiao, J.; Qi, L. *Talanta* **2021**, *223*, 121396.
- Fernández, R. D.; Ceballos, S. J.; Aragón, R.; Malizia, A.; Montti, L.; Whitworth-Hulse, J. I.; Castro-Díez, P.; Grau, H. *R. Bot. Rev.* **2020**, *5*, 1-26.

## DETERMINACIÓN DE LA DL<sub>50</sub> Y CARACTERIZACIÓN POR FLUORESCENCIA, TEÓRICA Y EXPERIMENTAL, DE COMPLEJOS HEPTACOORDINADOS DE Sn(IV)

Elba N. Ruiz Pereyra,<sup>1</sup> Guillermo M. Chans,<sup>2</sup> Cecilio Álvarez Toledano,<sup>3</sup> Elizabeth Gómez,<sup>3</sup> Walter J. Peláez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INFIQC-CONICET. Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina. <sup>2</sup>Tecnológico de Monterrey, Escuela de Ingeniería y Ciencias, D.F., México, 01389, México. <sup>3</sup>Dpto. Química Inorgánica, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., 04510, México. [nruizp@unc.edu.ar](mailto:nruizp@unc.edu.ar)

### palabras claves: Complejos de Sn (IV), Cálculos DFT, Toxicidad

En estos últimos años, el interés por estudiar compuestos organoestannanos incrementó considerablemente debido a sus aplicaciones como insecticidas,<sup>a</sup> bactericidas<sup>b</sup> y antivirales.<sup>c</sup>

En base a estudios previos, realizados sobre complejos similares<sup>d</sup> de organoestaño (figura 1.1), es que en este trabajo se presenta la caracterización espectroscópica por fluorescencia teórica y experimental de una nueva familia de complejos heptacoordinados de Sn (IV), donde el nitrógeno del ácido piridín carboxílico se encuentra en posición *-meta* al carboxilato, figura 1.2. En la tabla 1 se presentan los  $\phi$ , relativos al complejo [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> (**3**), observándose que solo **2c** posee un  $\phi$  comparable a **3** ( $\phi = (18 \pm 2)10^{-3}$ ). Por otro lado, se realizaron cálculos poblacionales determinándose los conformeros mayoritarios; y con ellos mediante cálculos de estado excitado (G09-TD-DFT(B3LYP/LANL2DZ)), se determinaron las  $\lambda_{Ex}$  (S<sub>0</sub>) y  $\lambda_{Em}$  (S<sub>1</sub>) que muestran una mínima diferencia con los datos experimentales, tabla 1.

Tabla 1:  $\lambda_{Ex}$  y  $\lambda_{Em}$  teóricas y experimentales para los complejos 1- 4

Complejo	$\Phi/10^{-3}$	Conformero	$\lambda_{Abs}/nm$ Exp.	$\lambda_{Ex}/nm$ Teórica	Promedio	$\lambda_{Em}/nm$ Exp.	$\lambda_{Em}/nm$ Teórica	Promedio
2a	1,39±0,08	$\alpha$	450	455	452	660	609	607
		$\beta$		448			605	
2b	1,00±0,06	$\alpha$	468	473	474	680	760	710
		$\beta$		475			655	
2c	10,0±0,3	$\alpha$	430	415	417	622	710	657
		$\beta$		418			605	
2d	8,01±0,09	$\alpha$	457	450	458	657	590	607
		$\beta$		465			625	

Además, se determinó la dosis letal cincuenta (DL<sub>50</sub>) de los complejos sobre nematodos *Panagrellus Redivivus* a 24 y 48 h. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2 y se ha podido concluir que los complejos de Sn (IV) presentan una mayor toxicidad respecto al control positivo, praziquantel.

Tabla 2: DL<sub>50</sub> de los complejos 1-4

Molécula	DL <sub>50</sub> (mM) 95% Confiableidad		% Estadio L4
	24 h	48 h	
Praziquantel	321,45	321,75	99,42
2a	0,65	0,20	96,50
2b	0,85	0,45	99,20
2c	0,79	0,40	98,53
2d	0,90	0,30	99,35

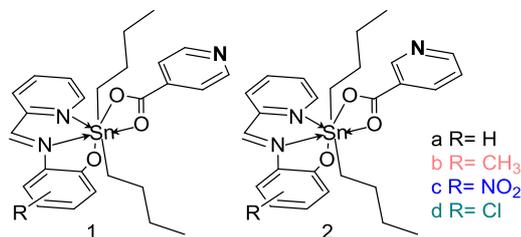


Figura 1: Complejos heptacoordinados de Sn(IV).

### Referencias:

- a- Zhang, X; Song, H.-B.; Li, Q.-S.; Liu, X.-F.; Tang, L.-F. *Polyhedron* **2007**, *26*, 3743-3749.  
b- Tian, L.; Shang, Z.; Zheng, X.; Sun, Y.; Yu, Y.; Qian, B.; Liu, X. *Applied Organometallic Chem.* **2006**, *20*, 74-80.  
c- Carraher, C.; Sabir, T.; Roner, M.; Shahi, K.; Bleicher, R.; Roehr, J.; Bassett, K. *J Inorg. Organomet. Polym.* **2006**, *16*, 249-257.  
d- Ruiz Pereyra, E; Chans, G; Gomez E; Alvarez Toledano; Pelaez W. trabajo en redacción.

## IDENTIFICACIÓN DE PRODUCTOS DE CONTROL CINÉTICO EN REACCIONES DE *FLASH VACUUM PYROLYSIS* DE ÁCIDOS DIHIDROPIRIDINCARBOXÍLICOS

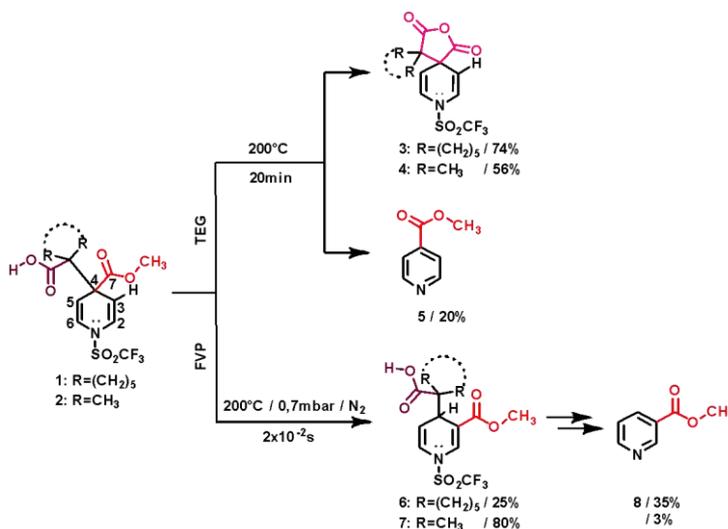
Guadalupe Firpo,<sup>1</sup> Guillermo M. Chans,<sup>2</sup> Elizabeth Gómez,<sup>3</sup> Cecilio Alvarez-Toledano<sup>3</sup> y Walter J. Peláez<sup>1</sup>

Institución: <sup>1</sup>INFIQC-CONICET, Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria (X5000HUA), Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Facultad de Ingeniería, Universidad Anáhuac (México Norte), Huixquilucan, México. <sup>3</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México; Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, D.F., México. [gfirpo@fcq.unc.edu.ar](mailto:gfirpo@fcq.unc.edu.ar)

### palabras claves: FVP, Control Cinético, Dihidropiridinas

Se denomina termólisis a la reacción en la cual la descomposición de la materia se produce por calentamiento térmico. Las termólisis en fase gaseosa pueden clasificarse en estáticas y dinámicas siendo su diferencia fundamental el tiempo de contacto ( $t_c$ ) del reactivo en el horno de pirólisis. Mientras que en las reacciones estáticas la muestra reside desde minutos hasta horas en la zona del horno, en las dinámicas atraviesa la zona caliente en tiempos muy cortos por acción de un gradiente de presión o flujo de arrastre con gas inerte. Esto deriva en que a través de las termólisis estáticas se obtengan productos de control termodinámico (los más estables) en tanto que en las termólisis dinámicas se observen los de control cinético (los más rápidos en formarse).

Las estructuras químicas **1** y **2** del **Esquema 1** corresponden a los dos ácidos dihidropiridincarboxílicos que se evalúan en este trabajo. Previamente, se trabajó con estos mismos compuestos analizando su estabilidad térmica en sistemas homogéneos y heterogéneos, donde se demostró la obtención de dos anhídridos cíclicos nóveles **3** y **4** a través de reacciones de *termólisis estática* en fase gaseosa (TEG).<sup>a</sup> En esta oportunidad se presenta el estudio correspondiente a la *pirólisis dinámica* en fase gaseosa de estos mismos reactivos bajo la metodología de *Flash Vacuum Pyrolysis* (FVP), por la cual se formaron las dihidropiridinas isoméricas **6** y **7**.



**Esquema 1:** Dihidropiridinas estudiadas y sus productos de termólisis estáticas y dinámicas correspondientes.

### Referencias:

a- "Estabilidad térmica de ácidos dihidropiridincarboxílicos en sistema homogéneo y heterogéneo". G. Firpo, E. Diguilio, G. M. Chans, G. A. Argüello y W. J. Peláez. **FQO-25**. XXII SINAQO, 2019.

## DISEÑO Y EVALUACIÓN DE FOTOCATALIZADORES HETEROGÉNEOS NPs SiO<sub>2</sub>-EOSINA EN FOTOREDOX ORGÁNICA

Guadalupe Martín, María E. Budén, Sandra E. Martín y Paula M. Uberman

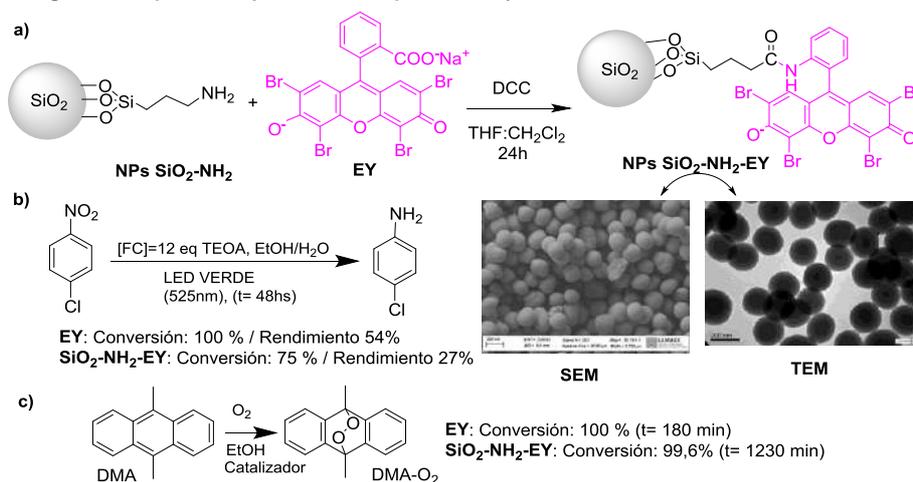
INFIQC-CONICET-Universidad Nacional de Córdoba. Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Químicas. UNC. Córdoba. X5000HUA. Argentina. [paula.uberman@unc.edu.ar](mailto:paula.uberman@unc.edu.ar)

FQO-84

### palabras claves: Nanopartículas de Sílica, Fotocatalizador Heterogéneo, Fotocatálisis

La fotocatálisis, dentro de las reacciones fotoquímicas que emplean luz visible, es un campo emergente para la construcción de moléculas de distinta complejidad y altamente funcionalizadas. Si bien el diseño de novedosos fotocatalizadores (FC) homogéneos permitió un rápido crecimiento y aplicación de la fotocatálisis en síntesis orgánica.<sup>a</sup> Los FC utilizados exhiben algunas limitaciones en términos de baja recuperación y reciclabilidad. Es por ello que surgen los sistemas heterogéneos que absorben luz visible como estrategias que satisfacen la creciente demanda de procesos químicos sustentables, y cumplen con los requisitos de futuras tecnologías impulsadas por la luz solar.<sup>b</sup>

En este contexto, se propuso la preparación de fotocatalizadores heterogéneos y su evaluación en reacciones fotocatalíticas. La síntesis de los fotocatalizadores heterogéneos se realizó mediante la inmovilización de Eosina Y (EY) sobre nanopartículas de sílica funcionalizadas con APTES (NPs SiO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) (Esquema 1a). Las NPs obtenidas se caracterizaron por DLS, IR, SEM, TEM, TGA, UV y fluorescencia. Su actividad catalítica se examinó en reacciones de fotoreducción de nitrocompuestos y fotooxidación de dimetilantraceno (DMA) (Esquema 1b-1c). En ambas reacciones, se observó la formación del producto esperado, y en cada caso se discutirá su actividad catalítica comparando estos resultados con los obtenidos con el fotocatalizador homogéneo. Finalmente, se extendieron estas síntesis a sistemas magnéticos para mejorar la recuperación y reutilización del FC.



### Referencias:

- a- Budén, M. E.; Bardagi, J. I.; Rossi, R. A. *Curr. Org. Synth.* **2017**, *14*, 398-429.  
b- Teixeira, R. I.; de Lucas, N. C.; Garden, J.; Lanterna, A. E.; Scaiano, J. T. *Catal. Sci. Technol.*, **2020**, *10*, 1273-1280.

## SÍNTESIS Y PROPIEDADES DE PORFIRINAS CONJUGADAS A POLIETILENIMINA COMO AGENTE FOTOTERAPEUTICO

Milena B. Boarini, M. Eugenia Pérez, Natalia S. Gsponer, M. Elisa Milanesio y Edgardo N. Durantini

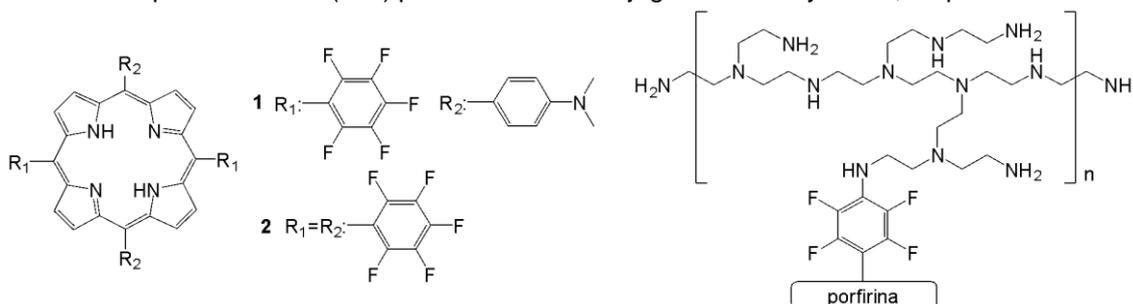
IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, X5804BYA, Argentina, E-mail: [edurantini@exa.unrc.edu.ar](mailto:edurantini@exa.unrc.edu.ar)

FQO-85

### palabras claves: Porfirina, Polietilenimina, Actividad Fotodinámica

El incremento de bacterias resistentes a antibióticos de uso clínico ha conducido al desarrollo de nuevos tratamientos para las infecciones.<sup>a</sup> Una de las terapias propuestas incluye la inactivación fotodinámica (PDI) de microorganismos.<sup>b</sup> En general, la presencia de grupos precursores de cargas positivas en el fotosensibilizador permite mejorar la acción fotoinactivante debido a un aumento en la interacción con las células microbianas.

En este trabajo se sintetizaron dos porfirinas, 5,15- di (4- (N,N- dimetilaminofenil)- 10,20-di(pentafluorofenil)porfirina (**1**) y 5,10,15,20-tetrakis(pentafluorofenil)porfirina (**2**). Estos compuestos se unieron covalentemente mediante la reacción de sustitución nucleofílica aromática a polietilenimina (PEI) para formar los conjugados **PEI-1** y **PEI-2**, respectivamente.



Estos conjugados mostraron la banda de absorción *Soret* (~420 nm) y las cuatro bandas Q (515-650 nm) en *N,N*-dimetilformamida, las cuales son características de porfirinas. Estas bandas están ensanchadas y corridas batocrómicamente debido a unión con el polímero. Además, emiten fluorescencia en la región roja del espectro. El conjugado **PEI-2** fue más efectivo que **PEI-1** en la producción de  $O_2(^1\Delta_g)$ , así también como en la descomposición fotosensibilizada de L-triptófano. Los resultados indican un aporte significativo de un mecanismo de acción tipo II en la descomposición del amino ácido. Por otro lado, los estudios de PDI *in vitro* revelan que estos conjugados son agentes fototerapéuticos efectivos para la erradicación de bacterias.

### Referencias:

- a- Frieri, M.; Kumar, K.; Boutin, A. *J. Infect. Public Health*, **2017**, *10*, 369-378.  
b- Durantini, A. M.; Heredia, D. A.; Durantini, J. E.; Durantini, E. N. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *144*, 651-661.

## ANÁLISIS DE CAMBIOS CONFORMACIONALES DE QUITOSANO POS-REACCIÓN REDOX RADICALARIA VIA $^{13}\text{C}$ -CP-MAS-RMN Y DRX

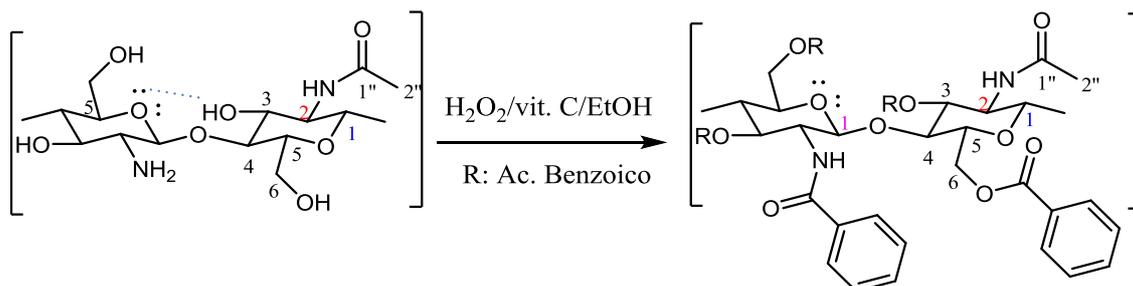
Celeste Aguirre Pranzoni,<sup>1</sup> Guadalupe García,<sup>2</sup> Marcela Kurina-Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> INTEQUI CONICET, FQByF, Universidad Nacional de San Luis, Almirante Brown 1455. <sup>2</sup> INFAP CONICET, FQByF, Universidad Nacional de San Luis, Ej. de los Andes 950, San Luis, D5700HHW, Argentina.  
[pranzonica@gmail.com](mailto:pranzonica@gmail.com)

FQO-86

### palabras claves: Quitosano, Polimorfos, RMN de Sólidos

El estudio de la estructura conformacional y dinámica de los biopolímeros es un área de continua exploración,<sup>a</sup> ya que arroja información para el diseño de materiales bio-inspirados y la comprensión de sus propiedades físicas. Es sabido que la espectroscopia de alta resolución de  $^{13}\text{C}$ -RMN es utilizada como herramienta de este tipo de análisis en diferentes moléculas en solución. El corrimiento de señales del  $^{13}\text{C}$ , a bajas temperaturas, está relacionado con isomerismos conformacionales. El uso de espectroscopia  $^{13}\text{C}$ -RMN en estado sólido vía polarización cruzada (CP) y giro en el ángulo mágico (MAS) ha permitido obtener espectros de alta resolución, de este modo, los problemas asociados al estudio de las soluciones se lograron descartar.<sup>b</sup> Esta técnica ha permitido complementar información estructural obtenida por difracción de rayos-X (DRX) y actualmente se posiciona como herramienta muy útil en la elucidación conformacional de varios polisacáridos.<sup>c</sup> En esta oportunidad queremos mostrar cómo la estructura de quitosano sufre cambios conformacionales luego de experimentar una reacción de modificación redox-radicalaria con ácido benzoico en fase heterogénea (fig.1). Para ello, complementamos el uso de RMN en solución y en estado sólido ( $^{13}\text{C}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  CP-MAS-RMN) con estudios de DRX y FTIR. Con esto pudimos inferir acerca del cambio de polimorfo que adquirió quitosano, pos-reacción al esterificar el OH- de la posición 3. Esto es debido a que este polisacárido responde a una estructura de fibras antiparalelas que adoptan una forma helicoidal "zig-zag" estabilizada principalmente por puentes de hidrógeno entre O-5 y HO-3 (fig.1). Su nuevo polimorfo helicoidal "relajado" fue responsable de la mayor solubilidad en agua a pH neutro observada en nuestros experimentos.



**Figura 1.** Estructura molecular de quitosano y reacción redox-radicalaria con ac. benzoico.

### Referencias:

- a-Gosh, M.; Sadhukhan, S; Dey, K-K. *Solid State Nuclear Magnetic Resonance*, **2019**, 97, 7-16.  
b-Saitó, H. *Magnetic Resonance in Chemistry*, **1986**, 24, 835-852.  
c- Franca, E-F.; Freitas, L-C; Lins, R-D. *Biopolymers*, **2011**, 95, 448-460.

## SÍNTESIS DE NPs DE Pd INDUCIDA POR LUZ VISIBLE: EFECTO DE LOS ESTABILIZANTES SOBRE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO DE SUZUKI-MIYAUURA

Irina Della Cagnoletta, Paula M. Uberman, Gabriela Oksdath-Mansilla, E. Daniela Díaz Vázquez, Silvia M. Soria Castro y Sandra E. Martín

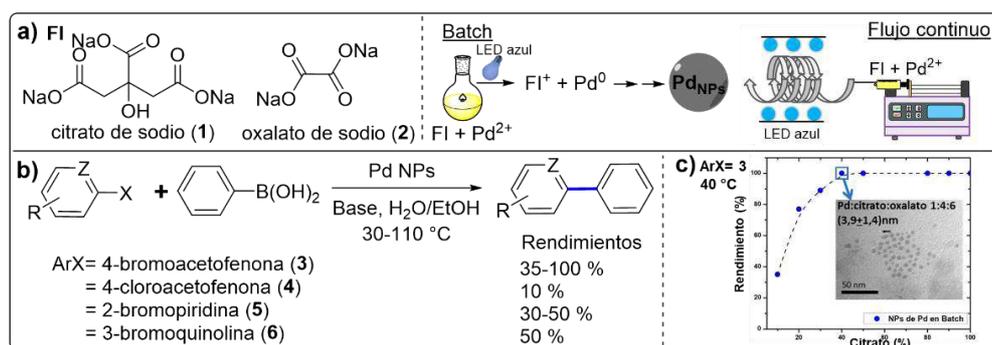
INFIQC-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, XUA5000 Córdoba, Argentina. [paula.uberman@unc.edu.ar](mailto:paula.uberman@unc.edu.ar)

FQO-87

### palabras claves: Nanopartículas de Pd, Nanocatálisis, Síntesis en Flujo Continuo

Las nanopartículas (NPs) metálicas comenzaron a estudiarse exhaustivamente en las últimas décadas por su notable desempeño en diversas aplicaciones. Por ejemplo, las NPs de metales de transición demostraron ser catalizadores selectivos y eficientes en reacciones de gran importancia sintética como hidrogenaciones, oxidaciones, y reacciones de formación de enlaces C-C.<sup>a</sup> Las estrategias de síntesis más utilizadas para la obtención de tales nanomateriales suelen involucrar reactivos o procesos poco amigables con el medio ambiente,<sup>b</sup> lo cual incentiva el desarrollo de metodologías alternativas que generen un menor impacto. En este sentido, los métodos fotoquímicos que emplean luz visible presentan importantes ventajas y son procedimientos más acordes con los principios que establece la Química Verde.

En este trabajo se sintetizaron NPs de Pd coloidales por fotoreducción con fotoiniciadores (FI) solubles en agua, accesibles y de bajo costo, como el citrato y oxalato de sodio (**1** y **2**, Fig. 1a), y se evaluó el efecto de la combinación de ambos FI sobre la morfología y actividad catalítica de las NPs de Pd obtenidas en condiciones batch y en flujo continuo. Las NPs fueron preparadas en solución acuosa empleando luces LED y distintas relaciones de los FI **1** y **2**. Se obtuvieron nanopartículas esféricas con diámetros entre 3-5 nm. Las NPs sintetizadas mostraron una excelente actividad catalítica en reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura (Fig. 1b) y se observó que los FI ejercen un marcado efecto sobre la misma (Fig. 1c), sugiriendo que la presencia de **1** es crucial para el desempeño de las NPs como catalizadores, sin alterar su tamaño y forma. Asimismo, se evaluó el alcance sintético de este sistema catalítico con diferentes sustratos (**4-6**).



**Figura 1.** (a) Método fotoquímico para la preparación de NPs de Pd coloidales en agua. (b) Reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura catalizadas por las NPs de Pd y (c) su desempeño.

### Referencias:

- a- Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757-3778.  
 b- Gilbertson, L. M.; Zimmerman, J. B.; Plata, D. L.; Hutchison, J. E.; Anastas, P.T. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5758-5777.

## IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES EN LA FRACCIÓN GASEOSA DE LA PIRÓLISIS DE CÁSCARA DE SOJA.

Gabriel Imwinkelried,<sup>1</sup> Carla. S. Fermanelli,<sup>2</sup> Clara Saux,<sup>2</sup> Mariano A. Teruel<sup>1</sup> y María B. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>(LUQCA), Laboratorio Universitario de Química y Contaminación del Aire. Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC), Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad de Córdoba, CP X5000HUA, Argentina.

<sup>2</sup>CITeQ, Centro de Investigación y Tecnología Química, CONICET–Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Córdoba, Ciudad de Córdoba, (5016), X5016ZAA, Argentina. [gimwinkelried@unc.edu.ar](mailto:gimwinkelried@unc.edu.ar)

### palabras claves: Residuo Agroindustrial, Pirólisis, COVs

El agotamiento de las materias primas no renovables ha motivado la valorización de la biomasa para la producción de energía. Ciertos residuos agroindustriales, como la cáscara de soja, se someten a un proceso de transformación termoquímica a elevadas temperaturas y atmósfera inerte conocido como pirólisis, obteniendo como subproductos: biocarbón, bio líquido y syngas<sup>a</sup>. La identificación de los compuestos orgánicos volátiles (COVs) presentes en la fracción gaseosa es crucial para predecir su impacto en la calidad del aire a través del estudio de sus reacciones en fase gaseosa con oxidantes atmosféricos. En este trabajo, los experimentos se realizaron por triplicado a 400, 450, 500, 550 y 600 °C durante 10 minutos con un flujo de 60 ml/min de N<sub>2</sub> introduciendo un reactor tubular de vidrio de lecho fijo en un horno. Los gases se capturaron en una cámara colapsable de Tedlar de 5 litros de capacidad para luego capturar y pre-concentrar la muestra a través de la técnica de microextracción en fase sólida (SPME) para finalmente ser desorbida en un GC-MS. De la Figura 1, se observan los grupos de compuestos químicos comunes identificados a cada temperatura: alcanos (heptano y octano), aldehídos ramificados (2-metilbutanal y 3-metilbutanal), heterociclos aromáticos (2-metilfurano y 2,5-dimetilfurano) e hidrocarburos aromáticos (metilbenceno). Los alquenos (hepteno, octeno y 2-octeno) se encontraron a 400 °C y 500 °C, mientras que el alcohol secundario 1-proponel-2-ol a 450 °C únicamente. El grupo químico común que ocupa una mayor proporción de área relativa es el de los hidrocarburos aromáticos, con el metilbenceno como compuesto prioritario, con un porcentaje del 22% a 500 °C. En la Figura 2, se observa el rendimiento de los tres productos de reacción de la pirólisis, donde a 600 °C se obtiene la máxima producción de bio líquido (44%) y de syngas (34%), mientras que a 400 °C la producción de biocarbón es máxima (62%), en detrimento de las otras dos fracciones. Se ha evidenciado anteriormente este comportamiento ante la pirólisis de cáscara de soja<sup>b</sup>.

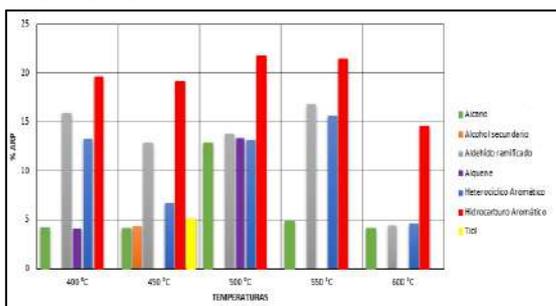


Figura 1. SEQ Figura \\* ARABIC 2. Gráfico de distribución de compuestos a distintas temperaturas de pirólisis de cáscara de soja

Se concluye que la pirólisis de este bioresiduo genera una gran diversidad de compuestos químicos, donde la especie identificada como preponderante en todas las temperaturas fue el metilbenceno, hidrocarburo aromático de gran relevancia por su peligro a la salud humana y al ambiente. Por otra parte, el aumento de la temperatura de pirólisis es directamente proporcional a la generación de las fracciones de bio líquido y syngas.

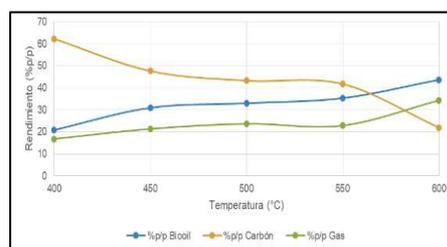


Figura 2. Rendimiento a productos de reacción en pirólisis térmica de cáscara de soja

## ANÁLISIS DE CONTAMINANTES EN FASE GASEOSA PROVENIENTES DE LA PIRÓLISIS DE RESIDUOS DE SOJA

Guido N. Rimondino,<sup>1</sup> Ivana M. Magario,<sup>2</sup> Fabio E. Malanca<sup>1</sup> y Walter J. Peláez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET). Depto. de Físicoquímica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. X5000HUA Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Ingeniería de Procesos y Química Aplicada (IPQA-CONICET). Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Universidad Nacional de Córdoba. X5000HUA Córdoba, Argentina. [grimondino@unc.edu.ar](mailto:grimondino@unc.edu.ar)

FQO-89

### palabras claves: Pirólisis, Soja, Biomasa

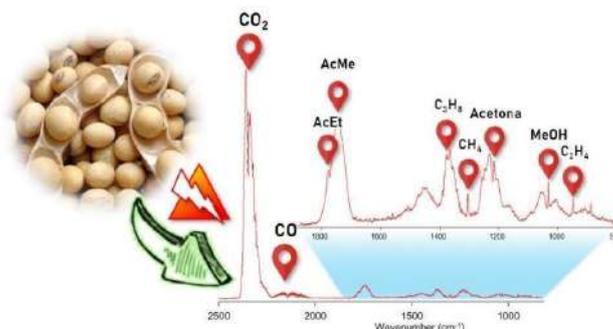
En la actualidad los residuos de biomasa provenientes de las actividades agro-industriales son considerados desechos de peligrosidad moderada debido a que constituyen volúmenes muy elevados de materia orgánica acumulada, la cual en general, suele ser incinerada a cielo abierto. Este modo de eliminación, junto a la quema no controlada de los contenedores plásticos (de fertilizantes, pesticidas, fungicidas, etc.) empleados en la agro-industria, da lugar a la producción de compuestos de variada toxicidad que son eliminados descontroladamente a la atmósfera.

En el presente estudio se llevó a cabo la pirólisis estática en condiciones controladas de los residuos (sub-productos) de soja, que no son utilizados como ingredientes básicos en la producción de alimento animal. Los ensayos de pirólisis estática de esta biomasa, se llevaron a cabo a temperaturas entre 250 y 350°C, modificando el tiempo de reacción entre 10 y 60 min. El objetivo principal del estudio es el de analizar la composición de los gases productos de estas reacciones de descomposición. La manipulación de las muestras gaseosas resultantes se realizó empleando un sistema de diferentes trampas de vidrio a presión reducida. La posterior identificación y cuantificación de los productos se realizó utilizando espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), empleando estándares de compuestos de referencia.

En todos los casos analizados, la mayor proporción de los gases obtenidos correspondió a dióxido de carbono (85 – 97 %), mientras que el monóxido de carbono resultó ser el gas presente en segunda mayor proporción (2 - 9%). Se observó además la formación de diversos compuestos orgánicos volátiles, cuya presencia y proporción depende de la temperatura y del tiempo de pirólisis: metano, propano, butano, etileno, metanol (MeOH), acetona, acetato de metilo (AcMe) y acetato de etilo (AcEt), entre otros. El análisis de los espectros muestra, como es de esperar, que la formación de compuestos mono-carbonados, como dióxido de carbono, se ve favorecida por el incremento de la temperatura y del tiempo de pirólisis ya que se favorecen los procesos de craqueo.

En la figura se muestra un espectro infrarrojo típico de una de estas reacciones (300°C, 40 min) donde se observan las señales características de los productos gaseosos obtenidos e identificados por comparación con los testigos correspondientes.

Se encuentran en estudio los diferentes mecanismos pirolíticos que dan lugar a los productos gaseosos observados, así como también la utilización de los residuos carbonosos generados, como agentes de retención de pesticidas en aguas contaminadas.



## USO DE CÁLCULOS DE PROBABILIDAD DP4+ PARA LA DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DE LA (-)-ISTANBULINA A

Diego D. Colasurdo, Luz A. Arancibia, Mariana L. Naspib, Sergio L. Laurella

CEDECOR (CIC, Dpto. de Química, Facultad de Cs. Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina,  
[diego.colasurdo@quimica.unlp.edu.ar](mailto:diego.colasurdo@quimica.unlp.edu.ar).

FQO-90

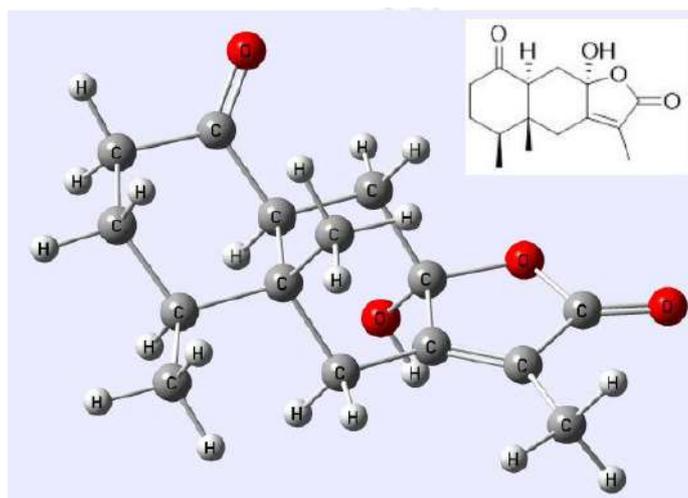
### palabras claves: Istanbulina, Cálculos Teóricos, Resonancia Magnética Nuclear

La (-)- Istanbulina A es un producto natural (un eremofilano, específicamente) extraído de las partes aéreas de *Senecio filaginoides*, una planta endémica de la Patagonia Argentina. Ha sido probada satisfactoriamente como agente antibacterial y antifúngico.<sup>a</sup>

En este trabajo, se usaron cuatro parámetros diferentes para confirmar la estructura de la (-)- Istanbulina A, contrastando los datos experimentales de RMN con ocho posibles estereoisómeros. Las estructuras de estos fueron optimizadas utilizando cálculos DFT (usando el funcional B3LYP y el set de bases 6-311+G(d,p) en vacío) y los tensores de desplazamiento isotrópico fueron obtenidos usando el método GIAO-B3LYP/6-31+G(d,p) en cloroformo. Los desplazamientos isotrópicos fueron convertidos en desplazamientos químicos restando los valores análogos calculados para el TMS.

Los ocho sets de datos calculados fueron comparados con los desplazamientos químicos experimentales para así encontrar una estructura más probable. Esto se hizo utilizando los parámetros  $R^2$  (Coeficiente de correlación), MAE (error absoluto medio), CMAE (error absoluto medio corregido) y, por otro lado, la probabilidad DP4+.<sup>b</sup> Mientras que tanto  $R^2$  como el MAE y el CMAE aportan resultados poco certeros que no permiten confirmación de la estructura molecular, la probabilidad DP4+ predice que la estructura coincidente es la del isómero de configuración (4S,5R,8R,10S) con una probabilidad mayor al 99%.

Estos resultados abren la posibilidad de aplicar el método DP4+ para confirmar la configuración relativa de otras istanbulinas (y, probablemente, de otros eremofilanos).



### Referencias:

- a- Arancibia L., Naspib M., Pucci G., Arce M., BLACPM 2013, 12, 18.  
b- Grimblat N., Zanardi M. M., Sarotti A. M., *J. Org. Chem.* 2015, 80, 12526-12534.

## DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS DE LAS REACCIONES DE OXIDACIÓN DE $\text{CHCl}_2\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$ CON RADICALES OH Y ÁTOMOS DE Cl

Vianni G. Straccia Cepeda,<sup>1</sup> Cynthia B. Rivela,<sup>1</sup> María B. Blanco,<sup>1</sup> Peter Wiesen,<sup>2</sup> Iulia Patroescu-Klotz,<sup>2</sup> Niklas Illmann<sup>2</sup> y Mariano A. Teruel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> (LUQCA), Laboratorio Universitario de Química y Contaminación del Aire. Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC), Dpto. de Físicoquímica. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina. [vianni.straccia@unc.edu.ar](mailto:vianni.straccia@unc.edu.ar)

<sup>2</sup> Institute for Atmospheric and Environmental Research, University of Wuppertal, DE-42097 Wuppertal, Germany.

FQO-91

### palabras claves: Haloésteres, Mecanismo en Fase Gaseosa, Abstracción de Hidrógeno

A los fines de proponer el mecanismo por el cual ocurre la degradación del cloroéster metil dicloroacetato (MDCA) iniciada por los radicales OH y átomos de Cl en condiciones atmosféricas, se fotolizaron mezclas en aire y NO en un reactor de 480 L de vidrio Pyrex acoplado a Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier "In situ" en Wuppertal, Alemania. De forma complementaria en el LUQCA del INFIQC, Argentina, se realizaron estudios de productos mediante microextracción en fase sólida (SPME) acoplada a cromatografía gaseosa con detección por espectrometría de masas. De los resultados obtenidos se desprende que la principal vía de reacción para la degradación del MDCA se produce a través de la abstracción de átomos H de los grupos alquilo, seguida de la adición de  $\text{O}_2$  para formar radicales peroxilos y posterior formación de radicales alcoxilos. Estos radicales alcoxilos pueden tener diferentes vías de reacción: descomposición con ruptura de enlaces C-C o C-O; reordenamiento  $\alpha$ -éster y/o reacción con  $\text{O}_2$  molecular. El ácido dicloroacético y el fosgeno fueron los principales productos identificados y cuantificados para ambas reacciones. Además, para la reacción con átomos de Cl se identificó metil tricloroacetato. A modo de

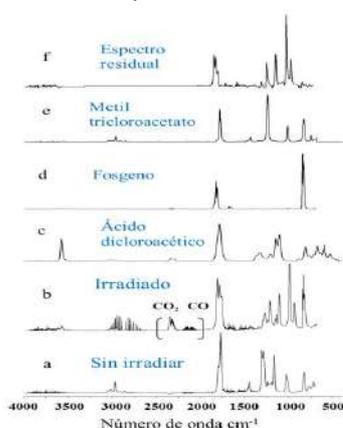


Figura 1. Espectros FTIR de la reacción de MDCA con átomos de Cl

ejemplo en la Figura 1 se muestran los espectros FTIR de la muestra fotolizada, espectros de referencia de los productos identificados y el espectro residual luego de la sustracción de los productos detectados. Los rendimientos de los productos para la reacción con radicales OH fueron  $(44 \pm 3; 43 \pm 3; 41 \pm 6)\%$  para  $\text{Cl}_2\text{CHCOOH}$ ,  $\text{COCl}_2$  y  $\text{CO}$  respectivamente. Para la reacción con átomos de Cl fueron  $(22 \pm 2; 19 \pm 3; 16 \pm 1 \text{ y } 38 \pm 2)\%$ . Se realizó además un estudio por CG-MS como complemento de los productos identificados por espectroscopía FTIR donde se identificó ácido dicloroacético y el fosgeno observando iones de  $m/z$  45, 48, 76, 84 y 35, 63, 65, respectivamente. El producto metil tricloroacetato mostró los fragmentos  $m/z$  15, 59, 82 y 117 característicos. Según el cálculo de estructura-reactividad SAR (US Environmental Protection Agency), existen dos posibles rutas de reacción para la abstracción de átomos de H. Se estima que el 55% es en el grupo  $-\text{CH}_3$  y el 45% en el grupo  $-\text{Cl}_2\text{HC}-$  de la reacción global. La probabilidad de abstracción de átomos de H para ambos grupos es similar, En acuerdo con los rendimientos determinados en este estudio para la formación de fosgeno y el ácido dicloroacético. El rendimiento de  $\text{Cl}_2\text{CHCOOH}$  obtenido para la reacción iniciada por los radicales OH es mayor que la iniciada por los átomos de Cl, este hecho puede explicarse con la importancia de la vía de reordenamiento  $\alpha$ -éster en presencia de  $\text{NO}_x$  sobre el canal molecular con  $\text{O}_2$ .

#### Referencias:

a- Smith, I.W.M., Ravishankara, A.R., *J. Phys. Chem. A.* **2002**, 106, 4798-4807.

## LIPOSOMAS DE DPPC-COLESTEROL COMO TRANSPORTADORES DE ZnPc. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA EN *MYCOBACTERIUM FORTUITUM*

Mariana Miretti,<sup>1</sup> Leticia Juri,<sup>2</sup> Alejandra Peralta,<sup>2</sup> María C. Cosiansi,<sup>2</sup> Tomas C. Tempesti,<sup>3</sup> María T. Baumgartner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5000HUA. Argentina. [mmiretti@fcq.unc.edu.ar](mailto:mmiretti@fcq.unc.edu.ar)

<sup>2</sup>Laboratorio Regional de Tuberculosis, Hospital Tránsito Cáceres de Allende. Córdoba (5000), Córdoba, Argentina

<sup>3</sup>INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5000HUA. Argentina.

FQO-92

### palabras claves: Liposomas, ZnPc, *M. fortuitum*.

Los liposomas fueron los primeros vehículos de administración aplicados en nanomedicina y consisten en vesículas de una o más bicapas de fosfolípidos concéntricos con o sin colesterol que encierran un compartimento acuoso. No son tóxicos, son altamente biocompatibles, biodegradables.<sup>a</sup> Las formulaciones liposomales pueden utilizarse para transportar fotosensibilizadores (FS) ya que la mayoría tiene carácter lipofílico y pueden quedar atrapados en las cadenas hidrofóbicas de la bicapa de fosfolípidos disminuyendo la agregación y aumentando la actividad fotodinámica en un medio acuoso.<sup>b</sup> La terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDA) involucra la acción conjunta de un FS, luz y oxígeno que generan especies reactivas de oxígeno y oxígeno singlete capaces de generar daño en las células microbianas y por consiguiente su muerte.<sup>c</sup>

Dentro del género *mycobacterium*, están incluidas las micobacterias atípicas o no tuberculosas; algunas de ellas patógenos oportunistas de los seres humanos, entre ellas, *Mycobacterium fortuitum* (*M. fortuitum*). En el ser humano, *M. fortuitum*, puede ser causa de lesiones en partes blandas u osteoarticulares, generalmente por inoculación indirecta y con evolución crónica. Otras infecciones como queratitis, enfermedad pulmonar, endocarditis y linfadenopatía cervical son frecuentemente observadas en pacientes inmunocomprometidos.<sup>d</sup>

En el presente trabajo se evaluó la TFDA en colonias de *M. fortuitum* utilizando ZnPc (Fig 1) incorporada en liposomas de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC)-colesterol. Se utilizó el método de inyección en etanol para sintetizar tanto los liposomas control (no posee la Pc) como los liposomas con ZnPc incorporada. Los ensayos *in vitro* de fotoinactivación bacteriana se realizaron utilizando liposomas control y ZnPc-liposomas con dos tiempos de irradiación (45 y 90 minutos).

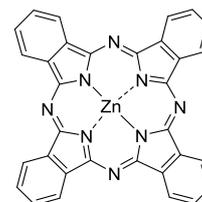


Figura 1

Observándose una disminución en las UFC/ml tratadas con ZnPc-liposomas, dependiente de la dosis de la cantidad de luz administrada. Los liposomas control no generaron cambios en los cultivos bacterianos. Las suspensiones bacterianas tratadas y no tratadas (control de inóculo), se sembraron en medio de Lowenstein-Jensen e incubaron 7 días a 37 °C, luego se realizó el recuento de colonias que crecieron post TFDA. Los resultados arrojaron un porcentaje de muerte bacteriana del 99 y 99,9% cuando se irradió 45 y 90 minutos respectivamente, mostrando una alta actividad de la ZnPc incorporada en liposomas.

### Referencias

- a- Weijer, R.; Broekgaarden, M.; Kos, M.; van Vught, R.; Rauws, E. A. J.; Breukink, E.; van Gulik, T. M.; Storm, G.; Heger, M., *J. Photochem. Photobiol. C*, **2015**, 23, 103-131.  
 b- Miretti, M.; Prucca, C. G.; Tempesti, T. C.; Baumgartner, M. T., *Curr. Med. Chem.* **2021**, 28, 5339-5367.  
 c- Miretti, M.; Clementi, R.; Tempesti, T. C.; Baumgartner, M. T., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, 27, 4341-4344.  
 d- De Groot, M. A.; Huitt, G., *Clin. Infect. Dis.* **2006**, 42, 1756-1763.

## OBTENCIÓN DE FURFURAL A PARTIR DE BAGAZO DE CAÑA DE AZÚCAR. ESTUDIO CINÉTICO DE LA PRODUCCIÓN DE XILOSA

Norma L. Robles,<sup>1</sup> Lucas M. Machín Ferrero,<sup>2</sup> Guillermo J. Lizárraga<sup>3</sup> y Graciela Prieto<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química del Noroeste Argentino (INQUINOA) CONICET–UNT, Tucumán, Argentina. Dpto. de Ing. de Procesos y Gestión Industrial, Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología. Universidad Nacional de Tucumán (UNT), San Miguel de Tucumán, 4000. Argentina. [nrobles@herrera.unt.edu.ar](mailto:nrobles@herrera.unt.edu.ar)

<sup>2</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) - Dpto. de Ing. de Procesos y Gestión Industrial, Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología. Universidad Nacional de Tucumán (UNT), San Miguel de Tucumán, 4000. Argentina. [lmachiferrero@herrera.unt.edu.ar](mailto:lmachiferrero@herrera.unt.edu.ar)

<sup>3</sup> Dpto. de Ing. de Procesos y Gestión Industrial, Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología. Universidad Nacional de Tucumán (UNT), San Miguel de Tucumán, 4000. Argentina. [joaquin\\_spirit@live.com.ar](mailto:joaquin_spirit@live.com.ar) ; [gprieto@herrera.unt.edu.ar](mailto:gprieto@herrera.unt.edu.ar)

FQO-93

### palabras claves: Furan-2-metanal, Sustentabilidad, Hidrólisis Ácida

La producción de combustibles y productos a partir de recursos fósiles no renovables tiene como consecuencia cambios climatológicos, ecológicos y sociales de proporciones de alcance mundial. Por esta razón, toda estrategia tendiente a disminuir el uso de estos recursos merece la pena de abordarse y de evaluarse en cuanto a su potencialidad como alternativa sustentable para la obtención de diferentes productos. Cuando la materia prima generadora es una biomasa renovable, la actividad se enmarca en el concepto de biorrefinería. En este contexto, se destaca la caña de azúcar, principal cultivo del norte de la Argentina, como potencial fuente de biomasa a partir de la cual se pueden obtener múltiples bioproductos.

Se presenta en este trabajo un esquema a escala laboratorio para la obtención de xilosa como precursora de furan-2-metanal, (furfural), a partir de reacciones de hidrólisis ácida de bagazo de caña de azúcar proveniente de ingenios de la provincia de Tucumán. Al presente, esta biomasa tan rica en celulosa, hemicelulosa y lignina se utiliza principalmente como combustible para abastecer energéticamente al ingenio. La incorporación de una línea de producción de un compuesto químico tan versátil proporciona valor agregado a los productos tradicionales de la industria azucarera. Furfural es un compuesto químico reconocido entre los 20 más importantes como plataforma para la producción de otros compuestos de interés comercial,<sup>a</sup> aunque por sí mismo es utilizado para la elaboración de plásticos, lubricantes, solventes, compuestos farmacéuticos y agroquímicos.<sup>b</sup> Si bien se evaluaron los rendimientos de este producto a partir de otros tipos de biomasa y en diferentes condiciones de reacción,<sup>c,d</sup> al presente no se han reportado estudios tendientes a evaluar la obtención de este producto químico utilizando material lignocelulósico regional. El presente esquema de trabajo propone una primera etapa de hidrólisis ácida suave del bagazo (utilizando una solución de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 2%, una temperatura de 100 °C y una relación sólido:líquido de 1:15) con el objetivo de degradar lo más efectivamente posible los xilanos presentes en la fracción hemicelulósica de la biomasa. De este modo, las pentosas obtenidas en la fase líquida (principalmente xilosa) se pueden transformar en furfural en una etapa posterior, a mayor temperatura y concentración de ácido mientras que el sólido residual, aún rico en celulosa, puede ser procesado para la obtención de otros bioproductos. En base a los resultados experimentales obtenidos se proponen modelos cinéticos que dan cuenta del orden de las reacciones químicas involucradas, como así también se diseñan los reactores químicos necesarios para su potencial incorporación en los procesos productivos actuales.

### Referencias:

- a- T. Werpy, G. Petersen. Biomass. US Department of Energy. Energy Efficiency and Renewable Energy <http://www.osti.gov/bridge>
- b- Uppal, S. K.; Gupta, R.; Dhillon, R. S.; Bhatia, S.; *Sugar Tech.* **2008**, *10*, 298-301.
- c- Marcotullio, G.; De Jong, W., *Green Chem.* **2010**, *12*, 1739-174.
- d- Canilha, L.; Santos, V.T.O.; Rocha, G.J.M.; Almeida e Silva, J.; Giuliotti, M.; Silva, S.S.; Felipe, M. G. A.; Ferraz, A.; Milagres, A.M.F.; Carvalho, W. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **2011**, *38*, 1467-1475.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE GLICÓSIDOS 2,3-INSATURADOS MEDIANTE DIFRACCIÓN DE RAYOS X

Juliana Esteche,<sup>1</sup> Natividad Bejarano Rengel,<sup>1</sup> Leticia Lafuente,<sup>2</sup> Agustín Ponzinibbio<sup>1</sup>

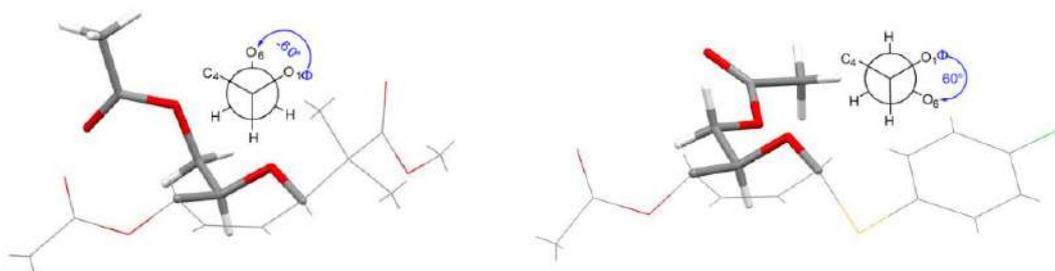
<sup>1</sup> Centro de Estudios de Compuestos Orgánicos-CEDECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina, <sup>2</sup> Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, 1876, Argentina, [jesteche@exactas.unlp.edu.ar](mailto:jesteche@exactas.unlp.edu.ar)

FQO-94

### palabras claves: Glicósidos 2,3-insaturados, Difracción de Rayos X, Análisis Conformacional

Los glicósidos 2,3-insaturados con compuestos de gran relevancia debido a tres aspectos fundamentales, son intermediarios de síntesis muy versátiles a través de la funcionalización del doble enlace; se encuentran como subestructuras en diversos productos naturales y algunos de ellos poseen probada bioactividad.<sup>a</sup>

El conocer detalladamente la estructura, incluyendo conformaciones, resulta central para comprender y establecer relaciones estructura-actividad.<sup>b</sup> La difracción de rayos X se presenta como la técnica espectroscópica por excelencia para analizar estructuras complejas y conformaciones en fase sólida.



Recientemente hemos logrado cristalizar diversos glicósidos 2,3-insaturados.<sup>c</sup> En el presente trabajo se muestra un análisis de varias características estructurales, no solo de las cuatro estructuras por nosotros obtenidas, sino de todas las reportadas hasta la fecha de acuerdo con una búsqueda realizada a través del servicio ConQuest<sup>TM</sup> del Cambridge Crystallographic Data Center. Se analizaron los siguientes aspectos: grupos protectores, sustituyente en el C anomérico, configuración anomérica, conformación del anillo piranósico, ubicación relativa del oxígeno en C6, planaridad del doble enlace *endo* cíclico y ubicación de agliconas aromáticas. Mediante este análisis se encontraron diferencias y similitudes entre estos y otros compuestos análogos y con la información obtenida en solución mediante espectroscopía de RMN.

#### Referencias:

- a- Polkowski, K.; Popiołkiewicz, J; Krzeczyński, P.; Ramza, J.; Pucko, W.; Zegrocka-Stendel, O.; Boryski, J.; Skierski, J. S.; Mazurek, A. P.; Gryniewicz, G. *Cancer Lett.* **2004**, *203*, 59-69  
 b- Deschamps, J. R. *AAPS Journal.* **2005**, *4*, 813-819  
 c- (i) L. Lafuente, C. C. Santiago, A. H. Rojas, O. E. Piro, G. A. Echeverría, A. Ponzinibbio, *Chemistry Select*, **2020**, 5,864-868 (ii) A. H. Rojas, L. Lafuente, G. A. Echeverría, O. E. Piro, V. Vetere, A. Ponzinibbio. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, Art. 152282. (iii) L. Lafuente, A. H. Rojas, O. E. Piro, G. A. Echeverría, A. Ponzinibbio. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, Art. 152241.

## SONDAS FLUORESCENTES ESPECÍFICAS PARA ANHIDRASA CARBÓNICA HUMANA II

Nicolas Arrupe,<sup>1</sup> Ana Bellomo<sup>2</sup> y Luciana Giordano<sup>3</sup>

<sup>1</sup>CIBION-CONICET, Ciudad de Buenos Aires, 1425, Argentina, E-mail: [nicolas.arrupe@cibion.conicet.gov.ar](mailto:nicolas.arrupe@cibion.conicet.gov.ar);  
luciana.giordano@cibion.conicet.gov.ar

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Tecnología Industrial (Departamento de Ingredientes Activos y Biorefinerías, San Martín, B1650WAB, Buenos Aires, Argentina)

FQO-95

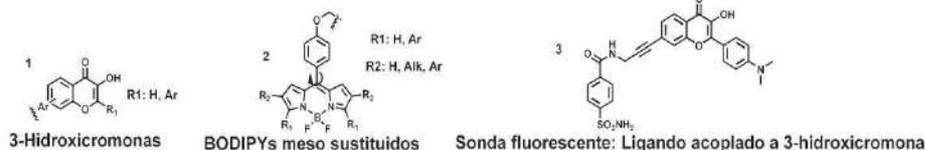
### palabras claves: **Screening, Fluorescencia, Sonda**

Las interacciones ligando-proteína se encuentran vinculadas a diversos procesos bioquímicos y el estudio de estas puede ser aprovechado para desarrollar sistemas selectivos de detección, imágenes y descubrimiento de nuevos fármacos. Dentro de esta última área una de las herramientas más utilizadas es el screening, técnica que permite encontrar potenciales fármacos dentro de un gran número de compuestos con capacidad de modular la actividad biológica de blancos terapéuticos.<sup>a</sup> Los ensayos usados para realizar esta selección deben ser reproducibles, robustos y confiables. Las técnicas basadas en fluorescencia son simples, económicas sensibles y ampliamente usadas en screening.

Para llevar a cabo este ensayo, se pueden optar por dos enfoques representativos: el de “llave-cerradura” y el de arreglo de fluoróforos. En el primero, el sitio activo de proteínas/enzimas es utilizado como blanco y se genera una sonda fluorescente en la que se espera una respuesta luego de la unión del sensor al sitio activo de la proteína. Esto se puede lograr acoplado un fluoróforo a un ligando selectivo de la proteína blanco.<sup>b</sup> Este enfoque suele ser usado en sistemas extensamente estudiados. El segundo consiste en crear un arreglo de fluoróforos que muestre una respuesta de fluorescencia diferencial al interactuar con los blancos proteicos, extrayendo información mediante estrategias de reconocimiento de patrones.<sup>c</sup> De esta manera pueden estudiarse sistemas complejos o poco estudiados. Cabe destacar que la obtención de sondas que no dependan de una reacción enzimática para activarse es novedosa y deseable, por lo que decidimos usar fluoróforos sensibles al entorno.

Nosotros nos focalizamos en dos conceptos de detección: (i) sondas sensibles al entorno que exhiben una fluorescencia muy débil en un medio polar y/o prótico, pero una fluorescencia fuerte en un medio hidrofóbico, 3-hidroxicromonas(3HCs)<sup>d</sup> (**1**) y (ii) sondas de rotores moleculares, caracterizadas por una marcada sensibilidad a cambios en la viscosidad del medio, BODIPYs (**2**).<sup>e</sup>

Se presentará la síntesis y la respuesta de fluorescencia de: 3HCs y BODIPYs meso sustituidos acoplados un ligando/inhibidor específico de la Carboanhidrasa Humana II, proteína modelo usada como blanco (**3**) para estudiar el enfoque “llave-cerradura”. Por otro lado, se estudiará la respuesta de un arreglo de dichos fluoróforos usando como blanco Albúmina de suero humana, sistema caracterizado por tener varios sitios de unión.



### Referencias:

- a- Kuzmanich, G. Gard, M.; Garcia-Garibay, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11606-11614.  
 b- H. Kobayashi. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2620-2640.  
 d- L. Giordano. *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, *3*, 1011-1016.  
 c- H. Kim. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2021**, *329*, Art. 129248.  
 e- A. Loudet.; *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891-4932.

## SÍNTESIS DE PERILENOS SUSTITUIDOS. ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL

José Luis Borioni, **Marcelo Puiatti**, Liliana Jiménez y María T. Baumgartner

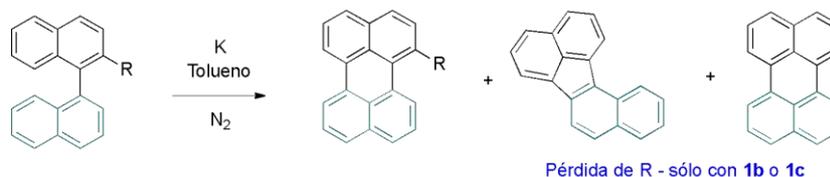
Depto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.  
Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC-CONICET)  
Córdoba, X5000HUA, Argentina. E-mail: [mpuiatti@unc.edu.ar](mailto:mpuiatti@unc.edu.ar)

FQO-96

### palabras claves: Perileno, DFT, Ciclodeshidrogenación

Debido a sus propiedades el perileno y sus derivados resulta de gran interés en la búsqueda de nuevos compuestos con aplicaciones en dispositivos fotovoltaicos, tanto como emisores OLEDs o como componentes de celdas solares orgánicas.<sup>a</sup> Recientemente se ha publicado la síntesis de derivados de perileno sustituidos en posición bahía, mediante reacciones de ciclodeshidrogenación oxidativa,<sup>b</sup> logrando rendimientos cercanos al 50 % incluyendo una discusión mecanística empleando métodos de DFT. La reacción de ciclodeshidrogenación también se puede llevar a cabo en condiciones reductivas.<sup>c</sup> En el presente trabajo presentamos los resultados de la síntesis de derivados de perileno en condiciones reductivas partiendo de 1-1'binaftilos sustituidos con grupos  $-OCH_3$  y  $-N(CH_3)_2$ .

Luego de sintetizar los sustratos,<sup>b</sup> se llevaron adelante las reacciones con calentamiento convencional, en atmósfera de  $N_2$  en tubos de Schlenk, empleando tolueno como solvente con 10 eq. de K como agente reductor. Estas condiciones son ligeramente diferentes a las originalmente planteadas para estas reacciones (THF en tubos cerrados). Al realizar las reacciones, encontramos la formación de distintos compuestos (ver tabla). Tras optimizar las condiciones de reacción, en el caso del compuesto **1c**, con  $-N(CH_3)_2$  como sustituyente, llegamos a un 50% del producto de sustitución. Por otro lado, con el sustituyente  $-OCH_3$ , no se pudo obtener perileno sustituido.



<b>1a</b> R=H	60 %	--	
<b>1b</b> R=OCH <sub>3</sub>	--	--	30 %
<b>1c</b> R=N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	49 %	28 %	--

Para explicar estos resultados, llevamos adelante estudios de DFT (B3LYP/6-31+G\*), encontrando que las diferencias observadas para la reactividad de los sustratos **1a-c** se deben a cambios en las barreras de activación de las distintas reacciones involucradas. Para el caso de **1c** la activación para el acople, es menor que la fragmentación para dar la salida del sustituyente, en cambio para **1b** la fragmentación presenta una barrera de activación levemente menor a la del acople.

#### Referencias:

- a- Markiewicz, J.T.; Wudl F. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 51, 28063-28085. Yan, C.; Barlow, S.; Wang, Z.; Yan, H.; Jen, A. K.-Y.; Marder, S.H.; Zhan X. *Nat. Rev. Mats.* **2018**, *3*, Art. 18003. Hong, G., Gan, X., Leonhardt, C., Zhang, Z., Seibert, J., Busch, J. M., Bräse, S. *Adv. Mater.* **2021**, *33*, Art. 2005630.  
b- Camargo Solorzano, P.; Baumgartner, M. T.; Puiatti, M.; Jimenez, L. B. *RSC Advances*, **2020**, *10*, 21974-21985.  
c- Rickhaus, M., Belanger, A.P., Wegner, H.A., Scott, L.T. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7358-7364.

## ESTUDIO TEÓRICO PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS MATERIALES OLEDs CON TECNOLOGÍA TADF DE HOMOUNIÓN

Patricia Camargo S., María T. Baumgartner, Liliana B. Jiménez y **Marcelo Puiatti**

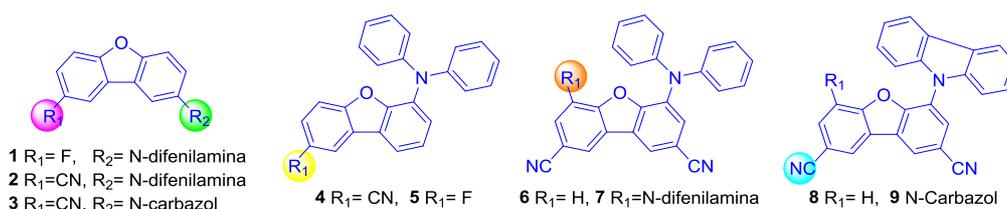
Depto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.  
Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC-CONICET)  
Córdoba, X5000HUA, Argentina. E-mail: [mpuiatti@unc.edu.ar](mailto:mpuiatti@unc.edu.ar)

FQO-97

### palabras claves: TD-DFT, TADF, Homounión

El desarrollo de luces y pantallas de bajo costo basados en tecnología OLED, condujo a la búsqueda de nuevos compuestos emisores que permitan incrementar la eficiencia energética de emisión en dispositivos electroluminiscentes. Bajo este contexto, el proceso de TADF (del inglés *Thermally Activated Delayed Fluorescence*) recibe especial atención porque permitiría incrementar la eficiencia cuántica interna por fluorescencia casi hasta un 100%: Esto se logra como resultado del cruce entre sistemas inverso (RISC) desde el estado triplete (T1) al estado singlete (S1). Para que TADF sea eficiente, se requiere que el estado S1 tenga un alto rendimiento cuántico de fluorescencia y que tenga un estado T1 muy próximo en energía ( $\Delta E_{ST} < 0.3$  eV) que favorezca el proceso de RISC.<sup>a</sup>

Actualmente, los compuestos TADF más comunes y ampliamente estudiados resultan de la combinación de unidades donoras (D) con unidadesceptoras (A) y se pueden clasificar como materiales "TADF de heterounión D-A". La arquitectura D-A aunque es efectiva; presenta limitaciones como la elaboración de emisores TADF en el color azul y una restricción en la selección de compuestos orgánicos a implementar como unidades donoras yceptoras. Sin embargo, estudios recientes mostraron que un pequeño  $\Delta E_{ST}$  puede obtenerse incluso mediante combinaciones de donador fuerte-donador débil (*Strong Donor-Weak Donor*, SD-WD) y aceptor fuerte-aceptor débil (*Strong Acceptor-Weak Acceptor*, SA-WA). Porque la capacidad de donación y aceptación de electrones es relativa entre dichas unidades. Por tanto, incluso la combinación de SD-WD y SA-WA debería proporcionar teóricamente características TADF cuando HOMO y LUMO están separados y el compuesto tiene un pequeño  $\Delta E_{ST}$ .<sup>b</sup>



**Figura 1.** Compuestos derivados de dibenzofurano propuestos como materiales TADF.

En consecuencia, con el ánimo de expandir el grupo de moléculas seleccionadas convencionalmente para realizar compuestos TADF y de diseñar nuevos materiales TADF de homounión del tipo SD-WD que puedan emitir en el azul; realizamos un estudio teórico de las principales propiedades fotofísicas ( $E_{emi}$ ,  $E_{ABS}$ ,  $\Delta E_{ST}$ , etc) de compuestos orgánicos derivados del dibenzofurano (**Figura 1**) utilizando métodos DFT (B3LYP y LC- $\omega$ PBE). A partir de estos, postulamos la síntesis del compuesto 6-(difenilamino)dibenzo[*b,d*]furano-2-carbonitrilo (**4**).

### Referencias:

- a- Wong, M.Y.; Zysman-Colman, E. *Adv. Mater.* **2017**, *29*, 1-54.  
b- Tsuchiya, Y.; Tsuji, K.; Inada, K.; Bencheikh, F.; Geng, Y.; Halls, M.D; Adachi, C. *Front. Chem.* **2020**, *8*, 403-413.

## DESCRIPCIÓN DE LAS INTERACCIÓN DE PARES IÓNICOS BOROHIDRURO-AMONIO PARA LA CAPTURA DE CO<sub>2</sub> MEDIANTE DFT

Gabriela Gastelu, Georgina M. Ontivero y Jorge G. Uranga

INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba,  
Córdoba, 5000, Argentina, [ggastelu@unc.edu.ar](mailto:ggastelu@unc.edu.ar)

FQO-98

### palabras claves: CO<sub>2</sub>, Captura, Amonios

La captura y utilización de dióxido de carbono para la síntesis de compuestos de interés ha ganado gran relevancia en el marco de la química verde.<sup>a</sup> Principalmente, este compuesto emerge como alternativa de fuente de carbono sustentable, no tóxica, de bajo costo y altamente disponible. Debido a que el CO<sub>2</sub> es un compuesto muy estable e inerte, la etapa de captura y activación resulta crítica en el proceso de utilización como fuente de carbono. Para esta etapa, diversos agentes reductores se han utilizado. Entre ellos, el anión borohidruro es económico, estable y capaz de capturar hasta 3 moléculas de CO<sub>2</sub> por cada molécula de reductor. Como producto se genera triformoxiborohidruro (<sup>-</sup>BH(OCHO)<sub>3</sub>),<sup>b</sup> el cual puede utilizarse por ejemplo como agente formilante de aminas<sup>c</sup> y alcoholes.<sup>d</sup> Si bien la captura se ha descrito con buenos rendimientos, el potencial de la reacción debe explorarse mediante la búsqueda de condiciones aún más suaves y selectivas. Recientemente, se estudió la captura de CO<sub>2</sub> utilizando iones líquidos de borohidruro, logrando resultados prometedores con tetraalquilamonios como cationes<sup>e</sup> aunque el mecanismo de acción no se ha elucidado hasta el momento.

En este trabajo, se estudiaron propiedades de pares iónicos compuestos por borohidruro y diversos amonios cuaternarios, y su influencia en la captura de CO<sub>2</sub> mediante el uso de herramientas computacionales a partir de la teoría del funcional de la densidad (DFT). Dependiendo del catión utilizado, se observó un marcado cambio en las propiedades del borohidruro debido a su interacción con amonios cuaternarios, aumentando el carácter de hidruro de algunos H presentes en el anión (Imagen 1). Esto podría indicar la capacidad de estos amonios de facilitar la captura de las moléculas de CO<sub>2</sub>.

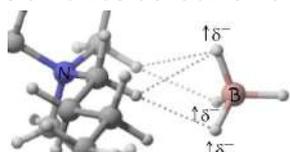


Imagen SEQ Imagen \\* ARABIC 1. Reacción de captura e interacción amonio-borohidruro

En conclusión, se describió a nivel molecular la interacción entre el anión borohidruro y cationes amonio mediante herramientas computacionales y se pudo explicar su participación en la captura de CO<sub>2</sub>. Estos estudios podrían permitir predecir qué par iónico es el más indicado para el desarrollo de estrategias de captura de este gas, o bien, de otros procesos que involucren al borohidruro.

### Referencias:

- Mu, T.; Chen, Y. *Green Chem.* **2019**, *21*, 2544-2574.
- Knopf, I.; Cummins, C. C. *Organometallics* **2015**, *34*, 1601-1603.
- (i) Hao, L. *et al. J. CO2 Util.* **2017**, *22*, 208-211. (ii) Uranga, J. G. *et al. Sustain. Energy Fuels* **2020**, *4*, 1773-1779.
- Gastelu, G.; Uranga J. G. *25<sup>th</sup> Green Chemistry & Engineering Conference* **2021**.
- Lombardo, L.; Ko, Y.; Zhao, K.; Yang H.; Züttel, A. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2021**, *60*, 9580-9589.

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UNA DIADA BODIPY-FULLERENO CON PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS POTENCIADAS POR EFECTO ANTENA

Yohana B. Palacios, Daniel A. Heredia y Andrés M. Durantini

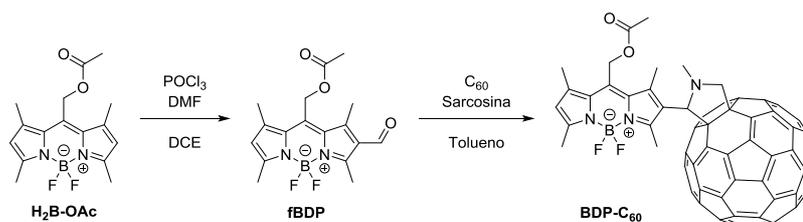
IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, 5800, Córdoba, Argentina. E-mail: [adurantini@exa.unrc.edu.ar](mailto:adurantini@exa.unrc.edu.ar)

FQO-99

### palabras claves: Fotosensibilizador, BODIPY, Fullereno

Tiempos difíciles se están viviendo a nivel global como consecuencia de enemigos invisibles denominados microbios. La constante aparición de cepas bacterianas que muestran múltiple resistencia a los antibióticos es uno de los principales problemas que enfrenta actualmente la salud pública mundial. Esto está además asociado a que muchas compañías farmacéuticas ya no apuestan a la investigación y desarrollo de antimicrobianos ya que no son lo suficientemente rentables. Por lo tanto, existe una necesidad de optimización de terapias alternativas para la erradicación de estas comunidades celulares. La inactivación fotodinámica (PDI) de microorganismos es una alternativa innovadora y prometedora para el tratamiento de infecciones microbianas resistentes.<sup>a</sup>

En este trabajo, se diseñó y sintetizó una diada BODIPY-fullereno C<sub>60</sub> (**BDP-C<sub>60</sub>**) con el objetivo de mejorar las propiedades de absorción en la región visible y aumentar la acción fotodinámica del fullereno C<sub>60</sub>. El núcleo BODIPY actúa como antena captadora de luz visible y sistema donador de energía/electrones, mientras que el fullereno se desempeña como aceptor y convertidor de espín por entrecruzamiento de sistemas. En primera instancia se llevó a cabo la síntesis del BODIPY **H<sub>2</sub>B-OAc**, según procedimientos previamente establecidos.<sup>b</sup> Posteriormente, **H<sub>2</sub>B-OAc** se sometió a una reacción de formilación de Vilsmeier-Haack, a partir de cloruro de fosforilo y *N,N*-dimetilformamida (DMF) en reflujo de dicloroetano (DCE), para dar lugar a  $\beta$ -formil BODIPY **fBDP**. Finalmente, la diada **BDP-C<sub>60</sub>** se obtuvo a partir de una cicloadición 1,3-dipolar entre el fullereno C<sub>60</sub> y el iluro de azometino generado *in situ* a partir de *N*-metilglicina y **fBDP**.<sup>c</sup>



tolueno y acetonitrilo (ACN), respectivamente. Los espectros de fluorescencia se caracterizaron por las bandas típicas de emisión de los BODIPYs, con rendimientos cuánticos de fluorescencia de 0,02 en ACN y 0,06 en tolueno. Por otra parte, los estudios de actividad fotodinámica revelaron que **BDP-C<sub>60</sub>** posee la capacidad de producir oxígeno singlete con un rendimiento cuántico cercano a la unidad. Estos resultados demuestran que **BDP-C<sub>60</sub>** puede ser utilizada como un potencial agente fototerapéutico para la erradicación de microbios patógenos.

### Referencias:

- a- Martínez S.R.; Palacios Y.B.; Heredia D.A.; Agazzi M.L.; Durantini A.M.; *ACS Infect. Dis.* **2019**, 5, 9, 1624-1633.  
 b-Krumova K. Cosa G. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 49, 17560-17569.  
 c- Agazzi M. L.; Durantini J. E.; Gsponer N. S.; Durantini A. M.; Bertolotti S. G.; Durantini E. N. *ChemPhysChem*, **2019**, 20, 1110-1125.

## REMOCIÓN DE FÁRMACOS DE AGUAS CONTAMINADAS EMPLEANDO SILICA ORGANOFUNCIONALIZADA

Matías N. Pila, Diego D. Colasurdo, Patricia E. Allegretti y Danila L. Ruiz

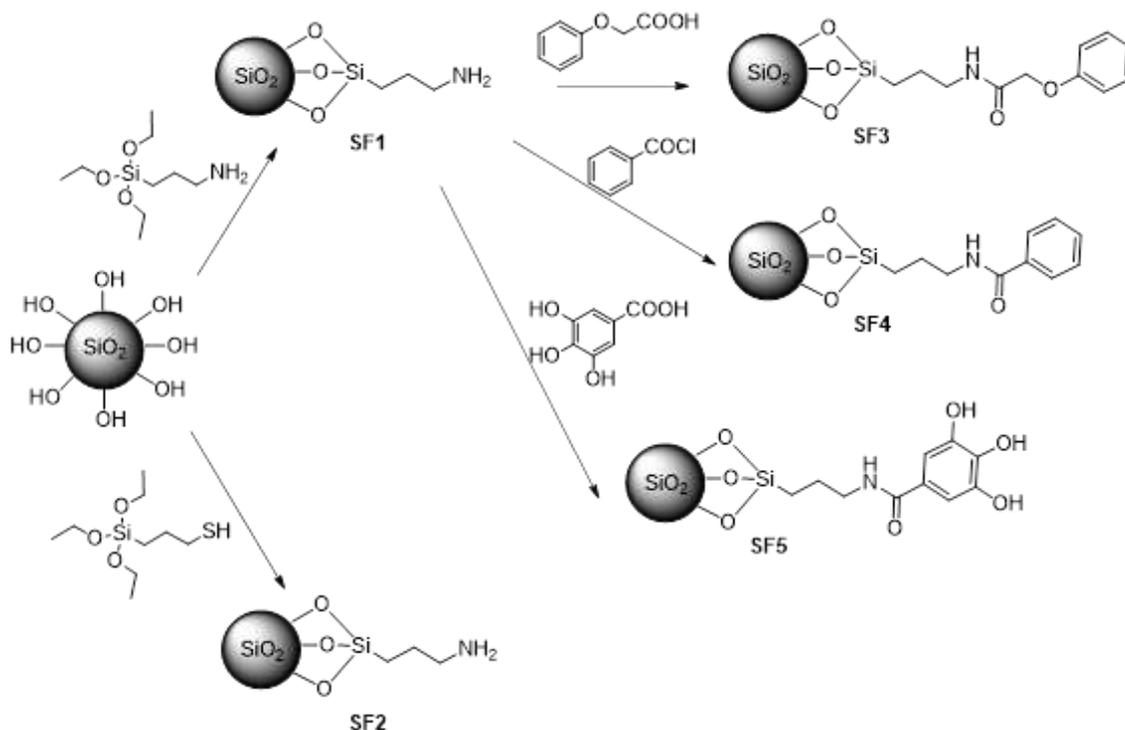
CEDECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina, [mpila@quimica.unlp.edu.ar](mailto:mpila@quimica.unlp.edu.ar)

FQO-100

### palabras claves: Adsorción, Remediación, Organofuncionalización

Si bien los productos farmacéuticos son esenciales para la salud y bienestar humanos, se desconocen sus efectos en las fuentes de agua dulce, así como la forma en la que pueden impactar tanto en los seres humanos como en la biota. En este trabajo se propone la utilización de técnicas de adsorción para remediación de aguas contaminadas con fármacos.

Los materiales adsorbentes fueron preparados mediante funcionalización de sílica gel empleando 3-aminopropiltrimetoxisilano y 3-mercaptopropiltrimetoxisilano. Se obtuvo sílica gel con grupos amino ( $-NH_2$ ) y tiol ( $-SH$ ) libres, denominadas SF1 y SF2 respectivamente. Por reacción de SF1 con ácido fenoxicético se logró la funcionalidad amida, con la particularidad de exponer un grupo fenoxi (SF3). Haciendo reaccionar SF1 con cloruro de benzoilo se obtuvo otra amida (SF4); y por reacción de SF1 con ácido gálico se pudo obtener sílica con la función amida y con grupos OH libres del tipo fenólico (SF5).



Los experimentos de adsorción de los fármacos ibuprofeno, paracetamol, atenolol y diclofenac en solución acuosa con cada una de las sílices organofuncionalizadas, analizando variables como concentraciones, pH y fuerza iónica de la disolución, fueron realizados a 20 °C, en baño termostático con agitación. Se observó selectividad de los adsorbentes, siendo la capacidad de adsorción ampliamente influenciada por el valor de pH de la disolución.

## SÍNTESIS DE UNA DÍADA BOPHY-FULLERENO C<sub>60</sub> Y SU APLICACIÓN COMO FOTOSENSIBILIZADOR EN LA TERAPIA FOTODINÁMICA ANTIMICROBIANA

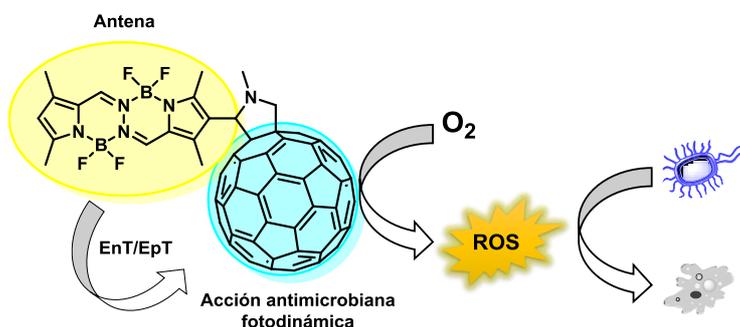
Edwin J. Gonzalez Lopez,<sup>1</sup> Sol R. Martinez,<sup>2</sup> Javier E. Durantini,<sup>2</sup> Lorena P. Macor,<sup>2</sup> Yohana B. Palacios,<sup>1</sup> Miguel A. Gervaldo,<sup>2</sup> Luis A. Otero,<sup>2</sup> Edgardo N. Durantini,<sup>1</sup> Andrés M. Durantini<sup>1</sup> y Daniel A. Heredia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IDAS-CONICET. <sup>2</sup>IITEMA-CONICET. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Córdoba, X5804BYA, [dheredia@exa.unrc.edu.ar](mailto:dheredia@exa.unrc.edu.ar)

FQO-101

### palabras claves: Bophy, Fullerenos, Inactivación Fotodinámica

La inactivación fotodinámica (PDI) ha surgido como una terapia alternativa para combatir un amplio espectro de microorganismos patógenos. Un aspecto clave para mejorar la acción antimicrobiana de este tipo de terapia es el desarrollo de nuevos fotosensibilizadores (FS) con propiedades fisicoquímicas y fotodinámicas apropiadas y mejoradas. Los derivados de fullereno C<sub>60</sub> son uno de los FS más utilizados, ya que son capaces de producir especies reactivas de oxígeno (ROS) de manera eficiente por ambos fotomecanismos. Sin embargo, estos derivados se caracterizan por tener bajos coeficientes de absorción en la región visible del espectro, lo que restringe su acción como FS en la PDI. Esta desventaja espectroscópica puede superarse mediante el acoplamiento covalente de antenas recolectoras de luz a la unidad fullereno C<sub>60</sub>.



En este marco, se diseñó y sintetizó una nueva díada BOPHY-fullereno C<sub>60</sub> (**BP-C<sub>60</sub>**) para su aplicación en la PDI. **BP-C<sub>60</sub>** se obtuvo después de una secuencia sintética sencilla y con buenos rendimientos de reacción en cada una de las etapas. La díada **BP-C<sub>60</sub>** está constituida por un fluoróforo BOPHY unido covalentemente a una unidad fullereno C<sub>60</sub> a través de un anillo de pirrolidina. El núcleo BOPHY actúa como una antena recolectora de luz visible, mientras que el fullereno C<sub>60</sub> desencadena la acción fotodinámica, mediante la generación de ROS. Los estudios espectroscópicos, electroquímicos y computacionales revelaron un proceso eficiente de transferencia de energía/electrones desde el BOPHY al fullereno C<sub>60</sub>. Por otra parte, los estudios fotodinámicos indicaron que **BP-C<sub>60</sub>** es capaz de producir oxígeno molecular singlete con un rendimiento cuántico de 0,8. Además, el conjugado tiene la capacidad de generar radical anión superóxido. La díada presentó una mayor producción de ambas ROS con respecto a sus componentes constitucionales por separado. Ensayos preliminares de PDI sobre bacterias (*S. aureus* y *E. coli*) demostraron una eficiente acción antimicrobiana del conjugado. Estos resultados revelan la potencial aplicación de **BP-C<sub>60</sub>** como un FS efectivo y de amplio espectro, aplicable a la erradicación de microorganismos patógenos.

## NANOCOMPÓSITOS PEROVSKITA-POLÍMERO ALTAMENTE ESTABLES EN AGUA

Florencia A. Carrizo,<sup>1</sup> Guilherme K. Belmonte,<sup>2</sup> Fabiano S. Santos,<sup>2</sup> Claudio W. Backes,<sup>2</sup> Guilherme B. Strapasson,<sup>2</sup> Luciana C. Schmidt,<sup>1</sup> Fabiano Rodembusch<sup>2</sup> y Daniel E. Weibel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina, [florcarrizo@unc.edu.ar](mailto:florcarrizo@unc.edu.ar).

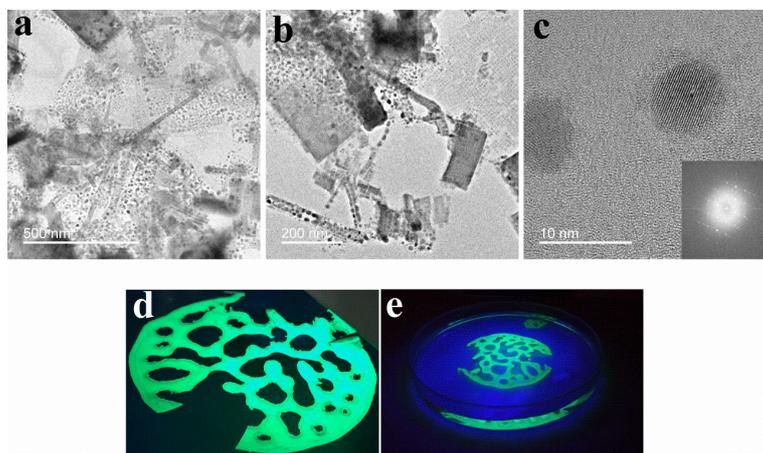
<sup>2</sup>Institute of Chemistry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Av. Bento Gonçalves, 9500, Bairro Agronomia CEP: 91501-970, CP 15003, Porto Alegre, RS, Brasil.

FQO-102

### palabras claves: Perovskitas, Nanocompuestos, Fotoluminiscencia

Los nanocristales de perovskitas han sido de mucho interés en la última década debido a sus propiedades ópticas únicas y excelentes rendimientos, que les han permitido ser empleadas en múltiples aplicaciones desde células solares a dispositivos emisores de luz y optoelectrónica<sup>a</sup>. Sin embargo, estas aplicaciones se ven fuertemente limitadas por la estabilidad de los cristales de perovskitas, los cuales se degradan fácilmente con el oxígeno, la humedad, el calor y la luz. El desarrollo y empleo de técnicas de protección que eviten la descomposición de estos materiales se convirtió en un requerimiento fundamental para su uso práctico. En particular, el uso de polímeros como recubrimiento hidrofóbico del medio ambiente está mostrando excelentes resultados y al mismo tiempo mantiene las principales propiedades de los nanocristales de perovskitas<sup>b</sup>.

En este trabajo informamos la preparación de nanocompuestos altamente luminiscentes y estables que combinan directamente nanocristales de perovskitas híbridas de plomo MAPbBr<sub>3</sub>-HAD (MA: CH<sub>3</sub>NH<sub>3</sub>) con diferentes polímeros. Los materiales resultantes presentaron incrementos de fluorescencia de hasta el 63% en relación a las perovskitas puras. Además, la incorporación de Polisulfona (PSU) permitió obtener un material de elevada fluorescencia bajo el agua, conservando sus propiedades ópticas por más de 18 meses.



**Fig. 1.** (a-c) Imágenes HRTEM de perovskitas de MAPbBr<sub>3</sub>-HDA@PLIa/PSU. Inset d: Imagen FFT. (d) Imagen de fluorescencia de perovskitas de MAPbBr<sub>3</sub>-HDA@PLIa/PSU. (e) Idem (d) pero sumergidas en agua destilada.

#### Referencias:

- a- J.H. Cha, H. Kim, Y. Lee, S.J. Kim, M.W. Lee, J. Kim, D.Y. Jung. *Compos. Sci. Technol.* **2019**, *181*, Art. 107666.  
b- Yumeng X., Hongjie Z., Jiuyang Z. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 4971-4980.

### 3-BROMOPROPIOFENONA TIOSEMICARBAZONA: DETERMINACIÓN DE LA FORMA ISOMÉRICA PREDOMINANTE EN SOLUCIÓN APLICANDO MÉTODOS CUÁNTICOS Y SOLVATACIÓN IMPLÍCITA

Gabriel Jasinski,<sup>1</sup> Lucas Fabian,<sup>2</sup> María Florencia Martini<sup>1,2</sup> y Albertina Mogliani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Química Medicinal, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA,

<sup>2</sup>Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA-CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1113AAD, Argentina, [bmoglio2015@gmail.com](mailto:bmoglio2015@gmail.com)

FQO-103

#### palabras claves: Tiosemicarbazona, Isómeros, Solvatación

Las tiosemicarbazonas (TSCs) han sido extensamente estudiadas debido a sus efectos inhibitorios sobre diversos organismos patógenos, incluyendo parásitos como el *Trypanosoma cruzi*, causante de la enfermedad de Chagas. Dadas las características particulares del grupo TSC, es posible que el mismo se encuentre en diversas formas isoméricas en equilibrio en un entorno de solvente polar, determinando diferentes modos de unión a distintos blancos biomoleculares. De este modo, la asignación de la forma isomérica predominante en solución, resulta de gran importancia para comprender el perfil de acción de esta clase de compuestos. En este contexto, hemos estudiado el comportamiento espectroscópico en *d*<sub>6</sub>-DMSO de la TSC derivada de 3-bromopropiofenona (3-BrPrPhTSC) - un reconocido inhibidor de cruzaina de *T. cruzi* - mediante la aplicación de experimentos de RMN mono y bidimensionales, estableciendo que se trata del isómero geométrico *E*.

Paralelamente, se aplicó un esquema de simulación computacional que involucra el modelado de estructuras correspondientes a potenciales formas isoméricas del grupo TSC: rotámeros *syn/anti*, tautómeros tiona/tiol (Figura 1). Se empleó un método que involucra: optimización geométrica y cálculo de modos vibracionales a nivel DFT/B3LYP/6-311+G(d,p); cálculo de energía electrónica a nivel DFT/M06-2X/cc-pVTZ; estimación de energía libre de formación ( $\Delta_f G$ ), mediante aplicación del método cuasiarmónico; incorporación de efectos de solvatación mediante el modelo de solvente implícito SMD; predicción de señales de <sup>13</sup>C-RMN y <sup>15</sup>N-RMN; y estimación de distribución de formas isoméricas tomando como modelo una distribución de tipo Boltzmann, basada en los valores computados de energía libre de Gibbs en solución. Los resultados obtenidos se contrastaron con lo observado en los experimentos de RMN, permitiendo claramente la asignación del isómero I como la forma predominante en soluciones de DMSO.

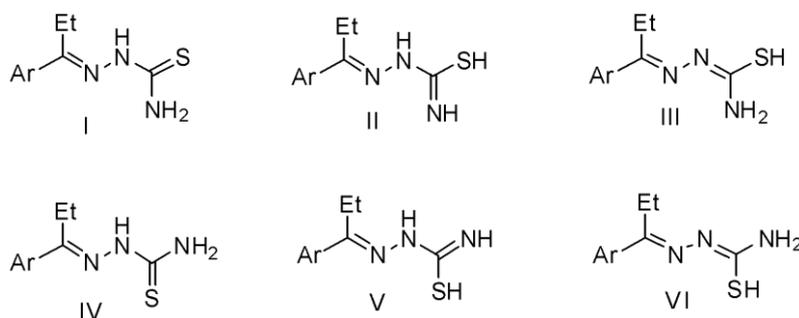


Figura 1. Formas isoméricas correspondientes al compuesto 3-BrPrPhTSC

## FORMACIÓN *IN SITU* DE NANOPARTÍCULAS DE ORO DENTRO DE UN GEL SUPRAMOLECULAR

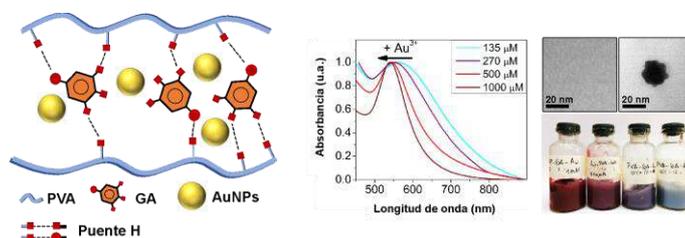
Sergio D. García Schejtman<sup>1</sup>, Pablo A. Mercadal<sup>2</sup>, Matías L. Picchio<sup>3</sup>, Alicia V. Veglia<sup>1</sup> y Eduardo A. Coronado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>INFIQC-CONICET. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba 5000, Argentina. <sup>2</sup>INFIQC-CONICET. Departamento de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba 5000, Argentina. <sup>3</sup>INTEC-CONICET. Grupo de Polímeros y Reactores de Polimerización, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe 3000, Argentina. [dgarcia@unc.edu.ar](mailto:dgarcia@unc.edu.ar)

FQO-104

### palabras claves: Nanopartículas, Geles Supramoleculares, Polifenoles

Los hidrogeles supramoleculares basados en un compuesto fenólico son materiales con un amplio intervalo de aplicaciones, y que han recibido mucha atención en los últimos años. Si bien se han realizado avances significativos en esta área, la obtención de materiales versátiles que combinen una síntesis sencilla y una funcionalidad apropiada, sigue siendo un desafío. Por otro lado, las nanopartículas plasmónicas (NPs) han sido ampliamente estudiadas en las últimas décadas debido a sus propiedades ópticas únicas, como la resonancia del plasmón superficial, transformándose en materiales con potenciales aplicaciones tales como, sensores, catálisis, liberación de fármacos, terapias fototérmicas, entre otras. Basados en combinar las propiedades reductoras de los compuestos fenólicos para la síntesis de NPs<sup>a,b</sup> y las propiedades de generar estructuras supramoleculares<sup>c</sup>, el objetivo de este trabajo fue la síntesis *in situ* de nanopartículas de oro (AuNPs) dentro de un hidrogel supramolecular basado en poli(vinil alcohol) (PVA) y ácido gálico (GA). De esta manera se obtuvieron, a partir de un procedimiento sencillo, hidrogeles híbridos supramoleculares (PVA-GA-AuNPs). La nucleación y el crecimiento de las AuNPs a partir de HAuCl<sub>4</sub> (precursor sintético), ocurrió dentro de la solución de formación del gel PVA-GA. La presencia del PVA en la solución y su interacción con el GA permitió obtener AuNPs con estabilización y distribución mejorada, respecto a las obtenidas sólo en presencia de GA. A partir de la caracterización fisicoquímica y de los espectros simulados para cada condición estudiada, se observó que las AuNPs obtenidas tienen una morfología aproximadamente esférica, con un tamaño medio de entre 20 – 30 nm, y con un ligero cambio de rugosidad en función de la concentración de Au<sup>3+</sup> utilizado. Como prueba de concepto, mediante espectroscopia SERS (del inglés, *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy*), se estudiaron las propiedades de campo cercano de las Au NPs dentro del hidrogel demostrando su potencial para incrementar la señal de GA y, por ende, su potencial aplicación como sensor SERS.



### Referencias:

- a - Yoosaf, K.; Ipe, B. I.; Suresh, C. H.; Thomas, K. G. *Journal of Physical Chemistry C*, **2007**, *111*, 12839-12847.  
 b - Bastús, N. G.; Merkoçi, F.; Piella, J.; Puntès, V. *Chemistry of Materials*, **2014**, *26*, 2836-2846.  
 c - Euti, E. M.; Wolfel, A.; Picchio, M. L.; Romero, M. R.; Martinelli, M.; Minari R. J.; Igarzabal, C. I. A. *Macromolecular Rapid Communications*, **2019**, *40*, 1-7.

## TRANSFORMACIÓN INTEGRAL DE LA CÁSCARA DE SOJA EN PRODUCTOS DE ALTO VALOR AGREGADO

Beatriz Pava Gómez, Ariel M. Sarotti, Rolando A. Spanevello y Alejandra G. Suárez

Instituto de Química Rosario. CONICET-UNR, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, (S2002LRK) Rosario, Argentina, E-mail: [pavagomez@iquir-conicet.gov.ar](mailto:pavagomez@iquir-conicet.gov.ar).

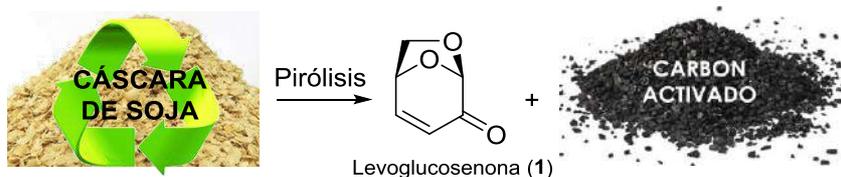
FQO-105

### palabras claves: Levoglucosenona, Carbón Activado

En Argentina el proceso de extracción del aceite de la soja genera como subproducto más de 400 mil toneladas anuales de cáscara de soja. Nuestro trabajo se centra en el aprovechamiento de este material residual para la generación de productos con alto valor agregado. La cáscara de soja posee un considerable contenido de celulosa. Una forma de aprovecharlo es sometiéndolo a pirólisis selectiva produciendo material condensable (bioaceite y agua) y carbón, Esquema 1. En el bioaceite, es posible encontrar varios compuestos orgánicos, entre ellos la levoglucosenona (**1**), una cetona bicíclica quiral, que genera interés industrial porque tiene grupos funcionales reactivos, que permiten desarrollar compuestos bioactivos, intermediarios sintéticos e inductores quirales. Por otra parte, el residuo carbonoso puede ser aprovechado como carbón activado para la biorremediación de aguas contaminadas.

Para determinar las condiciones óptimas de pirólisis para la producción de levoglucosenona se realizaron una serie de experimentos que permitieron identificar los factores significativos, seguido de la construcción de una superficie de respuesta por diseño central compuesto que dio la condición óptima de trabajo. Los resultados mostraron que el pre-tratamiento de sumergir la cáscara de soja con cantidades catalíticas de  $H_3PO_4$  (2,5 % p/p), pirolizada a 310 °C por 20 min, genera hasta 3,5 g de levoglucosenona por cada 100 g de celulosa que contenga la cáscara pre-tratada. Estas condiciones sirvieron de base para el aumento del escalado del proceso a piloto, con el fin de probar su posible aplicabilidad industrial. El horno piloto tiene una capacidad de procesar hasta 2,5 kg de cáscara de soja, a esta escala debe sumarse como otro factor significativo los cambios en los fenómenos de transferencia de calor. Los resultados muestran una producción 2,2 g de levoglucosenona por cada 100 g de celulosa que contenga la cáscara a esta escala.

Por otra parte, la biomasa carbonizada obtenida fue sometida a un proceso de activación, las condiciones óptimas de este proceso fueron determinadas mediante el uso de diseños estadísticos de experimentos. Se usó el diseño factorial completo para identificar las variables significativas y diseño central compuesto para encontrar las condiciones óptimas. Los resultados indican que la pirólisis en presencia de 0,5 g KOH por 1 g de biomasa carbonizada, pirolizada a 330 °C en atmósfera de nitrógeno, por 3 h y 40 min, llega a alcanzar un equilibrio de adsorción-desorción de hasta 577 mg azul de metileno / g carbón siguiendo el comportamiento de la isoterma de Langmuir. Esta capacidad de adsorción está entre las mejores reportadas en la literatura de carbones generados a partir de diferentes fuentes de biomasa y supera a muchos carbones activados de uso comercial.



## NANOGELES SUPRAMOLECULARES AUTOENSAMBLADOS BASADOS EN ALCOHOL POLI(VINÍLICO) Y ÁCIDO GÁLICO

Anabella P. Rosso,<sup>1</sup> Sergio D. García Schejtman,<sup>2</sup> Matías L. Picchio,<sup>3</sup> Alicia V. Veglia,<sup>2</sup> Eduardo A. Coronado<sup>2</sup> y Marisa Martinelli.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IPQA-CONICET. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba 5000, Argentina. [arosso@unc.edu.ar](mailto:arosso@unc.edu.ar)

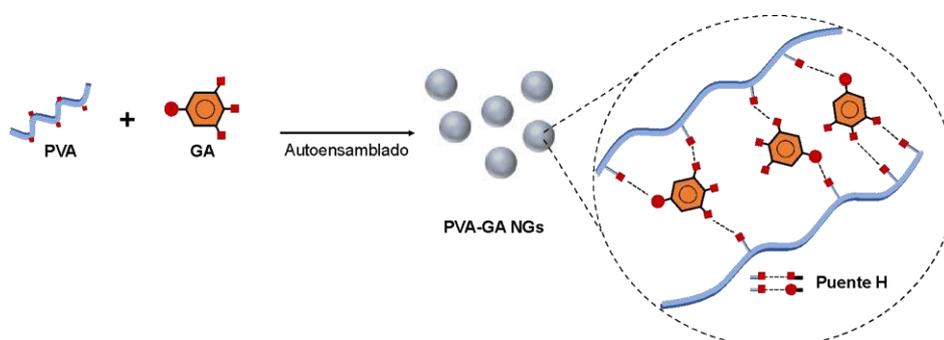
<sup>2</sup>INFIQC-CONICET. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba 5000, Argentina.

<sup>3</sup>INTEC-CONICET. Grupo de Polímeros y Reactores de Polimerización, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe 3000, Argentina.

FQO-106

### palabras claves: Nanogeles Supramoleculares, Ácido Gálico, Alcohol poli(vinílico)

La utilización de nanomateriales en aplicaciones biomédicas tiene como finalidad mejorar la solubilidad y biodisponibilidad de un fármaco, favorecer su biodistribución y prolongar la circulación en un determinado medio. En este sentido, los nanogeles (NGs) han probado ser excelentes alternativas como sistemas de liberación controlada de fármacos. En particular, los NGs a través de la química supramolecular de compuestos fenólicos naturales, han atraído gran atención dentro de la comunidad científica, debido a sus propiedades terapéuticas intrínsecas como antiinflamatoria, antitumoral, y antibacteriana, entre otras<sup>a,b</sup>. Bajo este escenario, el objetivo de este trabajo fue el diseño y caracterización de NGs supramoleculares nanoestructurados basados en alcohol poli(vinílico) (PVA, de su sigla en inglés) entrecruzado con ácido gálico (AG), unos de los principales polifenoles encontrados en el té verde. Diferentes NGs (PVA-AG) fueron preparados variando la cantidad de AG, el cual genera un entrecruzamiento dinámico de las cadenas poliméricas a través de múltiples interacciones unión hidrógeno. La caracterización espectroscópica (UV-Vis, FT-IR y <sup>1</sup>H-RMN) evidenció la formación de los NGs (PVA-AG) entrecruzados de forma no covalentes. El diámetro hidrodinámico ( $D_h$ ), determinado por dispersión de luz difusa (DLS), varió entre 180-400 nm con valores de polidispersidad (PDI) menores a 0,2. La metodología de síntesis propuesta es simple y rápida, permitiendo la formación de NGs supramoleculares a partir de PVA y AG dentro de la escala nanométrica que, considerando las características de biocompatibilidad de estos bloques de construcción, resultan prometedores para su utilización en el área de la nanomedicina.



### Referencias:

a - Xu, J.; Xu, J.; Lin, Q.; Jiang, L.; Zhang, D.; Li, Z.; Ma, B.; Zhang, C.; Li, L.; Kai, D.; Yu, H. D.; Loh, X. J. *ACS Applied Bio Materials*, **2021**, *4*, 3-13.

b - López, C. M.; Pich, A. *Macromolecular Rapid Communications*, **2018**, *39*, Art. 1700808.

## REACCIONES Y MECANISMOS PARA EL 2-MERCAPTOBENZOTIAZOL

Carolina G. Gutierrez<sup>1</sup>, María F. Acuña Ojeda<sup>2</sup>, Esteban Alfaro<sup>2</sup>, Lorena C. Spagnolo<sup>2</sup>, Laura M. Machuca<sup>2</sup>, Marcelo C. Murguía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Aplicada (LAQUIMAP), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (UNL), CC 242, Ciudad Universitaria, 3000 Santa Fe, Argentina. E-mail: [caroguti@santafe-conicet.gov.ar](mailto:caroguti@santafe-conicet.gov.ar)

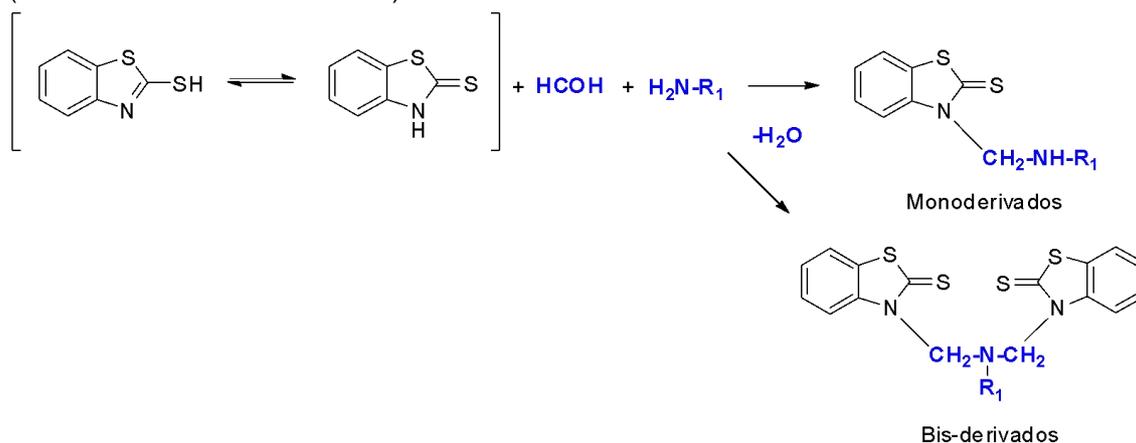
<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Científicas (IDIC), Facultad de Ingeniería y Tecnología, Universidad de la Cuenca del Plata (UCP), Corrientes 57, 3450 Goya, Corrientes, Argentina

FQO-107

### palabras claves: Reacción de Mannich, Tautomerización, Heterociclos

Las propiedades físicas, químicas y biológicas de las moléculas dependen de muchos factores entre los cuales se encuentran la estereoquímica, la reactividad química, el efecto del sustituyente y la migración de un átomo o grupo funcional dentro de la misma molécula, a este proceso dinámico y reversible se conoce como tautomerización. El caso más común involucra la migración de un protón acompañada del reagrupamiento de dobles enlaces (electrones- $\pi$ ), esto produce que un átomo cambie de ser un donador de protón a un aceptor, mientras que el otro átomo cambia de aceptor a donador de protón; a este tipo de tautomería se conoce como tautomerización prototrópica y tal es el caso de la tautomerización tioceto-enólica para el 2-Mercaptobenzotiazol (2-MBZ), ver **Figura 1**.<sup>a</sup>

Los cambios estructurales ocasionados por los procesos de tautomerización, producen una modificación de la actividad biológica del 2-MBZ.<sup>b</sup> Debido a la importancia de este tipo de transformaciones, el mecanismo de reacción asociado a la tautomería ha sido objeto de estudios experimentales y teóricos. Además, a priori, resulta complicado identificar cada uno de los tautómeros presentes en una reacción así como estudiar sus propiedades y cómo éstas son afectadas por los distintos sustituyentes y disolventes. Por lo expuesto, se estudió con éxito la reacción de Mannich, la cual permite analizar los confómeros y tautómeros de la reacción cuando el aducto formaldehído-amina primaria reacciona con el 2-MBZ. El fin que persigue el presente estudio es dar evidencia que ratifique la migración protónica en el mecanismo de reacción propuesto para explicar los productos obtenidos en la posición 3 del heterociclo (Monoderivados o Bis-derivados).



**Figura 1.** Tautomerización del 2-MBZ y la reacción de Mannich con aminas primarias

#### Referencias:

- a- Rajasekhar, S., Maiti, B., Balamurali, M.M. and Chanda, K. *Current Organic Synthesis*, **2017**, *14*, 40-60  
b- Subramaniapillai, S.G. *J. Chem. Sci.* **2013**, *125*, 467-482.

## PROPIEDADES DE LA BICAPA DE VESÍCULAS UNILAMELARES FORMADAS POR BMIM-AOT Y HMIM-AOT

Cristian Lépori,<sup>1</sup> M. Alejandra Luna,<sup>2,3</sup> Cecilia Challier,<sup>2</sup> Juana J. Silber,<sup>2,3</sup> N. Mariano Correa<sup>2,3</sup> y R. Darío Falcone<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Física Enrique Gaviola, CONICET-UNC, Córdoba, Argentina. [clepori@famaf.unc.edu.ar](mailto:clepori@famaf.unc.edu.ar)

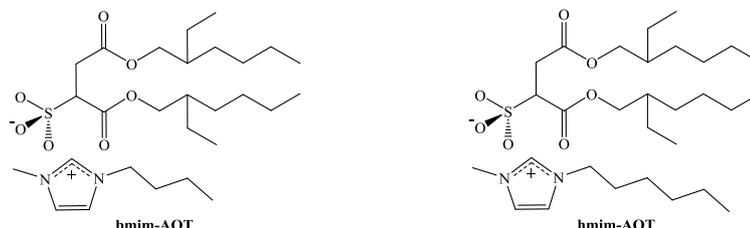
<sup>2</sup>Departamento de Química, UNRC, Río Cuarto, Argentina

<sup>3</sup>Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud, CONICET-UNRC, Río Cuarto, Argentina.

FQO-108

### palabras claves: Líquidos Iónicos, Vesículas, Toxicidad

Los fosfolípidos son moléculas anfifílicas que al ser disueltas en agua forman espontáneamente una bicapa completamente cerrada y selectivamente permeable denominada vesícula multilamelar. Al agregar energía a este tipo de sistema organizado, a través de diferentes métodos tales como sonicación o extrusión, se pueden obtener las llamadas vesículas unilamelares. Estos sistemas presentan características similares a las membranas biológicas, por lo que muchas de las propiedades de las mismas han sido estudiadas utilizando como modelos más simples dichos sistemas organizados. Por otro lado, los líquidos iónicos (LIs) son sales líquidas con punto de fusión menor a 100 °C. Dentro de sus propiedades, se encuentra su baja volatilidad, alta estabilidad y su facilidad para ser reciclados, por lo que son utilizados en muchas aplicaciones. Existen LIs con propiedades anfifílicas que pueden formar vesículas unilamelares, entre ellos se encuentran el dioctilsulfosuccinato de 1-butil-3-metilimidazolio (bmim-AOT) y el dioctilsulfosuccinato de 1-hexil-3-metilimidazolio (hmim-AOT).<sup>a</sup> Los objetivos del presente trabajo fueron determinar las características de las vesículas formadas por bmim-AOT y hmim-AOT, mediante las moléculas pruebas 6-propionil-2-(*N*, *N*-dimetil) aminonaftaleno (PRODAN) y ioduro de trans-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio (HC), las cuales brindan información sobre las propiedades fisicoquímicas de la bicapa (micropolaridad, microviscosidad, capacidad donora de electrones). Además, se evaluó la biocompatibilidad de estas vesículas con el medio sanguíneo y se determinó su toxicidad utilizando las amebas *Dictyostelium discoideum*. En primer lugar, utilizando PRODAN y HC mediante técnicas de fluorescencia, se observó que la bicapa de las vesículas de hmim-AOT es menos polar y tiene menor capacidad donora de electrones que las de bmim-AOT. Por último, los resultados obtenidos de los estudios de hemólisis y el comportamiento del crecimiento de las amebas unicelulares, mostraron que ambos sistemas vesiculares no producen efectos tóxicos hasta una concentración de 0,02 mg/mL. De esta manera, estos nuevos sistemas organizados poseen un gran potencial para ser utilizados en la vehiculización de fármacos y moléculas bioactivas, ya que tienen la posibilidad de incorporar moléculas de diferente polaridad, gracias a las diferentes propiedades que poseen sus bicapas.



### Referencias:

a- Lépori, C.M.O.; Correa, N.M.; Silber, J.J.; Falcone, R.D.; López-López, M.; Moyá, M.L. *Langmuir* **2019**, *35*, 13332-13339.

## HIDRÓLISIS DE CLORURO DE *p*-METOXIBENCENSULFONILO EN LÍQUIDOS IÓNICOS ANFIFÍLICOS DEL TIPO ALQUILIMIDAZÓLICOS

M. Celeste Onaindia, Graciela G. Fortunato y Claudia G. Adam

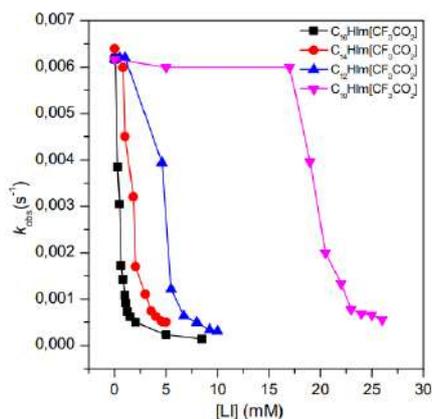
Laboratorio de Físicoquímica Orgánica, IQAL (UNL-CONICET), Santa Fe, CP 3000, Argentina,  
[conaindia@fiq.unl.edu.ar](mailto:conaindia@fiq.unl.edu.ar)

### palabras claves: Líquidos Iónicos, Surfactantes Catiónicos, Hidrólisis

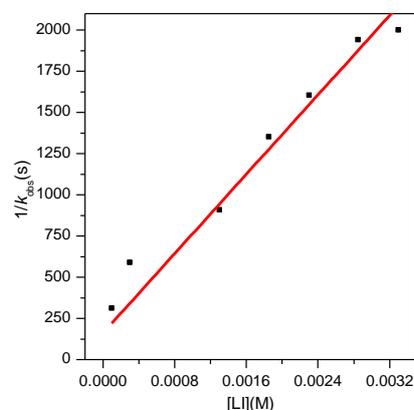
Recientemente hemos presentado a la comunidad científica internacional una serie de nuevos surfactantes catiónicos compatibles estructuralmente con Líquidos Iónicos (LIs) con carácter anfifílico, los cuales fueron sintetizados y caracterizados por nuestro grupo. Los mismos corresponden a sales orgánicas con cationes *N*-alquilimidazólicos [HCnIm] (donde n= 8,10,12,14 y 16) y aniones, trifluoracetato [CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>] y metanosulfonato [CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>]. El proceso de auto-agregación de estos compuestos en solución acuosa fue corroborado mediante la determinación de sus principales parámetros empleando distintos métodos.<sup>a</sup>

Con el objetivo de evaluar más extensamente el comportamiento de estos nuevos materiales y encontrar posibles aplicaciones, este trabajo presenta el estudio cinético efectuado para la hidrólisis de cloruro de *p*-metoxibencensulfonilo (CMBS), tomada como reacción modelo. Los estudios cinéticos se efectuaron a 25 °C, en condiciones de pseudoprimer orden, variando la concentración de LI en solución acuosa por debajo y por arriba de la concentración micelar crítica (CMC). La concentración de CMBS se mantuvo constante (10<sup>-4</sup> M) y se analizó la variación de su absorbancia a 270 nm. La Figura A muestra las tendencias obtenidas para los valores de la constante de velocidad observada ( $k_{obs}$ ) para los LIs con [CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>]. La aplicación del modelo de pseudofase en los sistemas micelares posibilitó la determinación no sólo de las constantes de velocidad en las pseudofases acuosa y micelar, sino también de las constantes de distribución del sustrato entre ambas fases ( $K^m_s$ ). Dicha constante de distribución se determinó mediante la linealización de  $1/k_{obs}$  en función de la concentración de LI (Figura B). El efecto del surfactante sobre la velocidad de hidrólisis fue de inhibición, siendo importante a concentraciones de LI mayores a la CMC y mayor el efecto para la sal orgánica con el anión [CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>]. El análisis de los valores obtenidos de  $K^m_s$  indicó una mayor solubilización del sustrato en la fase micelar.

A)



B)



### Referencias:

a-Adam, C. G.; Fortunato, G. G. *J. Surfactants and Detergents* **2019**, *22*, 501-513.

## ANÁLISIS VOLTAMÉTRICO DE LÍQUIDOS IÓNICOS ANFIFÍLICOS DEL TIPO *N*-ALQUILIMIDAZÓLICOS

M. Celeste Onaindia,<sup>1</sup> Claudia Adam<sup>1</sup> y José L. Fernández<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Aplicada del Litoral (IQAL, UNL-CONICET)

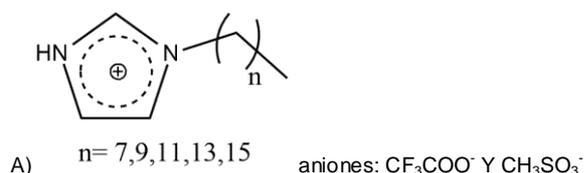
<sup>2</sup>Programa de Electroquímica Aplicada e Ingeniería Electroquímica (PRELINE, FIQ-UNL), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, 3000, Argentina. [conaindia@fiq.unl.edu.ar](mailto:conaindia@fiq.unl.edu.ar).

FQO-110

### palabras claves: Líquidos Iónicos, Voltametría Cíclica, Anfífilos

La voltametría cíclica (VC) es una técnica simple, versátil y sumamente útil para detectar y estudiar el comportamiento electroquímico de especies en solución que difunden a la superficie de un electrodo y sufren una o más reacciones con transferencia de electrones. Nuestro grupo ha utilizado, esta técnica como control de especies iónicas presentes en líquidos iónicos (LIs) tanto alquilamónicos con aniones nitrato y acetato, como imidazólicos funcionalizados con ácido sulfónico y con anión bisulfato y cloruro, dilucidando así la composición real del LI, identificando las especies presentes debido a equilibrios de autoprotólisis inherentes al LI y la reactividad de sus sustituyentes.<sup>a</sup>

En este trabajo se analiza la respuesta voltamétrica obtenida en LIs anfífilos (SAILs) basados en cationes del tipo *N*-alquilimidazólicos ( $C_n$ Him) con cadenas alquílicas de 10, 12, 14 y 16 carbonos, y con contraiones trifluoracetato (F) y metanosulfonato (S) (Figura A).<sup>b</sup> Estos estudios permiten establecer la presencia de especies libres naturalmente presentes en los SAILs debido al equilibrio de autoprotólisis y además establecer las ventanas de potencial donde los componentes de cada SAILs son estables. Esta información es relevante a la hora de aplicar los mismos como electrolitos o como modificadores de electrodos.



En base a los resultados obtenidos se puede concluir que, en los SAILs de C-16 se detectó la presencia de ácido libre con ambos contraiones en cantidades apreciables, lo que indica que este LI al fundirse a una temperatura tan alta ( $> 100$  °C) desplaza el equilibrio de autoprotólisis hacia el ácido, complicando su caracterización voltamétrica. Por otro lado, en los SAILs con cadenas, C-10, C-12 y C-14 y ambos contraiones el equilibrio de autoprotólisis está desplazado hacia el par iónico como única especie presente. Además, se pudo evidenciar una descarga a bajos potenciales debido al H del N-3 imidazólico lo que indica que estos LIs deberían funcionar bien como catalizadores ácidos. Al analizar las diferentes respuestas según el contraión se pudo observar que la descarga de H desde N-3 imidazólico ocurre a potenciales ligeramente menos catódicos en LIs con contraión S respecto a los SAILs con contraión F. En cierta manera esta información nos está diciendo que la red enlace H que forma el SAILs con S es ligeramente más laxa que la correspondiente a F.

### Referencias:

- a-Adam, C. G.; Fortunato, G. G. *J. Surfactants. Deterg.* **2019**, *22*, 501-513.  
b-Martini, M. B.; Fernández, J. L.; Adam, C. G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23*, 2731-2741.

## ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE DP4+ ANTE PERTURBACIONES ENERGÉTICAS EN SISTEMAS FLEXIBLES

Maribel O. Marcarino,<sup>1</sup> María M. Zanardi<sup>2</sup> y Ariel M. Sarotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, S2002LRK Rosario, Argentina. [marcarino@iquir-conicet.gov.ar](mailto:marcarino@iquir-conicet.gov.ar)

<sup>2</sup>Instituto de Ingeniería Ambiental, Química y Biotecnología Aplicada (INGEBIO), Facultad de Química e Ingeniería del Rosario, Pontificia Universidad Católica Argentina, S2002QEO Rosario, Argentina

FQO-111

### palabras claves: Elucidación Estructural, Sensibilidad

Para la elucidación estructural de nuevos compuestos orgánicos las técnicas espectroscópicas de resonancia magnética nuclear son cruciales, y en particular, los cálculos cuánticos de RMN son una valiosa herramienta a la hora de asistir el proceso.

Cuando las estructuras que se ponen en juego tienen una gran libertad conformacional, el número de cálculos y archivos que se deben manejar aumenta exponencialmente y, en consecuencia, los practicantes de la química computacional para simplificar el manejo de datos se ven obligados a automatizar partes del proceso, muchas veces creando métodos propios. La probabilidad DP4+<sup>a</sup> es usada para determinar la estructura más probable entre dos o más candidatos cuando se dispone de un único set de desplazamientos químicos experimentales y, durante el proceso se deben organizar cuidadosamente los cálculos para asegurar un resultado confiable.

Inspirados en un error dentro del proceso de automatización de un conocido método computacional para asistir a la elucidación estructural<sup>b</sup>, usando DP4+ decidimos evaluar la sensibilidad del método frente a una correlación errónea entre la energía de una conformación y sus tensores magnéticos, dentro de un mismo isómero. Para esto creamos dos scripts de Matlab llamados *Mix* y *Stress*, los cuales aplican perturbaciones en los cálculos (figura 1A y 1B, respectivamente).

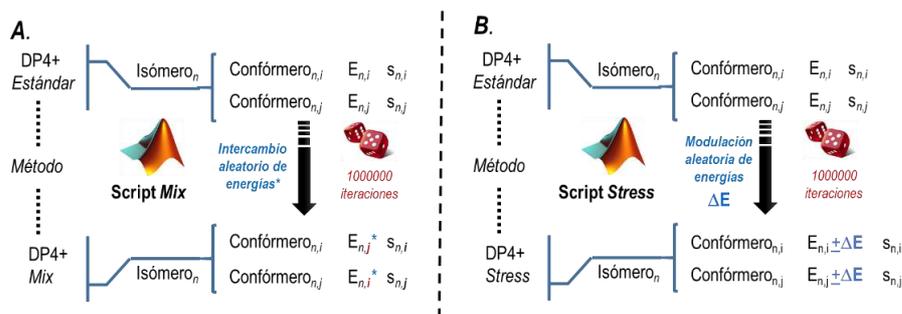


Figura 1 – Representación gráfica de cómo actúan los scripts *Mix* y *Stress*

Ambos scripts se aplicaron a 66 ejemplos, y el proceso se iteró un millón de veces para cada candidato. Los sistemas se clasificaron según el efecto ante las perturbaciones y en la mayoría de los sistemas DP4+ demostró ser robusto frente a las alteraciones. No se manifestó relación evidente entre la estructura del sistema y su sensibilidad ante las perturbaciones.

### Referencias:

- a- Grimblat, N.; Zanardi, M. M.; Sarotti, A. M. J. *Org. Chem.* **2015**, *80*, 12526.  
b- Willoughby, P. H.; Jansma, M. J.; Hoye, T. R. *Nat. Protoc.* **2014**, *9*, 643.

## SISTEMAS DE ESCALA NANOMÉTRICA INNOVADORES PARA EL TRANSPORTE DE ANFOTERICINA B

Juan Cruz Pineda, María Emilia Arriaga, Mariana A. Fernández, Raquel Vico

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET). [raquel.vico@unc.edu.ar](mailto:raquel.vico@unc.edu.ar)

### palabras claves: Anfotericina B, Niosomas, Agregación

Anfotericina B (AmB) es un antibiótico y antimicótico, de naturaleza anfipática y poco soluble en entornos acuosos, utilizado actualmente para el tratamiento de micosis sistémicas y leishmaniasis.<sup>a</sup> A pesar de su eficacia, su administración lleva asociados numerosos efectos secundarios que conllevan a terapias interrumpidas si no se la formula adecuadamente. Una estrategia contra esta limitante es incorporarla a sistemas transportadores de fármacos (*Drug Delivery Systems, DDS*) que permitan mejorar su solubilidad, estabilidad y controlar su liberación.<sup>b,c</sup> Existen en el mercado formulaciones de AmB que emplean DDS, las cuales presentan como principal limitante su elevado costo o su toxicidad.<sup>c</sup> Este trabajo propone el empleo de niosomas como sistemas transportadores de AmB, buscando reducir los inconvenientes antes mencionados.

Los niosomas son sistemas vesiculares constituidos por surfactantes no iónicos (SNI). De manera análoga a los liposomas, se pueden distinguir dos entornos en su estructura: uno hidrofóbico (interior de bicapa) y otro hidrofílico (centro acuoso). Esto permite el encapsulamiento de fármacos de distinta solubilidad en agua, de interés para la administración de medicamentos.<sup>d</sup>

En nuestro laboratorio se formularon niosomas al combinar dos SNI (Tween 80 y Span 80)<sup>e</sup> en concentraciones equimolares, incorporándose en los mismos AmB, mediante el método de hidratación del film. Los sistemas se caracterizaron utilizando microscopía de transmisión electrónica (TEM), dispersión dinámica de luz (DLS), espectrofotometría UV-visible y dicroísmo circular. Se calculó la eficiencia de las vesículas para encapsular AmB, determinando el porcentaje de eficiencia de encapsulamiento (%EE) para formulaciones de niosomas con distintas concentraciones teóricas de AmB. El %EE consiste en la relación de concentración de AmB cuantificada mediante espectrofotometría UV-Visible ( $[AmB]_{\text{experimental}}$ ) y la concentración de AmB teórica incorporada en la etapa de formulación ( $[AmB]_{\text{teórica}}$ ). El %EE promedio obtenido fue de 80%. Por otra parte, se encontró que el estado de agregación de AmB puede modularse en los niosomas, variando la cantidad inicial agregada del fármaco.

Los resultados obtenidos vislumbran a los niosomas como un sistema transportador de AmB altamente eficiente. Por su parte el DDS en estudio representa una alternativa viable desde el punto de vista económico, respecto a las formulaciones liposomales, lo que permitiría el acceso a este fármaco a la población, y su posible empleo en programas públicos de salud.

### Referencias:

- a- Vigezzi, C.; Icely, P.A.; Dudiuk, C., et al. *J. Mycol. Med.* **2019**, *29*, 285-291.
- b-Nocelli, N. E.; Zulueta Díaz, Y. de las M.; Millot, M.; Colazo, M. L.; Vico, R. V.; Fanani, M. L. *Heliyon* **2021**, *7*, Art. E06056.
- c-Torrado, J. J.; Espada, R.; Ballesteros, M. P.; Torrado-Santiago, S. *J Pharm Sci.* **2008**, *97*, 2405-2425.
- d-Kaur, D.; Kumar, S. *J Drug Deliv Ther.* **2018**, *8*, 35-43.
- e-Machado, N. D.; Silva, O. F.; H. de Rossi R.; Fernández, M. A. *RSC Adv.* **2018**, *8*, 29909-29916.

***PRODUCTOS  
NATURALES Y  
BIOORGÁNICA***

## TARGET FISHER: PREDICCIÓN DE BLANCOS MOLECULARES COMBINANDO DOCKING E INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Julián F. Fernández,<sup>1,2</sup> Leandro Martínez Heredia,<sup>3,4</sup> Jorge A. Palemo,<sup>1,2</sup> Martín J. Lavecchia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, FCEN, UBA, Buenos Aires, 1428, Argentina

<sup>2</sup>UMYMFOR, FCEN, UBA, Buenos Aires, 1428, Argentina

<sup>3</sup>CEQUINOR (CONICET-CCT La Plata, Fac. de Cs. Exactas - UNLP)

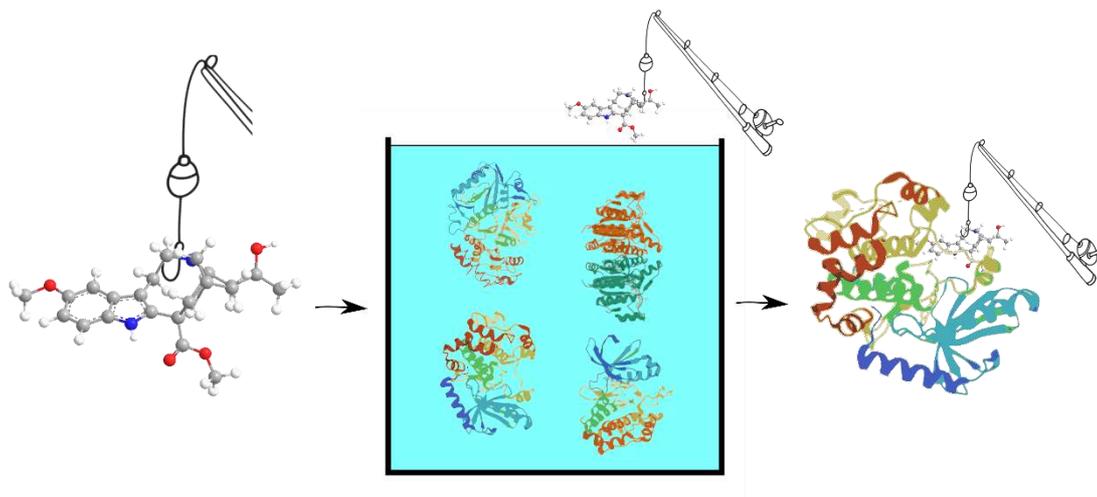
<sup>4</sup>INIFTA (CONICET-CCT La Plata, Fac. de Cs. Exactas - UNLP)

[jffernandez@qo.fcen.uba.ar](mailto:jffernandez@qo.fcen.uba.ar)

PNB-1

### palabras clave: *Docking*, Inteligencia Artificial, Blanco Molecular

La predicción de blancos moleculares por métodos computacionales es un área de investigación en auge en la actualidad debido a sus potenciales aplicaciones tanto en química medicinal como en la investigación de productos naturales. Sin embargo, las metodologías disponibles en su mayoría carecen de métricas que describan la precisión de la clasificación utilizada. Esto motivó al desarrollo de una nueva herramienta, introducida en el presente trabajo, que combina *docking* molecular con inteligencia artificial para elaborar predicciones de afinidad de una dada molécula sobre un conjunto de blancos moleculares. La misma fue evaluada sobre un total de 20 blancos moleculares con resultados satisfactorios. Cabe destacar que el agregado de inteligencia artificial para entrenar cada modelo de clasificación llevó a una mejor discriminación entre activos e inactivos en todos los casos. Esta capacidad discriminante resultó comparable con los resultados reportados por otros autores que utilizaron una metodología similar,<sup>a</sup> con la salvedad de que en nuestro caso durante todo el proceso se emplearon programas de código libre o con posibilidad de licencia académica. Una versión preliminar del programa se encuentra disponible *online*<sup>b</sup> y cuenta con la posibilidad de utilizar DOCK 6.9 o Autodock Vina como software de *docking* y elaborar predicciones sobre los blancos disponibles. Actualmente nos encontramos ampliando la cantidad de blancos moleculares e implementando el programa como un servicio web, en donde el usuario pueda subir su molécula, correr esta herramienta y obtener los resultados.



### Referencias:

a- Koch O., Nogueira M., *J. Chem. Inf. Model.* **2019**, *59*, 1238–1252.

b- <https://gitlab.com/gqc/target-fisher>

## PSILOSTACHINAS COMO COMPUESTOS TRIPANOCIDAS: FRACCIONAMIENTO BIOGUIADO DEL EXTRACTO QUÍMICAMENTE MODIFICADO

Tonino G. Adessi,<sup>1</sup> Yamilé Ana,<sup>2</sup> Cinthia C. Stempin,<sup>2</sup> Mónica C. García,<sup>3</sup> Fabricio R. Bisogno,<sup>4</sup> Viviana E. Nicotra,<sup>1</sup> Manuela E. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV-CONICET), <sup>2</sup>Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), <sup>3</sup>Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica, (UNITEFA-CONICET), <sup>4</sup>Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC-CONICET). Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina. E-mail: [tonino.adessi@unc.edu.ar](mailto:tonino.adessi@unc.edu.ar)

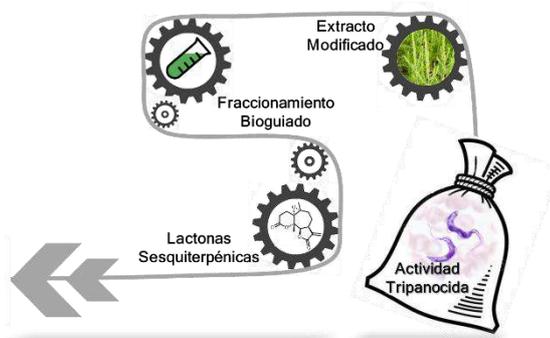
PNB-2

**palabras claves:** Lactonas Sesquiterpénicas, *Trypanosoma Cruzi*, Fraccionamiento Bioguiado

La diversidad estructural de los compuestos aislados de fuentes naturales, junto con la actividad biológica que presentan, es incuestionable. En este sentido, un gran grupo de compuestos de origen natural con una amplia gama de actividades biológicas reconocidas está constituido por las lactonas sesquiterpénicas (LSs).<sup>a</sup> Recientemente, ha sido reportada la actividad y mecanismos tripanocidas de LSs de la familia Asteraceae<sup>b</sup> contra *Trypanosoma cruzi*, parásito causante de la enfermedad de Chagas.<sup>c</sup>

En este trabajo se presentan los resultados tendientes al refuerzo de la maquinaria biosintética de la naturaleza, mediante la modificación química del extracto de la especie *Ambrosia tenuifolia*,<sup>d</sup> utilizando el oxidante suave ácido *meta*-cloroperbenzoico, para producir nuevos compuestos semisintéticos en un solo paso. Se empleó un fraccionamiento bioguiado con el objetivo de obtener las fracciones y compuestos con mayor actividad contra tripomastigotes de *T. cruzi* (estadio infeccioso del parásito).

Mediante este procedimiento, se obtuvieron LSs que no habían sido aisladas en el fraccionamiento fitoquímico convencional. Las mismas mostraron una actividad sobresaliente, con valores de IC<sub>50</sub> superiores al fármaco de referencia benznidazol y una buena ventana terapéutica ya que no resultaron citotóxicas contra macrófagos a la concentración tripanocida. Es importante destacar que para el caso de LSs epoxidadas, la configuración del grupo epóxido resulta clave para la actividad biológica. Finalmente, este trabajo permitió obtener relaciones estructura-actividad claves para la síntesis de nuevas LSs con actividad tripanocida mejorada.



### Referencias:

- a- Sülsen, V. P., & Martino, V. S. **2018**. Sesquiterpene lactones. Advances in their chemistry and biological aspects. Switzerland: Springer International Publishing AG.
- b- Sülsen, V. P., Puente, V., Papademetrio, D., Battle, A., Martino, V. S., Frank, F. M., & Lombardo, M. E. **2016**. PLoS One, *11*, e0150526.
- c- Izumi, E., Ueda-Nakamura, T., Dias Filho, B. P., Júnior, V. F. V., & Nakamura, C. V. **2011**. Natural product reports, *28*, 809-823.
- d- Ramallo, I. A., Salazar, M. O., Mendez, L., & Furlan, R. L. **2011**. Accounts of chemical research, *44*, 241-250.

## SÍNTESIS DIRIGIDA POR EFECTO BIOLÓGICO DE INHIBIDORES DE VIRULENCIA EN *SALMONELLA* MEDIANTE BIOAUTOGRAFÍA EN TLC

Ignacio Cabezudo,<sup>1</sup> Carlos A. Lobertti,<sup>2</sup> Eleonora García Vescovi,<sup>2</sup> Ricardo L. E. Furlán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, 2000, Argentina,

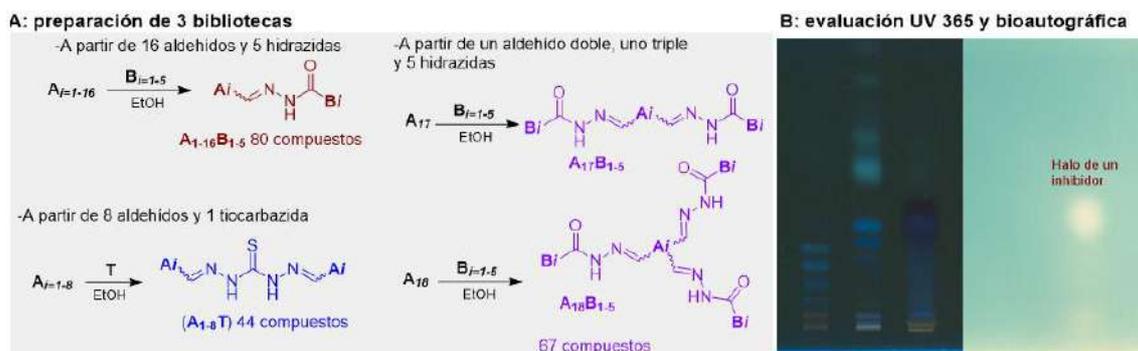
<sup>2</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, CONICET, Universidad Nacional de Rosario, 2000, Argentina, [icabezudo@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:icabezudo@fbioyf.unr.edu.ar), [lobertti@ibr-conicet.gov.ar](mailto:lobertti@ibr-conicet.gov.ar), [garciavescovi@ibr-conicet.gov.ar](mailto:garciavescovi@ibr-conicet.gov.ar), [furlan@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:furlan@fbioyf.unr.edu.ar)

**palabras claves:** Síntesis dirigida por efecto, bioautografía en TLC, *Salmonella*

Los patógenos transmitidos por los alimentos, como *Salmonella spp.* se encuentran entre las principales causas bacterianas de infecciones transmitidas por los alimentos. Por eso, el desarrollo de nuevas estrategias antimicrobianas es esencial para la prevención de infecciones. Los agentes que matan al patógeno o inhiben su crecimiento suponen una alta presión selectiva para la aparición de cepas resistentes. Los agentes anti-virulencia, en cambio, permiten dicha aparición.

La bioautografía por cromatografía de capa fina (del inglés, TLC) es muy adecuada para la evaluación de la inhibición de enzimas y el crecimiento de microorganismos en un análisis paralelo de mezclas complejas. Hemos introducido recientemente la combinación de preparación de bibliotecas sintéticas y ensayos de TLC para la síntesis dirigida por efecto de inhibidores de tirosinasa con aplicaciones anti-pardeamiento en alimentos.<sup>a</sup>

Teniendo en cuenta que usando microorganismos y condiciones adecuadas, es posible detectar agentes reguladores de virulencia de *Salmonella*, a través de la inhibición del sistema PhoP/PhoQ,<sup>b</sup> reportamos aquí una plataforma bioanalítica-sintética para el descubrimiento de dichos reguladores. Se prepararon bibliotecas en tándem de hidrazonas y tiocarbazonas, conteniendo 191 compuestos (Figura A). El análisis de las mismas por bioautografía por TLC y su deconvolución dirigida por efecto (Figura B) condujo a la identificación de hidrazonas inhibidoras del sistema. Nuestro enfoque implica síntesis bioguiada, es decir que la preparación y caracterización se lleva a cabo solo después de que se haya identificado una molécula bioactiva. El quimiotipo hidrazona fue utilizado por primera vez para este fin.



### Referencias:

a- Cabezudo, I.; Ramallo, I. A.; Alonso, V.; Furlán, R. L. E. *Food Chem.* **2021**, *341*, 128232.

b- Salazar, M. O.; Viarengo, G.; Sciara M. I.; Kieffer P. M.; García Vescovi, E.; Furlán, R. L. E. *Phytochem. Anal.* **2013**, *25*, 155-160.

## EFFECTO TIPO-ANTIDEPRESIVO INDUCIDO POR EL ALCALOIDE PSICODÉLICO IBOGAÍNA Y SU METABOLITO NORIBOGAÍNA EN RATAS: RELEVANCIA PARA SU EFECTO ANTIADICTIVO.

Paola Rodríguez,<sup>1</sup> Jessika Urvanabicius,<sup>2</sup> José Pedro Prieto,<sup>2</sup> Sara Fabius,<sup>2</sup> Ana Laura Reyes,<sup>3</sup> Vaclav Havel,<sup>4</sup> Dalibor Sames,<sup>4</sup> Cecilia Scorza,<sup>2</sup> Ignacio Carrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la Republica, Montevideo-Uruguay; <sup>2</sup>Departamento de Neurofarmacología experimental, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo-Uruguay; <sup>3</sup>Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, Montevideo-Uruguay; <sup>4</sup>Department of Chemistry, Columbia University, New York- United States.

[prodriguez@fq.edu.uy](mailto:prodriguez@fq.edu.uy)

PNB-4

### palabras claves: Psicodélicos, Antidepresivos, Ibogaína

Investigaciones recientes a nivel mundial muestran un potencial efecto terapéutico de sustancias psicodélicas para diversos trastornos neuropsiquiátricos.<sup>a</sup> En especial, los alcaloides psicodélicos ibogaína y su metabolito noribogaína han demostrado un potente efecto antiadictivo en estudios observacionales en seres humanos y pre-clínicos en modelos animales.<sup>b</sup> Sin embargo, el mecanismo neuroquímico subyacente a estos interesantes efectos permanece en estudio. Ibogaína y noribogaína inhiben el transportador de serotonina (SERT), y la ibogaína aumenta los niveles de ARNm del factor neurotrófico BDNF (*brain derived neurotrophic factor*) en la corteza prefrontal de rata, dos acciones vinculadas a un posible efecto antidepresivo. Hipotetizamos que la propiedad antiadictiva de ambos psicodélicos está relacionada con un efecto antidepresivo.<sup>c</sup> Evaluamos la respuesta conductual inducida por una única inyección intraperitoneal (i.p.) de ibogaína y noribogaína (20 y 40 mg/kg) en el Test de Nado Forzado (TNF) en ratas. Se determinó la dependencia de la dosis y del tiempo (0,5 y 3 post-inyección horas para noribogaína; 3 y 24 horas post-inyección para ibogaína) y se realizó una correlación entre las concentraciones plasmáticas y cerebrales de ibogaína y noribogaína y la respuesta conductual. Ambas sustancias indujeron un efecto tipo-antidepresivo dependiente de la dosis y el tiempo, sin cambios en la actividad motora. En particular, ese efecto conductual no se reprodujo con una dosis equivalente del inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) fluoxetina (40 mg/kg/i.p., inyección única), sugiriendo que el efecto tipo-antidepresivo de los alcaloides de la iboga se diferencia de los ISRS clásicos, siendo más potente y/o rápido. Al tiempo donde se encontró el efecto tipo-antidepresivo para ibogaína 40 mg/kg se encontraron libres en el cerebro 3,8  $\mu\text{M}$  de noribogaína y 0,5  $\mu\text{M}$  de ibogaína; mientras que noribogaína 40 mg/kg presentó una concentración total libre de 33  $\mu\text{M}$  de noribogaína en el tejido cerebral a las 0,5 horas luego de su administración (tiempo en que se encontró el efecto tipo-antidepresivo). Además, se presentarán los resultados en curso sobre la respuesta conductual de ibogaína evaluada en el Test de Preferencia por Sacarosa, el cual permite medir la respuesta de anhedonia, un síntoma característico de la depresión. Nuestros resultados sugieren un mecanismo polifarmacológico que sustenta el efecto tipo-antidepresivo de ibogaína y noribogaína, y proponemos que este efecto puede colaborar con su propiedad antiadictiva.<sup>d</sup>

### Referencias:

- Nutt, D., Erritzoe, D. & Carhart-Harris, R. Psychedelic Psychiatry's Brave New World. *Cell* **2020**, *181*, 24–28.
- M. Alper, K. R. Chapter 1 Ibogaine: A review. *Alkaloids: Chemistry and Biology*, **2001**.
- Marton, S.; González, B. Rodríguez-Botero, S. Miquel, E.; Martínez-Palma, L.; Pazos, M.; Prieto, J.P.; Rodríguez, P.; Sames, D.; Seoane, G.; Scorza, C.; Cassina, P.; Carrera, I. *Front. Pharmacol.* **2019**, *10*, 1–13.
- Rodríguez, P.; Urbanavicius, J.; Prieto, J.P.; Fabius, S.; Reyes, A. L.; Havel, V.; Sames, D.; Scorza, C.; Carrera, I. *ACS Chem. Neurosci.*, **2020**, *11*, 1661-1672.

## ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD ESTRUCTURAL GENERADA EN LA SÍNTESIS DE COMPUESTOS BIOACTIVOS A PARTIR DE PRODUCTOS NATURALES

Maria Luz Tibaldi Bollati,<sup>1,3</sup> Gabriela Oksdath-Mansilla,<sup>2,3</sup> Viviana Nicotra,<sup>1,3</sup> Manuela García<sup>1,3</sup>

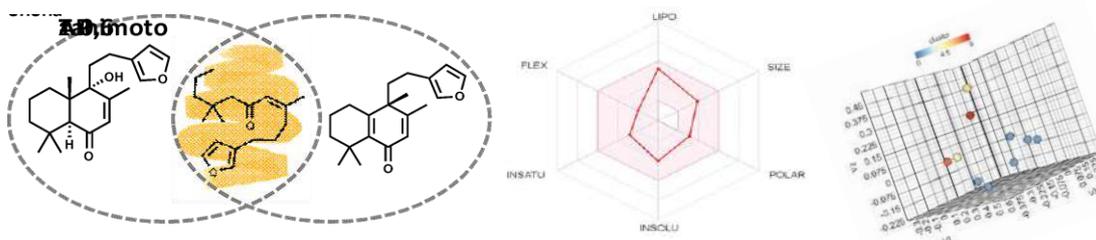
<sup>1</sup> Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV), <sup>2</sup> INFIQC, <sup>3</sup> Dpto. de Química Orgánica Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, XUA5000, Argentina. [luztibaldi@mi.unc.edu.ar](mailto:luztibaldi@mi.unc.edu.ar)

PNB-5

### palabras claves: Distorsión Anular, Análisis Quimioinformático, Solidagenona

Los productos naturales (PN) son una fuente importante y esencial para la investigación y descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos;<sup>a</sup> presentan propiedades y características muy diferentes de la mayoría de los compuestos sintéticos, es por ello que en la actualidad se los utiliza como precursores químicos para la obtención de una gran variedad de compuestos con diversidad molecular, tanto estructural como química. Con este fin, una de las estrategias utilizadas denominada Complejidad a Diversidad,<sup>b</sup> se enfoca en la obtención de compuestos a través de cambios en el sistema de anillos generando cambios drásticos en los derivados entre sí y con el compuesto precursor. Estas transformaciones se llevan a cabo mediante reacciones quimiosselectivas tales como expansión y contracción, fusión y clivaje, reordenamiento y aromatización de anillos. Esta estrategia se ha empleado para construir bibliotecas de compuestos derivados de PN, con el objetivo explícito de identificar nuevos farmacóforos con actividad biológica que difiera o supere a la del PN original.<sup>c</sup>

En el siguiente trabajo se completa la obtención de una familia de derivados estructural y químicamente diversos a partir del precursor natural solidagenona, aislado de *Solidago chilensis* Meyen. Las modificaciones tendientes al rearreglo estructural se llevaron a cabo mediante reacciones químicas convencionales (oxidaciones, reacciones nucleofílicas, reordenamientos en medio ácido, etc). Los derivados obtenidos fueron sometidos a un análisis quimioinformático cuanti y cualitativo de diversidad molecular mediante los coeficientes de similitud estructural (Tanimoto),<sup>d</sup> propiedades físico-químicas<sup>e</sup> y el estudio del espacio químico generado<sup>f</sup> tal como se ejemplifica en la figura. Mediante este estudio se pretende visualizar el impacto de la distorsión anular llevada a cabo previo a la medición de actividad biológica.



### Referencias:

- Newman, D.; Cragg, G. J. *Nat. Prod.* **2020**, *83*, 770-803.
- Morrison, K. C.; Hergenrother, P. J. *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 6-14.
- Motika, S. E.; Hergenrother, P. J. *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 1395-1403.
- Backman, T.W.H.; Cao, Y.; Girke, T. *Nucleic Acids Research* **2011**, *39*, 486-491.
- Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V. *Nature Publishing Group* **2017**, 1-13.
- Boufridi, A.; Quinn, R. J. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2018**, *58*, 451-70.

## TRITERPENOIDES BIOACTIVOS AISLADOS DE *SCHINUS JOHNSTONII* BARKLEY (ANACARDIACEAE) – PRIMEROS RESULTADOS

Luz A. Arancibia,<sup>1</sup> Osvaldo L. Córdoba,<sup>2</sup> María L. Flores<sup>3</sup>

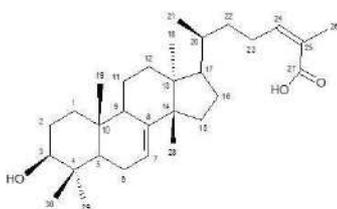
<sup>1</sup>Química Orgánica, Depto. de Química; <sup>2</sup>Química Biológica II, Depto. de Bioquímica y <sup>3</sup>Farmacognosia, Depto. de Farmacia; QGBMRNP y AAI-CRIDEICIT; Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Km 4, s/n°, Comodoro Rivadavia, 9000, Chubut, República Argentina.

<sup>1</sup>[luz@unpata.edu.ar](mailto:luz@unpata.edu.ar); <sup>2</sup>[okyloia@gmail.com](mailto:okyloia@gmail.com); <sup>3</sup>[mfl@hotmail.com.ar](mailto:mfl@hotmail.com.ar)

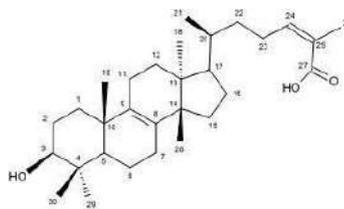
PNB-6

### palabras claves: *Schinus*, Triterpenoides, Bioactividad

*Schinus* es un género cosmopolita de las Anacardiaceae, familia rica en especies medicinales productoras de novedosos compuestos bioactivos. En este trabajo se presentan los primeros resultados de triterpenoides aislados de una especie autóctona de la Patagonia Argentina. Las hojas secas y molidas (1 kg) se extrajeron con *n*-hexano (2 L), a temperatura ambiente (3 x 72 h). Los extractos recuperados por centrifugación refrigerada se reunieron, se concentraron a presión reducida y se llevaron a seco en estufa de vacío; posteriormente una porción se sometió a una cromatografía en columna sobre Sílicagel 60 Merck de 35-70 mesh, utilizando un gradiente de solventes con *n*-hexano/acetato de etilo. En la fracción eluida con *n*-hexano-EtAcO 90:10 se obtuvo el compuesto **1**, sólido amorfo blanco (150 mg). La fracción obtenida con *n*-hexano-EtAcO 80:20, se sometió a un nuevo fraccionamiento en una columna Sephadex LH-20 y se eluyó con MeOH, dando el compuesto **2**, sólido amorfo blanco (75 mg). El análisis HR-ESI-MS de **1** mostró un pico a *m/z* 456.1441 correspondiente al ion molecular [M+H]<sup>+</sup> confirmando la fórmula molecular C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub>. El espectro IR de **1** mostró fundamentalmente un grupo carbonilo (1731 cm<sup>-1</sup>) y un grupo hidroxilo (3390 cm<sup>-1</sup>). El espectro de RMN <sup>13</sup>C evidenció un grupo carbonilo a 173 ppm y un grupo hidroxilo a 73 ppm, 4 señales en la zona de los desplazamientos sp<sup>2</sup> (115, 146, 140, 124 ppm) que demuestran la presencia de dos dobles enlaces y siete insaturaciones, indicando que **1** correspondía a un compuesto tetracíclico. El espectro de RMN <sup>1</sup>H evidenció 7 grupos metilo, un protón olefínico en δH 6.77 (d, J = 8.5 Hz) asignado a H-7, que tiene una correlación directa con δC 115.2. Para el compuesto **2**, el análisis HR-ESI-MS mostró un pico a *m/z* 456.1442 correspondiente al ion molecular [M+H]<sup>+</sup> confirmando la fórmula molecular C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub>. El espectro IR de **2** mostró también la presencia de un grupo carbonilo (1725 cm<sup>-1</sup>) y un grupo hidroxilo (3120 cm<sup>-1</sup>). Mediante RMN <sup>13</sup>C se observó un grupo carbonilo a 177 ppm y un grupo hidroxilo a 76 ppm, 4 señales en la zona de los desplazamientos sp<sup>2</sup> (130, 130.03, 121, 145 ppm) que demuestran la presencia de dos dobles enlaces y siete insaturaciones, indicando que **2** correspondía también a un compuesto tetracíclico. El espectro de RMN <sup>1</sup>H evidenció una señal para el protón olefínico en δH 6.78 (d, J = 8.5 Hz), asignada a H-24, que tiene una correlación directa con δC 146.1 ppm. Ambos compuestos resultaron activos frente a *Candida albicans* y *C. krusei*, con una CIM de 150 µg/mL.



1



2

Los resultados obtenidos son los primeros para *S. johnstonii* con respecto a triterpenoides, constituyendo un aporte significativo a la quimiotaxonomía del género, a la vez que demuestran la potencialidad de la especie para futuras aplicaciones farmacéuticas.

## ACTIVIDAD MICROBIOLÓGICA DEL COMPUESTO 1-HIDROXI-6-ISOBUTIROXI-9-OXO-FURANOEREMOFILANO OBTENIDO DE *SENECIO MUSTERSII* SPEGAZZINII (ASTERACEAE)

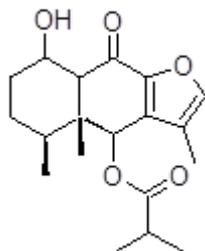
Mariana L. Naspi,<sup>1</sup> Facundo Maldonado,<sup>1</sup> Luz Arancibia,<sup>1</sup> Graciela Pucci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Química Orgánica, Departamento de Química. <sup>2</sup>Microbiología, Centro de Investigaciones en Microbiología Aplicada (CEIMA) Departamento de Bioquímica. Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. km 4, s/n°, Comodoro Rivadavia.9000. Chubut. Argentina. E-mail: [luz@unpata.edu.ar](mailto:luz@unpata.edu.ar); [luzalea@hotmail.com](mailto:luzalea@hotmail.com); [malalanaspi@yahoo.com.ar](mailto:malalanaspi@yahoo.com.ar)

PNB-7

### palabras claves: Senecio, Eremofilanos, Actividad Antimicrobiana

El género *Senecio* presenta alrededor de 3000 especies dispersas en casi todo el mundo, a excepción de Antártida y región Amazónica. En Argentina se encuentran más de 270 especies distribuidas en la cordillera y en la Patagonia. *Senecio mustersii* Speg. es un arbusto que presenta en promedio una altura de 50 cm con flores amarillas tubulosas e isomorfas.<sup>a</sup> Presenta el estatus de endémica. Este trabajo se centra en evaluar la estructura química y actividad biológica de los sesquiterpenos biosintetizados por esta especie. Las partes aéreas de la planta, 200 g, fueron extraídas con etanol 96°, durante 48 horas a temperatura ambiente. El extracto se concentró a presión reducida y se llevó a seco en estufa de vacío; posteriormente se sometió a una cromatografía en columna sobre Sílica gel de 230-400 mesh (Merck), en fase normal, utilizando un sistema de gradiente de solventes de n-hexano-acetato de etilo. La fracción 2 produjo cristales de color blanco que fueron investigados mediante técnicas espectroscópicas de RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, HSQC, HMBC y <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY. Todos estos resultados permitieron concluir que la estructura de **A** correspondería, al 1-hidroxi-6-isobutiroxi-9-oxo-furanoeremofilano. Se testeó la actividad antifúngica y antimicrobiana de **A**, mediante la técnica de dilución en agar, observándose una CIM de 250 µg/mL para *C. albicans* (ATCC 982879 y ATCC 982891), *C. krusei* (ATCC 6258) y *C. parapsilopsis* (ATCC 22019). Además *E. coli* (ATCC 25299) y *P. aeruginosa* (ATCC 27853) presentaron una CIM de 250 µg/mL.<sup>b,c</sup>



(A) 1-hidroxi-6-isobutiroxi-9-oxo-furanoeremofilano

### Referencias:

- a-Cabrera, A. L.; Correa, M. Flora Patagónica. 1971. Compositae. Tº VIII-Parte VII. Colección Científica del INTA. Buenos Aires. Argentina.  
b- Li, H-J.; Guillot, R.; Gandon, V. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 8435-8449.  
c-Ruhnke M.; Schmidt-Westhausen A.; Engelmann E.; Trautmann M. *J. Clin. Microbiol.* 1996, 34, 3208-3211.

## PICEOL AISLADO DE *FLOURENSIA FIEBRIGII* COMO BIOMARCADOR DE ESTRÉS Y SU BIODETOXIFICACIÓN

María Cecilia Verni,<sup>1,2</sup> Alicia Bardón,<sup>1</sup> Mario Eduardo Arena,<sup>1,2</sup> **Elena Cartagena**<sup>1,2</sup>

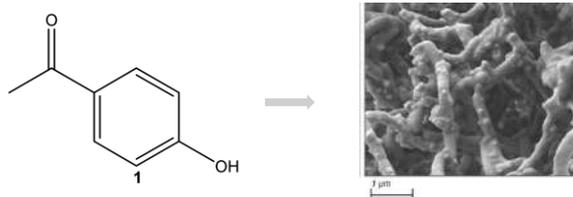
<sup>1</sup>Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471, Tucumán, 4000, Argentina. <sup>2</sup>INBIOFAL (CONICET-UNT), Av. N. Kirchner 1900, Tucumán, 4000, Argentina. E-mail: [ecartagena@fbqf.unt.edu.ar](mailto:ecartagena@fbqf.unt.edu.ar)

PNB-8

**palabras claves:** Piceol, *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* CE75, Modo de Acción

*Flourensia fiebrigii* S.F. Blake (Asteraceae, Heliantheae) es una especie nativa que crece en Cañón del Ocre, Famatina, a 2750 m s.n.m (La Rioja) y en otros valles de altura. A partir de las partes aéreas de un ejemplar de la especie se obtuvo un extracto clorofórmico que reveló un perfil UV, FT-IR, <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C-RMN típico de compuestos fenólicos y flavonoides en su composición<sup>a</sup>. En el presente trabajo, se aisló e identificó espectroscópicamente, el piceol (**1**), como uno de los principales compuestos volátiles del extracto (rendimiento 0,48%), no informado para la especie. La bioactividad y selectividad de acción del producto natural frente a bacterias patógenas y una bacteria probiótica de importancia ecológica y en salud fue investigada mediante técnicas de rutina. El piceol es reconocido como un biomarcador de resistencia en plantas y su determinación en las partes aéreas de la especie sugiere su rol funcional.<sup>b</sup>

En presencia de **1** (12,5-25 µg/mL), el conocido probiótico<sup>c</sup> *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* CE75, aumentó la autoagregación, la formación de biopelículas y la actividad superficial/interfacial como estrategias adaptativas. Coherentemente, la microscopía electrónica de barrido mostró una producción notable de la biopelícula y protuberancias en la superficie celular como respuesta al estrés químico. El sobrenadante obtenido del cultivo de la cepa probiótica crecido con piceol (25 µg/mL) redujo, significativamente, la biopelícula de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* (71 y 43%, respectivamente) en una hora de incubación. Estos datos se vincularon a una inducción a la síntesis de glicoproteínas por parte del probiótico que incrementaron la actividad tensoactiva del sobrenadante, en comparación al control no sometido al tratamiento. Se demostró también la capacidad de *L. paracasei* para degradar estresores como **1** y fenol (25-100 µg/mL). Luego de 5 días de incubación, sólo se detectaron trazas de **1** (0,1%) en el sobrenadante libre de células y ausencia completa de fenol mediante análisis dirigido de CG-EM. La propiedad depuradora de compuestos fenólicos se correlacionó con la detección en el sobrenadante de fenoloxidasas y glicoproteínas con actividad tensoactiva que optimizarían su metabolización. Nuestros resultados indican que **1** promueve ventajas adaptativas en la bacteria probiótica, factible de aplicar en diferentes superficies y matrices alimentarias por su potencialidad desintoxicante y antipatogénica.



### Referencias:

- a- Verni, C.; Alva, M.; Muruaga, N.; Borkosky, S.; Cartagena, E.; Bardón, A. *Lilloa*. **2011**, 91-99.  
b- Parent, G. J.; Méndez-Espinoza, C.; Giguère, I.; Mageroy, M. H.; Charest, M.; Bauce, É.; Bholmann, J.; MacKay, J. *J. Evol. Appl.* **2020**, 62-75.  
c- González, S. N.; Apella, M. C.; Romero, N. C.; De Macías, M. E. N.; Oliver, G. *J. Food Prot.* **1993**, 56, 773-776.

## OPTIMIZACIÓN DEL SECADO SPRAY DE LOS POLIFENOLES DEL RESIDUO DE LA VINIFICACIÓN PARA POTENCIAL APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA ALIMENTICIA

Mariana S. Lingua,<sup>1</sup> Roxana Páez R,<sup>2</sup> Jesica E. Blajman,<sup>1</sup> Daniel A. Wunderlin,<sup>3</sup> **María V. Baroni**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigación de la Cadena Láctea (IDICAL)-INTA/ CONICET, Rafaela, 2300, Argentina.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria EEA Rafaela, 2300, Argentina.

<sup>3</sup> Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba (ICYTAC)-UNC/ CONICET; Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina.

[vbaroni@fcq.unc.edu.ar](mailto:vbaroni@fcq.unc.edu.ar)

PNB-9

### palabras claves: Secado Spray, Polifenoles, Capacidad Antioxidante

El residuo generado por la vinificación de uvas tintas, el orujo, es una fuente rica, inocua, sustentable y económica de polifenoles, fitoquímicos capaces de promover la salud debido a su poder antioxidante. El secado spray es una metodología que permite la obtención de bioactivos inmovilizados y estabilizados en formato polvo, por lo que su empleo representa una interesante alternativa para la obtención de antioxidantes naturales provenientes de un residuo agroindustrial para su aplicación en la industria alimenticia.

El principal objetivo fue optimizar el secado spray de los polifenoles del orujo de uvas tintas en término de diferentes matrices soportes para maximizar las características antioxidantes y su estabilidad durante el almacenamiento.

El extracto fenólico se secó en un secadero spray evaluando 5 matrices soporte (maltodextrina (MD) y MD en diferentes combinaciones con leche en polvo descremada (LPD), concentrado de proteínas del suero 80 y almidón) en 2 concentraciones diferentes. La matriz soporte óptima se determinó mediante la función de deseabilidad estudiando los cambios en el contenido fenólico a tiempo cero y durante 120 días a 25 y 5°C, así como el rendimiento de producción y las características físicas (solubilidad y humedad) del polvo obtenido. Se evaluó además la capacidad antioxidante por FRAP y ABTS para la matriz soporte óptima a tiempo cero y durante el almacenamiento.

El contenido de polifenoles disminuyó durante el almacenamiento para las 10 combinaciones de matrices soporte estudiadas. La menor pérdida de polifenoles a 4°C se logró empleando MD:LPD al 30%, mientras que a 25°C la matriz que mejor protegió a los polifenoles fue MD al 20%. El rendimiento en la producción incrementó con la concentración de matriz soporte. Las humedades no mostraron diferencias significativas, mientras que la solubilidad fue menor para los polvos que presentaron almidón en su matriz soporte. Considerando todas las variables estudiadas, la función de deseabilidad destacó a MD:LPD al 30% como la mejor matriz soporte para secar los polifenoles del orujo de uvas. La capacidad antioxidante de dicho polvo disminuyó durante el periodo de tiempo estudiado entre un 14 y 34%, siendo el almacenamiento a 25°C el que demostró la menor pérdida de bioactividad.

Los resultados demuestran que es posible obtener un polvo enriquecido en polifenoles del residuo de la vinificación estabilizados por secado spray, con adecuadas características antioxidantes y físicas para su potencial uso como ingrediente bioactivo en la industria alimenticia.

### Referencias:

a- Tsali, A.; Goula, A. M. *Powder Technol.*, **2018**, *340*, 194-207.

## METABOLITOS SECUNDARIOS DEL ENDÓFITO *EMERICELLOPSIS SP.*, AISLADO DE AMBIENTES EXTREMOS. CARACTERIZACIÓN E INTERACCIÓN CON METALES PESADOS

Fernando Caracciolo, M. Alejandra Rodriguez, Alicia M. Godeas, Gabriela M. Cabrera y Gaston Siless

Depto. de Química Orgánica y UMYMFOR, FCEyN, UBA, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina.  
Lab. de microbiología del suelo, DBBE, FCEyN, UBA, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina.  
E-mail: [ferpacara@gmail.com](mailto:ferpacara@gmail.com)

PNB-10

**palabras claves:** Espectrometría de Masa, Modelado computacional, Productos Naturales Fúngicos

Se estudiaron los metabolitos secundarios producidos por el hongo endófito de raíz *Emericellopsis sp.* Dado que su ciclo vital se da en un conjunto de lagunas altoandinas (Reserva Laguna Brava, provincia de La Rioja), esta cepa debe presentar alguna facultad que le permite a ella y a su hospedante, *Puccinellia frigida*, desarrollarse en tales condiciones extremas, tales como: salinidad, presencia de metales pesados, pH y amplitud térmica.<sup>a</sup>

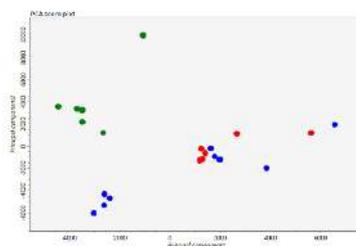
Se realizó un *screening* de condiciones de cultivo a pequeña escala variando la composición del medio de cultivo y agregando sales de  $Mn^{2+}$  ó  $Sr^{2+}$  para emular el hábitat natural del hongo. Se analizó el perfil metabólico en cada condición mediante LC-MS de los extractos de medio y de micelio. El análisis multivariado del set de datos de LC-MS permitió apreciar que la diversidad de metabolitos producidos por *Emericellopsis* aumenta en presencia de  $Sr^{2+}$ .

A partir de cultivos a mayor escala con agregado de sales de  $Sr^{2+}$  se obtuvieron una familia de indoles (**1**), que fueron caracterizados. La configuración relativa de los centros asimétricos de (**1**) se determinó por comparación de los datos de RMN  $^1H$  y  $^{13}C$  experimentales y obtenidos por simulación computacional. La comparación de los datos espectroscópicos se hizo usando el método DP4+.<sup>b</sup>

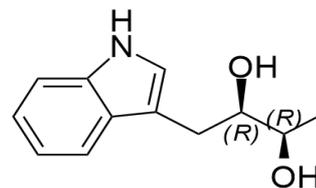
Mediante agregado postcolumna de  $Sr^{2+}$  se observó en los espectros ESI-MS que toda la familia de indoles del extracto forman un perfil similar de aductos de estequiometría bien definida, siendo los más abundantes  $[2M+Sr]^{2+}$  y  $[M+Sr-H]^+$ . Estas interacciones pueden dar pautas para entender mejor la adaptación de la cepa a tales condiciones extremas.



*Emericellopsis sp.*



Análisis multivariado a partir de datos LC-MS



(1)

### Referencias:

- a- Silvani, V.A.; Colombo, R.P.; Scorza, M.V.; Fernández Bidondo, L.; Rothen, C.P.; Scotti, A.; Fracchia, S.; Godeas, A. *Symbiosis*, **2017**, *72*, 143-152.  
b- Grimblat, N.; Zanardi, M. M.; Sarotti, A. M. *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 12526-12534.

## INHIBICIÓN DE ACETILCOLINESTERASA DE DERIVADOS DE AZOBENCENO

Martina Donozo, Valeria Cavallaro y Ana Paula Murray

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina,  
[mdonozo@inquisur-conicet.gob.ar](mailto:mdonozo@inquisur-conicet.gob.ar)

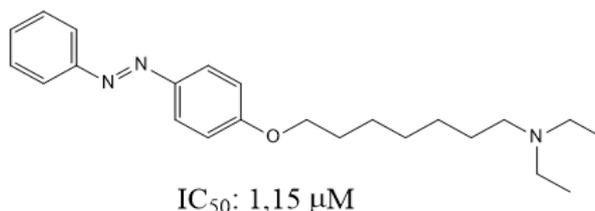
PNB-11

### palabras claves: Azobencenos, Microondas, Acetilcolinesterasa

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un desorden neurodegenerativo caracterizado por la pérdida de memoria y déficit cognitivo, afectando a millones de personas en el mundo. El principal tratamiento aprobado para la EA son los inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (IACE).<sup>a</sup> Hasta el día de hoy, no existe tratamiento efectivo para detener el progreso de dicha enfermedad en etapas avanzadas. Es por esta razón, que continuamos en la búsqueda de IACE con el objetivo de obtener nuevas estructuras que presenten una mayor eficacia.

Como continuación de los resultados obtenidos por Biscussi y colaboradores<sup>b</sup> de una pequeña biblioteca de azoderivados fotocromicos con potente actividad antiACE, en este trabajo, mediante una síntesis simple, rápida y eficiente en microondas se sintetizaron una serie de nuevos derivados de azobenceno, incorporando nuevas aminas secundarias con el propósito de aumentar la diversidad estructural. Para la obtención se hicieron reaccionar primero el azobenceno de partida con el correspondiente dibromoalcano (de entre 5 y 8 átomos de carbono) y posteriormente, este intermediario con la amina secundaria. Los derivados obtenidos se evaluaron como inhibidores de acetilcolinesterasa mediante el método de Ellman.<sup>c</sup>

Todos los compuestos sintetizados resultaron activos frente a ACE, siendo uno de los más activos el derivado de azobenceno con un espaciador de 7 átomos de carbono y dietilamina (**Figura 1**).



**Figura 1.** Derivado azobenceno con dietilamina y su actividad anti-acetilcolinesterasa.

Los resultados obtenidos ofrecen un punto de partida para la síntesis de derivados con mayor actividad y futura aplicación en la terapia del Alzheimer.

### Referencias:

- a- David, B. ; Schneider, P. ; Schafer, P. ; Pietruszka, J. ; Gohlke, H. *J Enzyme Inhib Med Chem.* **2021**, 36, 491-496.  
 b- Biscussi, B. ; Sequeira, M. A. ; Richmond, V. ; Arroyo Mañez, P. ; Murray A.P. *J Photochem Photobiol, A.* **2021**, 418, 113375-113382.  
 c- Ellman, G.L. ; Courtney, K. ; Andres, V. ; Featherstone, R.M. *Biochem Pharmacol.* **1961**, 7, 88-95.

## DIVERSIFICACIÓN ESTRUCTURAL DEL GLUTINOL Y ESTUDIO DE AROMATIZACIONES MEDIADAS POR BROMO

M. Belén Valdez,<sup>1</sup> Esteban Avigliano<sup>2</sup> y Jorge A. Palermo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UMYMFOR, Departamento de Química Orgánica, FCEyN, UBA, CABA, C1428EGA, Argentina, [mbvaldez@qo.fcen.uba.ar](mailto:mbvaldez@qo.fcen.uba.ar)

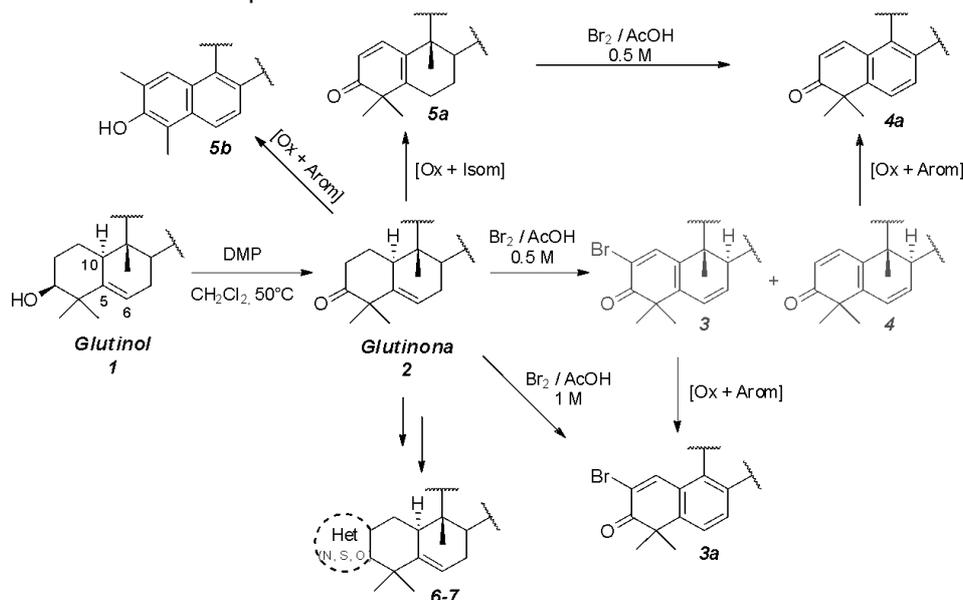
<sup>2</sup>Fundación "Bosques Nativos Argentinos para la Biodiversidad" - Centro de Investigaciones "Antonia Ramos" (CIAR), Campo Ramón, Misiones, Argentina.

PNB-12

### palabras claves: Glutinol, Aromatización, Bromo

El glutinol es un triterpeno pentacíclico de origen natural poco común de encontrar en plantas. Sin embargo, en el marco del estudio de los metabolitos secundarios del guatambú blanco, *Balfourodendron riedelianum* (Rutaceae), se han encontrado grandes cantidades de glutinol en el extracto de corteza. Si bien se ha reportado que el glutinol posee actividad antiviral, antifúngica y antiinflamatoria,<sup>a</sup> dada su escasa presencia de grupos funcionales en su estructura, prácticamente no se ha explorado su diversificación estructural.

En el presente trabajo se priorizó la diversificación estructural del glutinol enfocada en la adición de heterociclos fusionados al anillo A del esqueleto triterpénico y en la generación de anillos aromáticos mediado por bromo.



Se cree que tanto la presencia del doble enlace  $\Delta 5$  como la ausencia de un grupo metilo en C-10 favorecen la formación de los compuestos poli-insaturados y aromáticos mediante un mecanismo carbocatiónico catalizado por la presencia de bromo en medio ácido.<sup>b</sup> Se observó que la reacción de aromatización no sucede en presencia de  $I_2$  y que la relación **3a:4a** depende fuertemente de la concentración de  $Br_2/AcOH$ . Adicionalmente, se diseñó un esquema sintético para la obtención singular del compuesto **4a**.

### Referencias:

- a- Madureira A.M.; Ascenso J.R.; Valdeira L; Duarte A; Frase J.P.; Freitas G; Ferreira M. *J. Nat. Prod.* **2003**, *17*, 375-80.  
b- Domingo, V.; Prieto, C.; Silva, L.; Rodilla, J.M.L.; Quílez del Moral, J.F.; Barrero, A.F. *J. Nat. Prod.* **2016**, *79*, 831-837.

## ANÁLISIS ESTACIONAL DE LOS FUCOIDANOS DEL ALGA PARDA *UNDARIA PINNATIFIDA* DE PATAGONIA NORTE

Nora M.A. Ponce,<sup>3</sup> Valeria Solana,<sup>4</sup> Fernando Gaspar Dellatorre,<sup>1,4</sup> Ezequiel A. Latour<sup>4</sup> y Carlos A. Stortz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro para el Estudio de Sistemas Marinos (CESIMAR)-CONICET, <sup>2</sup>UNPSJB. Bv. Almirante Brown 2915, U9120, Puerto Madryn, Argentina. <sup>3</sup>Dep. Qca. Orgánica-CIHIDECAR, FCEyN, UBA. C. Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>CONICET, Rivadavia 1917, 1033 Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>Grupo de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Acuicultura y pesca (GIDTAP), UTN, Fc. Regional Chubut, Avda. Del Trabajo 1536, U9120, Puerto Madryn, Argentina. E-mail: [aponce@qo.fcen.uba.ar](mailto:aponce@qo.fcen.uba.ar)

PNB-13

### palabras claves: Fucoidanos, *Undaria pinnatifida*, Paredes Celulares

Los fucoidanos constituyen un grupo de polisacáridos heterogéneos presentes en las paredes celulares de las algas pardas. Están constituidos principalmente por fucosa (con enlaces  $\alpha$ -1,3 y/o  $\alpha$ -1,4) y galactosa, junto a pequeños porcentajes de otros azúcares (xilosa, manosa, y ácido glucurónico, entre otros).<sup>a</sup> Además, generalmente presentan un alto porcentaje de éster sulfato, lo cual se ha relacionado con la importante actividad biológica que han demostrado.<sup>b</sup> El objetivo de este trabajo fue investigar el contenido de fucoidanos de los esporófilos de *Undaria pinnatifida* del Golfo Nuevo (Patagonia Argentina), como así también su composición de monosacáridos y contenido de éster sulfato en relación a la progresión mensual y desarrollo del talo, con el fin de obtener información acerca del período potencial de recolección para explotación comercial.

Las muestras fueron recolectadas entre noviembre de 2015 y marzo de 2016, y clasificadas en distintos estadios de desarrollo de acuerdo a sus características morfológicas. Se seleccionaron los esporofitos de tres estadios (S3, esporofitos totalmente desarrollados; S4, esporofitos senescentes; S5, esporofitos con talos totalmente erosionados), a partir de los cuales se obtuvieron los correspondientes esporófilos. Las extracciones de los esporófilos se llevaron a cabo con HCl pH 2, a temperatura ambiente durante 6 h, y posteriormente 4 h a 70 °C. El rendimiento de fucoidanos osciló entre 13,3 y 20,7 % del peso seco. Aunque el contenido promedio mensual de dicho polisacárido aumentó ligeramente de un promedio de 16,25 % en peso seco en noviembre y diciembre a 19,64 % en enero, febrero y marzo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. El contenido promedio de fucoidanos aumentó significativamente desde el 14,5 % en peso seco en esporófilos de especímenes más jóvenes (S3) hasta 19,2 % en esporófilos de individuos senescentes (S4 y S5). Los monosacáridos componentes predominantes fueron fucosa y galactosa con un promedio total de 91% en moles de azúcares neutros. Se encontraron también pequeñas proporciones de manosa (alcanzando 5 mol%) y menores de xilosa, glucosa y ramnosa. Las proporciones de monosacáridos mostraron solo fluctuaciones significativas según el mes de muestreo. La fucosa siempre resultó ser el componente mayoritario, y no mostró una tendencia temporal característica. Además, se observó un ligero aumento de este monosacárido entre S3 y S4, pero no fue estadísticamente significativo. Por otro lado, las proporciones de galactosa disminuyeron hacia el mes de febrero y luego aumentaron nuevamente en marzo, y disminuyeron ligeramente entre S3 y S4. El contenido promedio de éster sulfato en los extractos fue del 20,3% en peso seco y se observó que los porcentajes decrecían al avanzar en los meses y los estadios de desarrollo.

Estos resultados confirmaron que los fucoidanos de esporófilos de *Undaria* consisten principalmente en galactofucanos altamente sulfatados y sugieren que los esporófilos para la producción de fucoidanos podrían recolectarse al menos durante 5 meses entre noviembre y marzo.

### Referencias:

- a- Ponce, N.M.A; Stortz, C.A. *Front. Plant Sci.* **2020**, *11*, Art. 556312.  
b- Ale, MT; Meyer, AS, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 8131-8141.

## SÍNTESIS DE FLAVANONAS CATALIZADA POR SEROALBÚMINA BOVINA

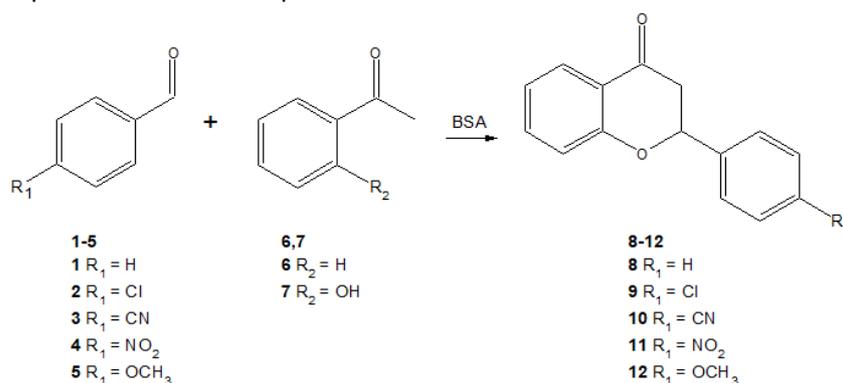
Estefanía Borucki, Adolfo Iribarren, Luis Iglesias

Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones (LBB), Universidad Nacional de Quilmes-CONICET, Bernal (1876), Argentina. [estefania.borucki@alu.unq.edu.ar](mailto:estefania.borucki@alu.unq.edu.ar)

### palabras claves: Promiscuidad Catalítica, Seroalbúmina Bovina, Condensación Aldólica

La albúmina es una proteína promiscua, ya que *in vivo* cumple funciones de transporte, pero *in vitro* presenta diversas actividades catalíticas. En particular, la seroalbúmina bovina (BSA) como biocatalizador promiscuo puede aplicarse en la catálisis de reacciones de formación de enlaces carbono-carbono en condiciones suaves y en medios de reacción sustentables. Dada su actividad en la condensación aldólica de diversas cetonas y benzaldehídos,<sup>a,b</sup> en nuestro laboratorio estamos estudiando la catálisis de BSA en la síntesis de flavanonas (Esquema); esta se basa en la condensación aldólica cruzada de una 2'-hidroxiacetofenona y un benzaldehído, seguida de una reacción de Michael intramolecular. Las flavanonas presentan interés por su actividad biológica y por ser precursoras de compuestos usados como grupos farmacóforos.<sup>c</sup>

Como ensayo preliminar, se estudió la reacción entre benzaldehído (**1**) y acetofenona (**6**) catalizada por BSA, en solventes de distinta polaridad (tolueno, 2-metiltetrahydrofurano, acetonitrilo y etanol:agua en distintas proporciones) y ensayando diversas relaciones molares entre los sustratos. En etanol a 45°C y a diferencia de lo observado con otras cetonas,<sup>a,b</sup> no se obtuvo la enona (producto de condensación aldólica) y se formó 1,3,5-trifenil-1,5-pentanodiona, aducto de Michael (85% de conversión). Si bien no se obtuvo la enona esperada, las condiciones de reacción del ensayo preliminar se tomaron como base para el *screening* de la reacción entre benzaldehído y 2'-hidroxiacetofenona (**7**), con el objetivo de formar el esqueleto de las flavanonas. El compuesto obtenido en las condiciones más favorables (metanol a 60°C) fue aislado y analizado por técnicas espectroscópicas, determinándose así que el producto corresponde a la flavanona buscada (**8**). En base a estos resultados, se ensayaron benzaldehídos sustituidos (**2-5**), con el fin de ampliar la diversidad de flavanonas obtenidas y evaluar la tolerancia estructural de BSA. Se presentará en detalle la selección de las condiciones experimentales en las que se obtuvieron los resultados más satisfactorios.



### Referencias:

- a- Ardanaz, S.; Velez Rueda, A.; Parisi, G.; Iribarren, M.; Iglesias, L. *Catal. Lett.* **2018**, *148*, 1750-1757.  
 b- Ardanaz, S.; Borucki, E.; Velez Rueda, A.; Parisi, G.; Iribarren, A.; Iglesias, L. *Process Biochem.* **2019**, *86*, 50-57.  
 c- Nibbs, A.; Scheidt, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 449-462.

## CITRAL: UNA ALTERNATIVA NATURAL PARA CONTROLAR *BOTRYTIS CINEREA*

Renata Bence,<sup>1</sup> Natividad C. Herrera Cano,<sup>1</sup> Silvia Barolo,<sup>2</sup> Sandra Martín<sup>2</sup> y Daniel Wunderlin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ICYTAC, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba, CONICET; <sup>2</sup>INIFIQC, Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba, CONICET; Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5000HUA-Córdoba, Argentina. [rbence@mi.unc.edu.ar](mailto:rbence@mi.unc.edu.ar)

### palabras claves: Aceite Esencial, Nanotecnología, Antifúngico

Las problemáticas asociadas al uso excesivo de pesticidas sintéticos impulsan la búsqueda de alternativas más seguras. Los aceites esenciales y sus componentes bioactivos resultan de interés debido a su naturaleza renovable, baja persistencia en el ambiente, baja toxicidad y a sus variados mecanismos de acción, que reducen la generación de resistencia.

El citral (**Cit**), un compuesto natural procedente de aceites esenciales, presenta actividad antifúngica frente a *Botrytis cinerea* (BC), entre otros hongos, y una baja citotoxicidad (CIM<sub>50</sub>=611 µM en células MRC-5).<sup>a</sup> Sin embargo, su aplicación se ve limitada por ser altamente volátil, poco soluble y susceptible ser degradado rápidamente en el ambiente.<sup>b</sup>

Entre las estrategias utilizadas para sortear estos problemas, actualmente atrae especial atención la nanoencapsulación, que permite estabilizar principios activos ofreciendo una gran superficie de contacto con el sitio de aplicación, lo que se traduce en una mayor eficiencia.<sup>c</sup>

Con el objetivo de realizar un aporte a la productividad agrícola regional empleando herramientas eco-compatibles, se estudió la bioactividad de **Cit** para combatir BC, así como su combinación con dos fungicidas azoles: Ciproconazol (**CPZ**) y su derivado fenil-fluorado (**CF**, derivado desarrollado en el grupo de investigación), buscando reducir la dosis de estos compuestos sintéticos y lograr posibles efectos sinérgicos. Estos fungicidas fueron formulados mediante dos sistemas de base acuosa y matrices biodegradables: nanopartículas de lípidos sólidos (SLNs) y nanopartículas de quitosano (NPQs).

El citral formulado mediante NPQs presentó una actividad antifúngica mejorada (CIM<sub>100</sub>=25 µg/mL) en comparación al compuesto sin formular y al formulado con SLNs (CIM<sub>100</sub>=100 µg/mL y CIM<sub>100</sub>>100 µg/mL, respectivamente).

En cuanto a las combinaciones con **CPZ** y **CF**, la combinación **CPZ/Cit** (1:1) presentó un valor de CIM<sub>100</sub> de 50 µg/mL siendo 6,25 µg/mL su valor de CIM<sub>100</sub> formulada mediante NPQ. Al aumentar la proporción de **Cit** en la combinación **CPZ/Cit** (1:2) se observó un aumento del efecto inhibitorio frente a BC (CIM<sub>100</sub>=12,5 µg/mL). Por otro lado, la combinación **CF/Cit** (2:1) resultó ser la más efectiva de la serie ensayada con un valor de CIM<sub>100</sub> <1,56 µg/mL, siendo el valor de CIM<sub>100</sub> de **CF** sin combinar, de 6,25 µg/mL.

Los resultados evidencian el potencial de utilizar un producto natural como antifúngico de interés agrícola, empleando estrategias de nanoencapsulación y en combinación con fungicidas azoles, que han demostrado optimizar su actividad. Esto es prometedor para el desarrollo de agroquímicos no sólo más efectivos, sino también más seguros para el operador y el ambiente.

### Referencias:

- a- Tsao, R. & Zhou, T. *J. Essential Oil Research*. **2000**, *12*, 113-121.  
b- Kimura, K.; Hishimura, H.; Iwata, I.; Mizutani, J. *J. Agric. Food Chem.* **1983**, *31*, 801-804.  
c- Hazra, D. K., Chandra, B. & Viswavidyalaya, K. *Arch. Agric. Environ. Sci.* **2007**, *2*, 232-237.

## NUEVOS DERIVADOS DE CAFEÍNA COMO AGENTES MULTITARGET PARA LA TERAPIA DE ALZHEIMER.

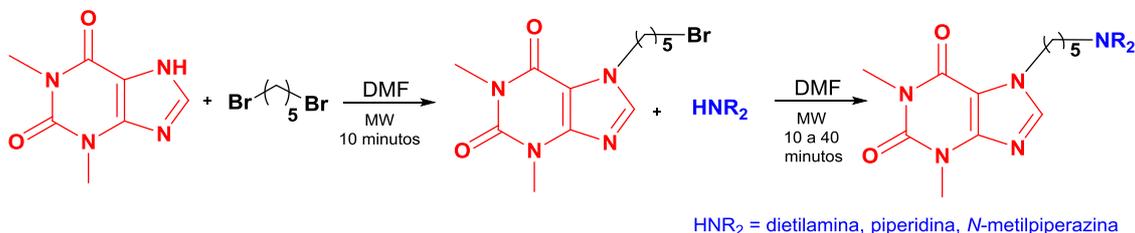
Emilia Nizetich García, Brunella Biscussi y Ana Paula Murray

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina, [brunella.biscussi@uns.edu.ar](mailto:brunella.biscussi@uns.edu.ar)

### palabras claves: Cafeína, Microondas, Acetilcolinesterasa

En la actualidad, se enfatiza la búsqueda de nuevos agentes anti-Alzheimer con capacidad de alcanzar simultáneamente varios blancos terapéuticos (*multitarget*). Dos dianas moleculares para el tratamiento de esta enfermedad son la acetilcolinesterasa (AChE) y el receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR). Se ha demostrado que la cafeína, metilxantina ampliamente distribuida, ha demostrado ser un agonista a concentraciones bajas del nAChR.<sup>a</sup> En base a ello, recientemente nuestro grupo de investigación sintetizó una serie de híbridos de cafeína y pirrolidina que resultaron potentes inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE) y potenciadores del nAChR.<sup>b</sup> Teniendo en cuenta estos antecedentes hemos diseñado y sintetizado nuevos análogos de cafeína, reemplazando el fragmento de pirrolidina por otras aminas secundarias, con el objetivo de obtener derivados bifuncionales más potentes destinados a estimular la señalización colinérgica.

Los derivados fueron obtenidos mediante dos pasos de síntesis asistida por microondas. En una primera instancia se llevó a cabo la reacción entre teofilina (metilxantina análoga de la cafeína) y 1,5-dibromopentano. Luego, el intermediario resultante fue tratado con una amina secundaria (**Esquema 1**).



**Esquema 1.** Síntesis asistida por microondas de derivados de cafeína.

Los derivados obtenidos fueron evaluados como inhibidores de AChE mediante el método espectrofotométrico de Ellman. Todos ellos resultaron potentes inhibidores de AChE con valores de IC<sub>50</sub> entre 6,0 y 1,4 μM siendo el más activo el derivado con un anillo de piperidina (IC<sub>50</sub> = 1,4 μM).

Los resultados obtenidos son alentadores ya que se logró mejorar la potencia de inhibición enzimática del híbrido de cafeína-pirrolidina con *linker* de 5 carbonos ya reportado (IC<sub>50</sub> = 13,5 μM).<sup>b</sup> Además, teniendo en cuenta los antecedentes mencionados, estas moléculas son prometedoras como fármacos *multitarget* para la terapia de enfermedades neurológicas como la Enfermedad de Alzheimer.

### Referencias:

- a- Fabiani, C.; Murray, A. P.; Corradi, J.; Antollini, S. S. *Neuropharmacology* **2018**, 135, 464–473.  
b- Biscussi, B. *Tesis Doctoral en Química*, Capítulo V. **2020**. Universidad Nacional del Sur.

## MODIFICACIONES SUSTENTABLES DE HEMICELUSAS PROVENIENTES DE CAÑA TACUARA

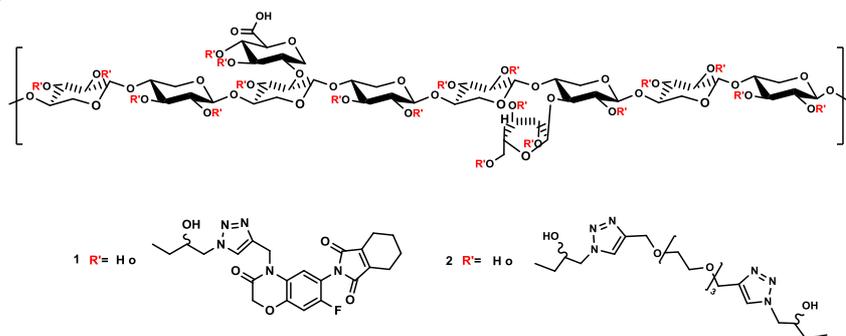
C. A. Rodríguez-Ramírez,<sup>1,2</sup> Mirta L. Fascio,<sup>1,2</sup> Norma B. D'Accorso,<sup>1,2</sup> Nancy Lis García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>CONICET- Universidad de Buenos Aires. Centro de Investigaciones en Hidratos de Carbono (CIHIDECAR). Buenos Aires, Argentina. [norma@go.fcen.uba.ar](mailto:norma@go.fcen.uba.ar), [mfascio@go.fcen.uba.ar](mailto:mfascio@go.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Biomasa Renovable, Reacciones Click, Hemicelulosas

El deterioro del medio ambiente condujo a que las investigaciones actuales se centren en reemplazar los derivados del petróleo por productos provenientes de la biomasa renovable. Entre los componentes principales de la biomasa, la hemicelulosa se posiciona entre uno de los más abundantes en la naturaleza representando un tercio de la biomasa lignocelulósica total. Este polisacárido a pesar de mostrar características tales como renovabilidad y biodegradabilidad, presenta la desventaja de ser estructuralmente heterogéneo, de bajo peso molecular e insoluble en solventes orgánicos, lo que dificulta su posible aplicación industrial. La caña Tacuara (*Guadua Angustifolia Kunth*) es una planta de rápido crecimiento y alto potencial para ser utilizada como materia prima. En trabajos previos, se aisló y modificó la hemicelulosa extraída de caña Tacuara utilizando reacciones “click” con alquinos comerciales de bajo peso molecular.<sup>a</sup> Dado nuestro interés de aumentar el valor agregado de este biopolímero, decidimos aplicar dichas reacciones para a) incorporar moléculas biológicamente activas para utilizarlo como soporte de principios activos<sup>b</sup> o b) intentar modificar el peso molecular por entrecruzamiento con monómeros bidentados.

Por tal motivo en este trabajo se presenta la modificación de hemicelulosas extraídas de Caña Tacuara (*Guadua Angustifolia Kunth*), vía reacción “click”, utilizando a) un herbicida comercial, el flumioxazin y b) un agente entrecruzante como el bis-O-propargyl-tri(etilenglicol).<sup>c</sup>



La modificación fue llevada a cabo en dos pasos: el primer paso consistió en la azidación de la hemicelulosa con el 1-azido-2,3-epoxipropano; el segundo paso, el producto azidado se hizo reaccionar con los alquinos mencionados, dando como resultados la formación de los correspondientes triazoles 1 y 2. Tanto el RMN <sup>1</sup>H como el IR mostraron señales características de los compuestos incorporados.

### Referencias

- a- Rodríguez-Ramírez, C; Fascio, M; D'Accorso, N; García, N. Funcionalización Química de hemicelulosas utilizando reacciones “click”. SINAQO 2019, SAIQO.  
b- Wijaya, C; Ismadji, S; Gunawan S. *Molecules*. **2021**, 26, 676.  
c- Jervis, P; Moulis J. M.; Jukes, J.-P.; Ghadbane, H.; Cox, L. R.; Cerundolo, V.; Besra, G. S. *Carbohydr. Res.* **2012**, 356, 152–162.

## EXTRACCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DEL METABOLITO BIOACTIVO FUCOXANTINA EN CULTIVOS DE *HALAMPHORA COFFEAIFORMIS*

María Alejandra Sequeira,<sup>1</sup> Ana María Martínez,<sup>1</sup> María Cecilia Damiani,<sup>2</sup> Patricia Leonardi,<sup>2</sup> María Belén Faraoni,<sup>1,3</sup> y Cecilia A. Popovich<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, B 8000, Argentina, [alejandra.sequeira@uns.edu.ar](mailto:alejandra.sequeira@uns.edu.ar). <sup>2</sup>CERZOS-CONICET, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, B 8000, Argentina. <sup>3</sup>Comisión de Investigaciones Científicas de la Prov. de Bs. As.

### palabras claves: Diatomeas, Fucoxantina, HPLC

Las diatomeas son microalgas unicelulares y fotosintéticas relevantes en la captación de CO<sub>2</sub> de la atmósfera, en la generación de biomasa en los ambientes acuáticos naturales y en la producción de metabolitos de interés biológico. En particular, estudios realizados con la diatomea marina *Halamphora coffeaeformis*, aislada del estuario de Bahía Blanca (Argentina) y cultivada en piletas *raceways*, han demostrado que esta especie presenta la capacidad de producir cantidades significativas de fucoxantina (Fx).<sup>a</sup> La Fx es una xantofila que presenta actividad antioxidante, hipoglucemiante, anti-obesidad, anti-angiogénica y anti-metastásica, entre otras.<sup>b</sup> Sin embargo, su disponibilidad se limita actualmente a fuentes no sustentables. Bajo este contexto, en este trabajo se describe la metodología de extracción, identificación y cuantificación de Fx en cultivos de la diatomea *H. coffeaeformis*, utilizando Cromatografía Líquida de Alta Performance (HPLC) y Espectroscopía UV-Vis (UV-VIS).

PNB-18



**Figura 1.** Metodología de extracción, identificación y cuantificación de Fx en cultivos de *H. coffeaeformis*.

La cinética del rendimiento de Fx obtenido por HPLC y UV-Vis, mostró un aumento a lo largo de la experiencia hasta alcanzar un valor máximo en el día 22 de cultivo, de 15,4 mg.L<sup>-1</sup>, expresado en volumen de cultivo, equivalente a una concentración de 38 mg.g<sup>-1</sup>, expresada en peso seco de biomasa algal. Asimismo, su valor de rendimiento máximo, se correlacionó directamente con la producción máxima de biomasa. Los resultados obtenidos son valiosos para la identificación de este pigmento, y sientan las bases para futuros estudios de sus propiedades bioactivas. Así, *H. coffeaeformis* se presenta como una fuente renovable de Fx con fines biotecnológicos en las áreas de salud, nutracéutica, cosmética y acuicultura, entre otras.

### Referencias:

- a- Popovich, C. A.; Faraoni, M.B.; Sequeira, M. A.; Daglio, Y.; Martín, L. A.; Martínez, A. M.; Damiani, M. C.; Matulewicz, M. C.; Leonardi, P. I. *Algal Research* **2020**, *51*, 102030 (1-10).  
b- Wang, C.; Chen, X.; Nakamura, Y.; Yu, C.; Qi, H. *Food Funct.* **2020**, *11*, 9338-9358.

## AMIDACIÓN DE LOS POLISACÁRIDOS DE LA GOMA BREA Y COMPORTAMIENTO DE FLUJO DE PRODUCTOS DERIVADOS

Frank Sznaider,<sup>1</sup> Ana M. Rojas,<sup>2</sup> Carlos A. Stortz<sup>1</sup> y Diego A. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Depto. Química Orgánica-CIHIDECAR, FCEN, UBA, CABA, 1428, Argentina.

E-mail: [fsznaider@go.fcen.uba.ar](mailto:fsznaider@go.fcen.uba.ar)

<sup>2</sup>Depto. de Industrias- ITAPROQ, FCEN, UBA, CABA, 1428, Argentina.

### palabras claves: Amidación, Quimiometría, Reología

La goma brea (**GB**) es un exudado que se obtiene de la planta *Cercidium praecox* y está conformada mayormente por arabinoglucuronoxilanos compuestos por una cadena principal de unidades de 4)- $\beta$ -D-Xilp-(1 $\rightarrow$  altamente sustituida.<sup>a</sup> Esta goma es considerada desde el punto de vista industrial como un posible reemplazo de la goma arábica (**GA**).

En este trabajo se llevó a cabo la reacción de amidación de los ácidos carboxílicos presentes en la goma utilizando el sistema que emplea una carbodiimida soluble en agua – (EDC) y N-hidroxisuccinimida.<sup>b</sup> Se obtuvieron excelentes grados de amidación con distintas aminas primarias como propilamina, 1,4-diaminobutano y 3-dimetilaminopropilamina.

Se utilizaron herramientas quimiométricas para identificar los factores significativos y poder optimizarlos minimizando la cantidad de experimentos y recursos. Mediante el diseño estadístico de experimentos se pudo determinar que los factores significativos que modulan el grado de amidación de estos polisacáridos, en el rango experimental estudiado, son la proporción de los reactivos (EDC, NHS y amina), la concentración de la goma brea y el pH. Para estos dos últimos factores los mejores resultados se obtuvieron empleando una concentración de 0,5 % m/m de **GB** y un pH de 4,5.

Asimismo, empleando un estudio de *metodología de la superficie de respuesta* (MSR) con un diseño Box Behnken se buscó optimizar las condiciones experimentales de los reactivos empleados. Se pudo encontrar un modelo de ajuste adecuado para el grado de amidación que permite predecir el comportamiento de esta respuesta en función de los reactivos utilizados en la reacción.

Por otro lado, se estudió el comportamiento de flujo de derivados obtenidos a partir de **GB** y se compararon los resultados con los previamente obtenidos para **GB** y **GA**. En particular se estudió un derivado amidado con propilamina con un grado de amidación de 90 % (**GB-APr-90**), el producto obtenido por la reducción de los ácidos urónicos (**GBR** al 5 % m/v) y el producto desacetilado (**GBD** al 5 % m/v y al 10 % m/v).

Los productos **GB-APr-90**, **GBR** y **GBD** presentaban una menor viscosidad aparente que la fracción original **GB**. Además, al comparar los resultados obtenidos para estos productos con los correspondientes a **GA** al 5 % y al 10 % m/v se aprecia que los derivados presentan un comportamiento de flujo muy parecido al de esta goma. Incluso, los valores de viscosidad inicial ( $\eta_0$ ) de estos derivados de **GB** son menores que los de **GA** aún a concentraciones mayores.

### Referencias:

- a- Sznaider, F., Rojas, A.M., Stortz, C.A., Navarro, D.A. *Carbohydr. Polym.* **2020**, 228, Art. 115388.  
b- Madison, S.A., Carnali, J.O. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, 52, 13547-13555.

## DERIVADOS DE CUMARINAS Y ESTILBENOS CON ACTIVIDAD INHIBITORIA FRENTE A TOP2

Ezequiel F. Bruna Haupt,<sup>1,2</sup> Marcelle D. Perretti Martín,<sup>1,3</sup> Hugo Alejandro Garro,<sup>2</sup> Celina García,<sup>1</sup> Félix Machín<sup>4</sup> y Carlos Pungitore<sup>2</sup>

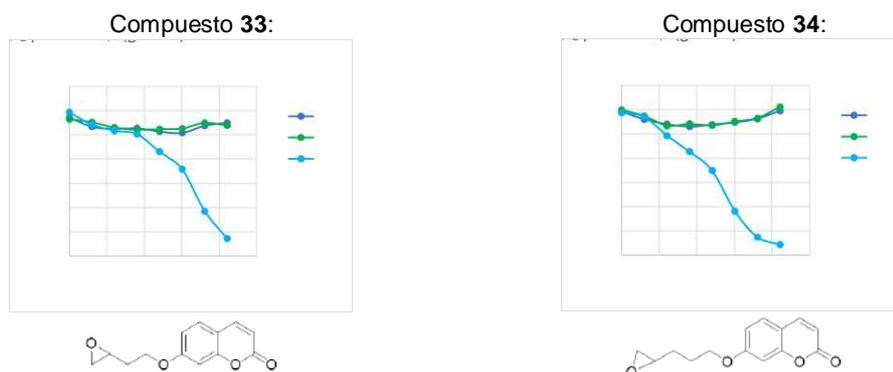
<sup>1</sup>Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Universidad de La Laguna, Av. Astrofísico Francisco Sánchez 2, La Laguna, 38206, España. <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Tecnología Química INTEQUI, Universidad Nacional de San Luis, Calle Almirante Brown 1500-1402, San Luis, 5700, Argentina. <sup>3</sup>Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, IPNA-CSIC, Av. Astrofísico Francisco Sánchez 3, La Laguna, 38206, España. <sup>4</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Carretera del Rosario 145, Santa Cruz de Tenerife, 38010, España. Email: [ezequiel20j@hotmail.com](mailto:ezequiel20j@hotmail.com)

PNB-20

### palabras claves: Topoisomerasa II, Cumarinas, Estilbenos

Topoisomerasa II (Top2) es una enzima nuclear involucrada en los principales cambios topológicos del ADN (relajación, superenrollamiento, decatenación, etc.), los cuales son procesos esenciales para la supervivencia celular y, además, están presentes en la generación de tumores. Mecánicamente, la inhibición de Top2 puede tener lugar en diferentes pasos durante el ciclo de reacción de la enzima, y esto determina significativamente cómo los inhibidores de Top2 producen su citotoxicidad (inhibidores de tipo "poison" o inhibidores catalíticos).<sup>a</sup> *Saccharomyces cerevisiae* es un organismo ampliamente utilizado en análisis genéticos y citológicos como modelo de estudio, incluidos la búsqueda de toxicidad celular y resistencia a fármacos y xenobióticos en células eucariotas.<sup>b</sup> Diversos estudios demostraron que esta levadura es sensible a concentraciones micromolares, principalmente mediante genes reporteros susceptibles al efecto de inhibidores antitumorales con actividad frente a Top2.<sup>c</sup>

A partir de un "screening" de 57 derivados de cumarinas y estilbenos *in vivo* mediante cultivos de *Saccharomyces cerevisiae*, se pudo comprobar la actividad de cuatro compuestos, exhibiendo un perfil de daño al ADN compatible con inhibidores tipo "poison" sobre Top2. Muchos de estos derivados se obtuvieron empleando conceptos de química combinatoria mediante la obtención de series homólogas. A continuación, se muestran las curvas dosis-respuesta de los dos compuestos más prometedores, resaltándose la funcionalización O-alquilepóxido como posible grupo farmacóforo:



### Referencias:

- a- Kumagai, Y.; Shinkai, Y.; Miura, T.; Cho, A. K. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2012**, *52*, 221-247.  
 b- Rodriguez, C. E.; Shinyashiki, M.; Froines, J.; Yu, R. C.; Fukuto, J. M.; Cho, A. K. *Toxicology.* **2004**, *201*, 185-196.  
 c- Quevedo, O.; García-Luis, J.; Lorenzo-Castrillejo, I.; Machín, F. *Chem. Res. Toxicol.* **2011**, *24*, 2106-2108.

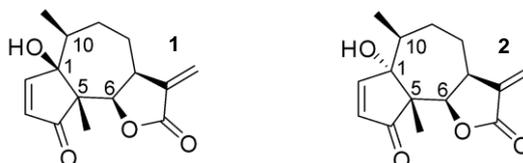
## ESTUDIO QUÍMICO, COMPUTACIONAL Y DE ACTIVIDAD FITOTÓXICA DE *Parthenium hysterophorus*

Edith M. Marín,<sup>1,2</sup> Gustavo I. Güizzo López,<sup>1</sup> Marcelo A. Palacios,<sup>1</sup> Mariela Finetti,<sup>1</sup> María G. Reyes,<sup>1</sup>  
Viviana E. Nicotra,<sup>3</sup> María L. Uriburu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta <sup>2</sup>Centro Científico Tecnológico Salta-Jujuy, INQUI-CONICET-Universidad Nacional de Salta, Salta, CP 4400, Argentina. <sup>3</sup>IMBIV-CONICET. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.  
marin.edith.m@gmail.com@gmail.com

**palabras clave:** *Parthenium hysterophorus*, Fitoquímica, Fitotoxicidad

*Parthenium hysterophorus* (Asteraceae) es una planta nativa de América de gran importancia, ya que afecta la producción de cultivos, la biodiversidad, la ganadería y la salud humana.<sup>a</sup> Diferentes estudios realizados han demostrado que los componentes mayoritarios de *P. hysterophorus* presentan, entre otras, propiedades alelopáticas, habiendo evaluado la actividad fitotóxica frente a otras especies.<sup>b</sup> Estas propiedades se han atribuido principalmente a la presencia de las lactonas sesquiterpénicas himenina (**1**) y partenina (**2**), las cuales se diferencian por la disposición espacial del OH (Figura 1).<sup>c</sup> El propósito de este trabajo es corroborar la identidad de himenina y evaluar la actividad fitotóxica del extracto etanólico de un nuevo lote de planta recolectada.



**Figura 1.** Estructura química de himenina (**1**) y partenina (**2**).

A partir de una fracción previamente analizada de *P. hysterophorus*<sup>d</sup> se purificó el compuesto **1** y se identificó por espectroscopía de RMN <sup>1</sup>H y NOESY. Con el fin de corroborar la identidad del metabolito purificado se calcularon los conformeros de mínima energía y sus respectivos espectros teóricos de RMN <sup>1</sup>H mediante el programa de cálculo Gaussian09W, empleando el método GIAO (Gauge Independent Atomic Orbital). La actividad fitotóxica de soluciones del extracto etanólico en solventes alternativos a los orgánicos comúnmente usados, se llevó a cabo sobre semillas de *Sorghum st.* empleando la técnica de germinación en rollo de papel.<sup>e</sup>

En el espectro de RMN <sup>1</sup>H calculado se obtuvieron valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) y constantes de acoplamiento ( $J$ ) similares a los experimentales. Con los valores de  $J$  y los de las distancias entre los protones H-6/H-10 en los conformeros obtenidos, se pudo establecer como primera aproximación, que el metabolito mayoritario purificado es el compuesto **1**. Los resultados de los bioensayos mostraron inhibición de la germinación y del desarrollo radicular de *Sorghum st.* del extracto etanólico de *P. hysterophorus*, lo cual indica su potencial como herbicida.

### Referencias:

- a- Kaur, M.; Kumar-Aggarwal, N.; Kumar, V.; Dhiman, R. *Avisos de Investigación Académica Internacional* **2014**, 210-232.  
b- Sukhada, K.D. and Jayachandra. *Plant and Soil*. **1980**, 55, 67-75.  
c- Picman, A.K.; Towers, G.H.N. *Biochem. Syst. Ecol.* **1982**, 10, 145-153.  
d- De la Fuente, J.R.; Novara, L.; Alarcón, S.R.; Díaz, O.J.; Uriburu, M.L.; Sosa, V.E. *Phytochemistry*. **1997**, 45, 1185-1188.  
e- Güizzo-López, G.I. Práctica Final- Licenciatura en Química. Universidad Nacional de Salta. **2020**.

## WITHANOLIDOS ANTIPROLIFERATIVOS DE *JABOROSA RIOJANA*

Virginia L. Lobatto,<sup>1</sup> Gloria E. Barboza,<sup>1</sup> José Manuel Padrón<sup>2</sup> y Viviana E. Nicotra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV), CONICET-UNC, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, X5000HUA, Córdoba, Argentina; <sup>2</sup>BioLab, Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González" (IUBO-AG), Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN), Universidad de La Laguna, C/Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206 La Laguna, España. [vlobatto@unc.edu.ar](mailto:vlobatto@unc.edu.ar)

### palabras claves: Solanaceae, *Jaborosa riojana*, Withanólidos

Los withanólidos son lactonas esteroidales con base de un esqueleto tipo ergostano de 28 átomos de carbono. De los aproximadamente 650 withanólidos descritos hasta el momento, más del 95% están presentes en unos pocos géneros de la Subfamilia Solanoideae (*Solanaceae*).<sup>a</sup> Los withanólidos constituyen núcleos interesantes de investigación por sus múltiples actividades biológicas y por sus complejas características estructurales. Con frecuencia, algunas características estructurales se asocian con determinadas bioactividades.

El género *Jaborosa* se distribuye por toda América del Sur y consta de 23 especies. Más del 50% de las mismas han sido estudiadas químicamente y poseen un alto contenido de withanólidos con arreglos estructurales exclusivos del género.<sup>a</sup>

El análisis del contenido de withanólidos de partes aéreas de *Jaborosa riojana* dio lugar al aislamiento de seis compuestos nuevos, dos con esqueleto normal glicosilados y cuatro con esqueleto sativólido. Además, se aislaron diez withanólidos ya descritos con esqueleto normal, sativólido y trechonólido, estos últimos arreglos exclusivos del género.<sup>b</sup>

La determinación estructural de los compuestos nuevos se realizó mediante una combinación de métodos espectroscópicos y espectropolarimétricos.

En base a las bioactividades reportadas para este tipo de metabolitos, se probó la actividad antiproliferativa sobre líneas celulares tumorales.

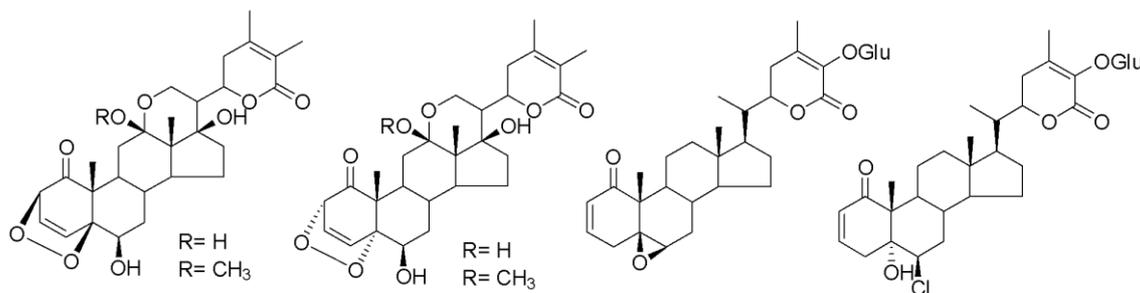


Figura 1. Withanólidos nuevos aislados de *Jaborosa riojana*

### Referencias:

- a- Misico, R.; Nicotra, V.; Oberti, J.; Barboza, G.; Gil, R.; Burton, G. **2011**, *Withanolides and related steroids. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*. Ed. Springer, Wien, New York; pp. 127-229.  
b- Nicotra, V. E.; Ramacciotti, N. S.; Gil, R. R.; Oberti, J. C.; Feresin, G. E.; Guerrero, C. A.; Baggio, R. F.; Garland, M. T.; Burton, G. *J. Nat. Prod.* **2006**, 69, 783–789.

## ESTUDIO DE LA GLICOSILACIÓN DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES EN *ESCHERICHIA COLI*

Malena Landoni,<sup>1</sup> Josefina Caillava,<sup>2</sup> Andrés Ciocchini,<sup>2</sup> Alicia Couto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIHIDECAR-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, FCEN, UBA, Buenos Aires, C1428EHA, Argentina. <sup>2</sup>IIB-UNSAM, Argentina. mlandoni@qo.fcen.uba.ar

### palabras claves: Gicoproteínas Recombinantes, Espectrometría de Masa

En los últimos años, la glicoingeniería de bacterias, que combina el conocimiento de la glicobiología de las bacterias con la ingeniería genética, ha surgido como una alternativa viable para la producción de glicoproteínas que se emplean como antígenos en diagnóstico, vacunas y como agentes terapéuticos. Sin embargo, esta tecnología requiere comprobar la correcta glicosilación de las mismas, para asegurar la obtención del producto deseado.

La detección de los anticuerpos generados en respuesta a una infección es una herramienta útil para el diagnóstico temprano y seroespecífico de pacientes con síndrome urémico hemolítico. Actualmente, la medición de estos anticuerpos, se realiza empleando la bacteria completa o el lipopolisacárido (LPS) purificado que puede resultar en falsos positivos por la reactividad cruzada. Las glicoproteínas recombinantes obtenidas mediante esta metodología constituirían una nueva generación de antígenos que no generen reactividad cruzada entre diferentes serogrupos y que eviten la mayoría de las desventajas de los métodos químicos clásicos, reduciendo los costos y mejorando la reproducibilidad de los productos.

En este trabajo se realizó el estudio de la glicosilación en glicoproteínas recombinantes de cuatro diferentes serogrupos de *Escherichia coli*. El objetivo es obtener glicoproteínas que contengan el oligosacárido correspondiente al antígeno O. Las glicoproteínas fueron producidas en la *E. coli* empleando un sistema de *N*-glicosilación de *Campylobacter jejuni*<sup>a</sup> que consiste en una oligosacariltransferasa (PglB) que transfiere oligosacáridos sintetizados sobre un lípido (Und-P) a una proteína blanco que tiene la secuencia consenso de *N*-glicosilación. La síntesis del oligosacárido sobre Und-P es equivalente a la del antígeno O, así, las glicoproteínas son producidas aprovechando toda la maquinaria de glicosilación de la bacteria. Las proteínas se purificaron por cromatografía de afinidad, digeridas con tripsina y los glicopéptidos fueron enriquecidos por micro-HILIC y analizados por nanoHPLC-ESI-Orbitrap. Los resultados fueron procesados manualmente para determinar las posibles glicosilaciones presentes.

En todos los serogrupos estudiados fue posible determinar la presencia del péptido, conteniendo la secuencia consenso, glicosilado con las estructuras correspondientes a los antígenos O esperados. Para el serogrupo O111 se determinó la presencia de la proteína AcrA *N*-glicosilada con una estructura (didesoxihexosa)<sub>2</sub>(Hexosa)<sub>2</sub>(HexosaminaNAc) que coincide con la estructura descrita previamente para el antígeno O de dicho serogrupo: [ $\alpha$ -Colp(1->3) $\alpha$ -Colp(1->6)] $\alpha$ -D-Galp(1->3) $\beta$ -D-GlcpNAc.<sup>b</sup> Para el serogrupo O45, se observó la presencia de un glicano del tipo (hexosa)(desoxihexosa)(desoxihexosaminaNAc) en el sitio previsto de *N*-glicosilación consistente con la estructura descrita.<sup>c</sup> El serogrupo O26 mostró una estructura (desoxihexosa)(desoxihexosaminaNAc)(hexosaminaNAc) también en concordancia con la descripción previa.<sup>d</sup> Finalmente, el serogrupo O103 presentó una secuencia de tipo (hexosa)(desoxihexosaminaN-hidroxibutiril)(hexosaminaNAc)<sub>3</sub> que se corresponde con la caracterización de bibliografía de su antígeno O.<sup>e</sup>

### Referencias

- a- Wacker, M.; Linton, D.; Hitchen, P. G.; Nita-Lazar, M.; Haslam, S. M.; North, S. J.; Panico, M.; Morris, H. R.; Dell, A.; Wren, B. W.; Aebi, M. *Science* **2002**, *298*, 1790-1793.  
b- Kenne, L.; Lindberg, B.; Söderholm, E.; Bundle, D. R.; Griffith D. W. *Carbohydr Res.* **1983**, *111*, 289-296.  
c-Jann, B.; Shashkov, A.; Torgov, V.; Kochanowski, H.; Seltmann, G.; Jann, K. *Carbohydr Res.* **1995**, *278*, 155-165.  
d- Manca, M.C., Weintraub, A., Widmalm, G. *Carbohydr Res.* **1996**, *281*, 155-160.  
e- Liu, B.; Perepelov, A. V.; Svensson, M. V.; Shevelev, S. D.; Guo, D.; Senchenkova, S. N.; Shashkov, A. S.; Weintraub, A.; Feng, L.; Widmalm, G.; Knirel, Y. A.; Wang, L. *Glycobiology* **2010**, *20*, 679-688.

## SÍNTESIS CATALIZADA POR LIPASAS DE DERIVADOS DE REPAGLINIDA

Sofía Camila Bravo, Santiago Chanquia, Fabricio Freije García, Guadalupe García Liñares

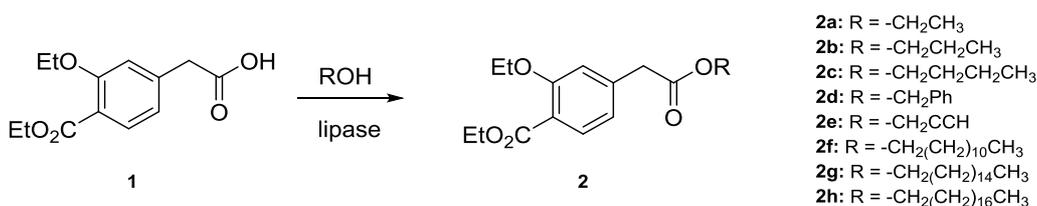
Laboratorio de Biocatálisis-UMYMFOR. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, Pabellón 2, piso 3, C1428EGA, Buenos Aires, Argentina. sofiaabravo@gmail.com

### palabras claves: Biocatálisis, Lipasas, Repaglinida

La repaglinida fue la primera de una nueva clase de drogas orales para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Derivada del ácido carbamoil-benzoico, tiene como mecanismo de acción estimular la liberación de insulina inhibiendo los canales de potasio sensibles a ATP de la membrana de las células beta del páncreas. Frente a los reportes de que ciertas drogas antidiabéticas podían tener efectos directos antitumorales capaces de suprimir varios tipos de células cancerígenas en cultivos células y modelos animales, se probó que la misma tenía actividad *in vitro* frente a células HeLa, HepG2 and MCF7 (tumores sólidos), encontrándose actividad antitumoral más significativa frente a las primeras dos.<sup>a</sup>

El presente trabajo tiene como objetivo principal contribuir en la búsqueda de nuevas alternativas para preparar novedosos agentes con diversas propiedades biológicas. Con respecto a nuestra metodología de síntesis, la misma presenta variadas ventajas frente los métodos convencionales. Por un lado, como ventajas químico-industriales de este método enzimático se pueden mencionar: procesos de menor costo, condiciones suaves de reacción y bajo impacto ambiental (ya que las enzimas son biodegradables y se disminuye el uso de grandes cantidades de solventes orgánicos y de reactivos tóxicos). Por el otro lado, las enzimas permiten obtener los productos con alto grado de pureza, muestran alta regio-, quimio- y enantioselectividad,

Presentamos aquí la preparación catalizada por lipasas de nuevos compuestos derivados de un precursor clave en la síntesis de repaglinida. Se analizó la capacidad catalítica frente a este sustrato probando con enzimas provenientes de distintas fuentes biológicas y a distintas temperaturas. Además, se estudiaron las relaciones enzima:sustrato (E/S), relación nucleófilo: sustrato (Nu/S), concentración de sustrato y la presencia de cosolvente.



Se obtuvo una serie de ésteres (**2a-2h**) derivados del ácido 3-etoxi-4-etoxicarbonil-fenil acético (**1**) utilizando alcoholes de diferente longitud de cadena (Esquema). Estos derivados se obtuvieron con excelentes rendimientos (> 80%), en condiciones suaves de reacción y bajo impacto ambiental. Los compuestos obtenidos se evaluarán como potenciales agentes antitumorales contra glioblastoma.

### Referencias:

a- El Sharkawi, F.Z.; El Shemy, H. A.; Khaled, H. M. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **2014**, *15*, 199-203.

## EFFECTO DE CONDICIONES TÉRMICAS Y LUMÍNICAS SOBRE LA COMPOSICIÓN FENÓLICA DE UN EXTRACTO DE TEGUMENTO DE MANÍ DURANTE ALMACENAMIENTO PROLONGADO

Romina M. Bodoira, Marcela L. Martínez, Alexis Velez, María C. Cittadini, Pablo D. Ribotta y Damián M. Maestri

Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos Córdoba (ICYTAC-CONICET), Av. Filloy S/N. Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina. [rominabodoira@hotmail.com](mailto:rominabodoira@hotmail.com)

PNB-25

### palabras claves: Tegumento de Maní, Estabilidad, Compuestos Fenólicos

La recuperación de sustancias biológicamente activas puede contribuir al agregado de valor en procesos de producción agro-industriales. El tegumento de maní (TM) representa aproximadamente el 3% del peso total del grano. En Argentina se generan alrededor de 15.000 Tn TM/año, siendo la mayor parte descartada o utilizada como combustible. Numerosos estudios indican que el TM es una fuente abundante de compuestos fenólicos con atractivas propiedades para aplicaciones alimentarias y farmacéuticas. Sin embargo, muchos compuestos fenólicos naturales son ciertamente inestables,<sup>a</sup> por lo que su bioactividad puede disminuir o perderse con el tiempo. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el efecto de distintas condiciones de conservación sobre la composición fenólica de un extracto de TM obtenido mediante fluidos (agua/etanol) presurizados.<sup>b</sup>

Alícuotas de 100 mg de extracto liofilizado de TM (ELTM) se almacenaron durante 13 meses en las siguientes condiciones: I) ausencia de luz (frasco ámbar)/ 4° y 25 °C, II) luz fluorescente (frasco transparente)/ 25 °C. La identificación y cuantificación de fenoles en los extractos almacenados se llevó a cabo mediante HPLC-DAD-ESI-MS/MS y uso de compuestos estándar de referencia.<sup>b</sup>

La concentración de la mayor parte de los compuestos fenólicos presentes en los extractos (dímeros de proantocianidinas, ácidos hidroxicinámicos, flavonas hidroxiladas y metoxiladas, ciertos flavonoides glicosilados) se mantuvo prácticamente constante durante el periodo completo de almacenamiento (13 meses), independientemente de las condiciones térmicas y lumínicas empleadas. Ciertos compuestos (procianidinas de tipo A y *trans*-piceatanol), por el contrario, se redujeron significativamente (entre 30-40 %) en el almacenamiento bajo luz a 25°C. Otros (trímeros de procianidina tipo A, algunas flavonas) mantuvieron la concentración inicial cuando el extracto se almacenó en oscuridad y a 4°C, pero disminuyeron significativamente a 25 °C (entre 54-88 % bajo iluminación y entre 35-72 % en oscuridad). Por último, los flavanoles catequina y epicatequina (dos de los más abundantes flavonoides monoméricos en el ELTM) no se encontraron al término del almacenamiento bajo iluminación, lo que sugiere una posible degradación bajo dicha condición.

En su conjunto, los resultados indican diferente estabilidad de los compuestos fenólicos del ELTM a las condiciones de almacenamiento evaluadas. Todos los compuestos analizados mantienen prácticamente su concentración original, previa al almacenamiento, cuando este último se realiza a 4 °C y en ausencia de luz. El ELTM almacenado en frasco de vidrio ámbar a temperatura de refrigeración conserva su composición, al menos durante un periodo de 13 meses.

### Referencias:

a- Peng, J.; Jia, Y.; Du, X.; Wang, Y.; Yang Z.; Li, K. *LWT*, **2019**, *107*, 107-116.

b- Bodoira, R. M.; Rossi, Y.; Montenegro, M.; Maestri, D. M.; Velez, A. *J. Superc. Fluids*, **2017**, *128*, 57-65.

## IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES DE AUTENTICIDAD DE SEMILLAS DE CHÍA, LINO Y SÉSAMO POR METABOLÓMICA NO DIRIGIDA POR RMN Y SU VALIDACIÓN EN PRODUCTOS DE PANADERÍA

Federico I. Brigante,<sup>1,2</sup> Manuela E. García,<sup>2,3</sup> Andrés López Radçenco,<sup>4</sup> Guillermo Moyna,<sup>4</sup> Daniel A. Wunderlin,<sup>1,2</sup> **Maria V. Baroni**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ICYTAC/CONICET y Universidad Nacional de Córdoba, Bv. Dr. Juan Filloy s/n; Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Dpto. de Química Orgánica, Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. <sup>3</sup>IMBIV /CONICET y Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. <sup>4</sup>Dpto. de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Ruta 3 Km 363, 60000, Paysandú, Uruguay. [vbaroni@unc.edu.ar](mailto:vbaroni@unc.edu.ar)

PNB-26

### palabras claves: Quimiometría, Autenticidad de Alimentos, Metabolómica No Dirigida

La autenticación de alimentos es el conjunto de métodos diseñados para garantizar que un producto coincida con la definición y las declaraciones expresadas para los productores y consumidores. La metabolómica, es el análisis sistemático de varios metabolitos con una masa de hasta 1500 Da en un tejido, cuerpo, célula, etc. La metabolómica no dirigida, abarca la identificación de metabolitos de tantas familias químicas como sea posible, pero no se centra específicamente en la cuantificación.<sup>a</sup>

Las semillas de chía (*Salvia hispanica L.*), lino (*Linum usitatissimum*) y sésamo (*Sesamum indicum L.*) poseen con alto valor nutricional (ácidos grasos poliinsaturados ( $\omega 3$ ), fibra, proteínas y compuestos polifenólicos), por lo que en general son agregados en productos alimenticios para mejorar sus características nutricionales. El objetivo principal de este trabajo fue descubrir marcadores de autenticidad para las semillas de chía, lino y sésamo, utilizando un enfoque metabolómico no dirigido por RMN. Además, buscamos verificar la utilidad de los marcadores en alimentos complejos (galletas dulces) con cantidades variables de estas semillas. Se recolectaron muestras de semillas de chía, lino y sésamo de tiendas dietéticas de Argentina, Italia y Alemania (n total=30) y se prepararon galletas dulces con estas semillas enteras en un 10% y 20%. Las semillas y galletas fueron desgrasadas y luego se extrajeron los compuestos. Además, en el caso de las galletas, se realizó una purificación con cartuchos de fase reversa C-18. Se analizaron los extractos obtenidos por RMN (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-HSQC-HMBC-COSY). Los espectros de 1D se realizaron en un Bruker AVANCE II 400 y los de 2D en un Bruker NEO 500 con una criosonda BBO Prodigy z-gradient. Sobre los espectros obtenidos de semillas, se realizó el preprocesado en MestreNova: zero filling, apodizado, corrección de fase, corrección de línea de base, alineado y binning. Sobre la matriz final (35x11105) se aplicaron métodos quimiométricos (PCA y OPLS-DA) para encontrar los marcadores de las semillas. Se hallaron 8 marcadores de autenticidad, pertenecientes a las familias de lignanos, derivados del cafeoil, flavonoides y glucósidos cianogénicos. Otras familias, como carbohidratos, aminoácidos y ácidos orgánicos, estaban presentes pero su uso como marcadores no sería adecuado ya que se encuentran comúnmente en los alimentos. La validación de los marcadores en galletas dulces indicó que solo 2 de los 8 marcadores de autenticidad de <sup>1</sup>H NMR, sesamol y sesamina, resistieron el procesado y/o se encontraron en concentraciones adecuadas para su detección por RMN. En conclusión, se logró desarrollar un método de metabolómica no dirigida por RMN para determinar la autenticidad de las semillas de chía, lino y sésamo. Queda aún expandir la validación del método desarrollado en otras matrices alimentarias complejas y con diferentes niveles de semillas.

### Referencias:

a- Schrimpe-Rutledge, A. C., Codreanu, S. G., Sherrod, S. D., & McLean, J. A. *J Am Soc Mass Spectrom.* **2016**, *27*, 1897-1905.

## GENERACIÓN DE DERIVADOS SULFATADOS DE QUITOSANO CON $\kappa$ -CARRABIOSA

Romina Cingolani, Diego A. Navarro

Depto. Química Orgánica-CIHIDECAR, FCEN, UBA, CABA, 1428, Argentina. [cingolani@go.fcen.uba.ar](mailto:cingolani@go.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Quitosano, $\kappa$ -Carrabiosa, Aminación Reductiva

El quitosano es un polisacárido compuesto por unidades de glucosamina unidas por enlaces  $\beta$ -1 $\rightarrow$ 4 que proviene de la desacetilación parcial de la quitina, obtenida a partir de exoesqueletos de crustáceos marinos. A partir de quitosano se han obtenido diversos derivados a partir de modificaciones sobre la estructura principal, con el objetivo de cambiar y/o modular propiedades como la solubilidad y su actividad biológica.<sup>a</sup>

La  $\kappa$ -carrabiosa es el disacárido, compuesto por  $\beta$ -D-galactosa 4-sulfato y 3,6-anhidro- $\alpha$ -galactosa, que conforma al kappa carragenano, un polisacárido aislado de distintas algas marinas. La presencia de los grupos sulfatos y de un anhidro azúcar hacen que tanto el polisacárido como el disacárido posean distintas actividades biológicas, como la antiviral y antitumoral.<sup>b</sup>

A partir de la hidrólisis ácida parcial de kappa carragenano con TFA 0.01M a 80 °C se obtuvo la  $\kappa$ -carrabiosa, que luego fue purificada, para su posterior uso como fuente de aldehído en la reacción de aminación reductiva con quitosano. Como agente reductor se utilizó 4-picolina borano en lugar de cianoborohidruro, lo cual resulta conveniente en términos de toxicidad.

Estudios de la reacción, basados en quimiometría, permitieron encontrar las condiciones necesarias para obtener productos con un grado de sustitución determinado. En base a estos resultados se realizó la síntesis de quitosanos con diferentes cantidades de  $\kappa$ -carrabiosa acoplada. Se encontró una relación lineal entre la concentración utilizada de carrabiosa y el grado de sustitución obtenido y se lograron obtener productos con sustitución de entre el 10 y el 60%. Estos grados de sustitución fueron determinados mediante la colorimetría de fenol-ácido sulfúrico y la generación de derivados analizados por CGL. Se realizó además una caracterización de los productos mediante análisis de RMN, confirmando de esta manera la sustitución.

Para los quitosanos modificados se observó un cambio en la solubilidad siendo los mismos solubles a un pH cada vez mayor según el aumento en el grado de sustitución. Además sobre algunos de los productos sustituidos se realizaron ensayos de despolimerización controlada con nitrito de sodio, para obtener oligosacáridos de menor peso molecular.

Se logró obtener productos modificados de quitosano, con propiedades diferentes al polisacárido original. Además se optimizaron las condiciones de reacción tales como relación entre quitosano y carrabiosa, proporción de reductor y tiempo de reacción y finalmente se propuso un modelo mediante el cual se logra predecir el grado de sustitución de los productos obtenidos.

### Referencias:

a- Alves, N.M.; Mano J.F. *Int J Biol Macromol.* **2008**, *43*, 401-414.

b- Calvo, G.H.; Cosenza, V.A.; Sáenz, D.A. *et al. Sci Rep*, **2019**, *9*, 2045-2322.

## NUEVOS BIOCATALIZADORES. DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN

Linda A. Toro Melgarejo,<sup>1</sup> Laurent Legentil,<sup>2</sup> Vincent Ferrières,<sup>2</sup> Carla Marino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Buenos Aires, CIHIDECAR CONICET-UBA, Dpto. de Química. Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires (1428), Argentina. e-mail: [cmarino@go.fcen.uba.ar](mailto:cmarino@go.fcen.uba.ar)

<sup>2</sup> Univ Rennes, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, CNRS, ISCR – UMR 6226, F-35000 Rennes, Francia

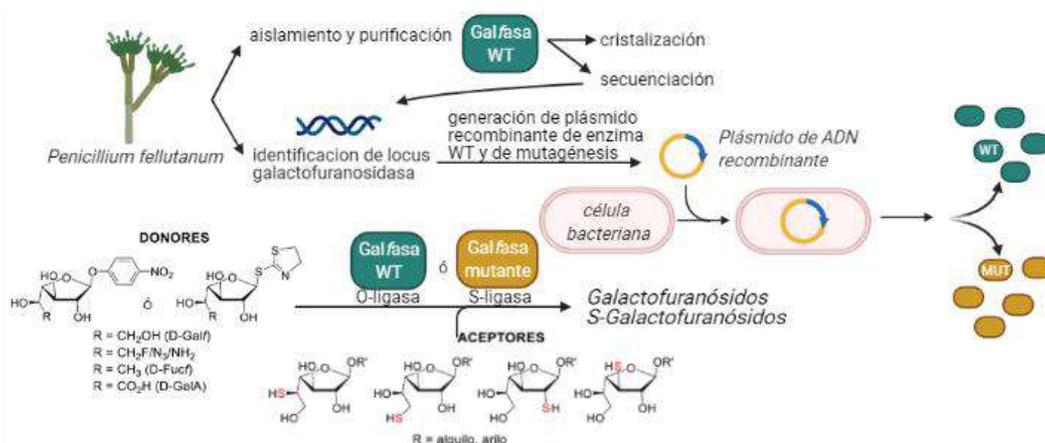
### palabras claves: Glicobiología, Galactofuranosidasa, Sustratos Azufrados

La D-galactosa es un azúcar muy abundante en la naturaleza, que se encuentra, entre otros casos, en mamíferos y en el glicocáliz de muchos agentes patógenos. La forma furanósica (D-Galf) está termodinámicamente desfavorecida en solución acuosa, sin embargo, se presenta en glicoconjugados de varias especies de parásitos, hongos y bacterias.<sup>a</sup>

Teniendo en cuenta la importancia de los glicoconjugados<sup>b</sup> con unidades de D-Galf presentes en microorganismos patógenos, y la importancia de desarrollar metodologías sintéticas amigables con el medio ambiente, nuestro objetivo es modificar genéticamente una galactofuranosidasa proveniente de *Penicillium fellutanum* (MUT: mutante), para utilizarla como biocatalizador.

Por filtración de cultivos de *P. fellutanum* en medio líquido, concentración del filtrado, cromatografía de afinidad con una fase especialmente desarrollada,<sup>c</sup> y liofilización, obtuvimos concentrados de la galactofuranosidasa (WT: wild type). A partir de estas muestras obtuvimos una secuencia proteica de la enzima, con una cobertura peptídica del 49%. Esta secuencia concuerda con la familia 15 de hidrolasas de glicósidos (CAZyme), cuyo sustrato principal es la amilosa.

Para caracterizar las enzimas WT y MUT y extender la diversidad molecular, se planea sintetizar diferentes donores: derivados fluorados, desoxigenados o conteniendo grupos azido, derivados de D-GalfNAc, entre otros, con el fin de evaluar también la versatilidad de los biocatalizadores. La esencia de esta presentación se resume en la siguiente Figura. Se mostrarán los resultados alcanzados en la caracterización de la enzima y en la síntesis de los aceptores azufrados de D-Galf.



### Referencias:

a- Marino, C.; Gallo-Rodríguez, C.; Lederkremer, R. M. *Nova Science Publishers*. **2012**, 207-268.

b- Marino, C.; Rinflerch, A.; Lederkremer, R. M. *Future Sci. OA* **2017**, FSO199.

c- Miletto, L.; Marino, C.; Mariño, K.; Lederkremer, R. M.; Colli, W.; Alves Manso, J. M. *Carbohydr. Res.* **1999**, 320, 176-182.

## USO DEL ÁCIDO ABIÉTICO COMO MODELO PARA EL ESTUDIO DE BARNICES DE RESINA COLOFONIA

Fiorella Casotto, Valeria P. Careaga, Marta S. Maier

Universidad de Buenos Aires, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, UMYMFOR, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, [fiorellacasotto@gmail.com](mailto:fiorellacasotto@gmail.com)

### palabras claves: Ácido Abiético, Colofonia, RMN

Durante la época colonial (siglos XV a XIX), los barnices utilizados para proteger las pinturas de caballete eran de origen natural. Entre ellos se encuentran los realizados con mezclas de aceites y resinas naturales (extraídas de distintas especies de árboles).

Se prepararon barnices de referencia siguiendo recetas publicadas.<sup>a</sup> Para ello se calentaron ambos componentes (resina y aceite) por un tiempo determinado, el cual varía según la fuente consultada y según la resina utilizada. Los barnices preparados en el laboratorio fueron combinaciones de resina Colofonia con aceite de lino y resina Mastic con aceite de nuez. Estos se analizaron por RMN, FTIR-ATR y espectroscopía Raman.

El análisis de estos barnices resulta complejo debido a la gran cantidad de compuestos presentes, aumentando aún más la complejidad en el caso de los barnices envejecidos. Uno de los principales componentes del barniz de resina Colofonia es el ácido abiético y es por ello que se utilizó como modelo simplificado para este estudio.

En este trabajo se presentarán los resultados del tratamiento del ácido abiético a altas temperaturas (230 °C) en distintos intervalos de tiempo (30, 60 y 120 min), utilizando técnicas espectroscópicas (RMN 1D y 2D), técnicas de espectrometría de masa (ESI-MS y GC-MS) y FTIR-ATR para la caracterización de los productos. El análisis por RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C del ácido abiético calentado durante distintos intervalos de tiempo permitió identificar productos de oxidación, tales como ácido dehidroabiético (DHA), ácido 7-oxo-DHA y ácido 15-hidroxi-7-oxo-DHA, entre otros.

Por otro lado, se analizaron mezclas preparadas en el laboratorio de ácido abiético con ácido esteárico, ácido esteárico metilado y triestearina. Los resultados obtenidos por ESI-MS del ácido abiético calentado solo y de las distintas mezclas, muestran diferencias que indicarían que la presencia de lípidos podría afectar la oxidación del ácido abiético. Además, se observaron iones de *m/z* en los rangos de 550-700 y 800-900 que podrían corresponder a dímeros y/o polímeros de productos de oxidación del ácido abiético y/o de ácido abiético y los lípidos presentes. Esto resulta interesante ya que son pocos los trabajos publicados sobre la dimerización y/o polimerización de los componentes de los barnices.<sup>b</sup>

### Referencias:

- a- Tirat, S.; Echard, J.-P.; Lattuati-Derieux, A. *Journal of Cultural Heritage* **2017**, *27*, Supplementary Information, S34-S43.  
b- Tirat, S., Degano, I., Echard, J.-P. *Microchemical Journal* **2016**, *126*, 200-213.

## PÉPTIDOS CÍCLICOS COMPLEJANTES DE METALES ALCALINOTÉRREOS A PARTIR DEL HONGO MARINO *Cadophora malorum*

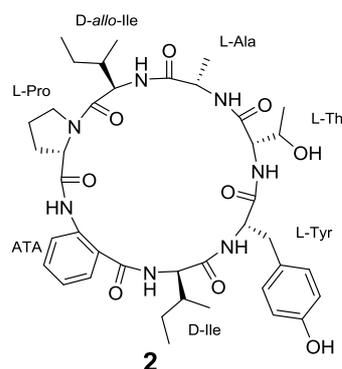
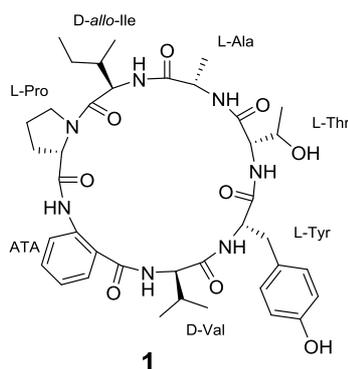
Guidmar C. Donalle,<sup>1</sup> María M. Martorel,<sup>3</sup> Lucas Ruberto,<sup>2,3</sup> Gabriela M. Cabrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CONICET – Universidad de Buenos Aires, UMYMFOR, Depto de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Argentina. [Guidmar90@gmail.com](mailto:Guidmar90@gmail.com)

<sup>2</sup> CONICET – Universidad de Buenos Aires, Instituto Nanobiotec, <sup>3</sup>Instituto Antártico Argentino (IAA)

**palabras claves:** *Cadophora malorum*, Péptidos Cíclicos

Las especies fúngicas marinas producen moléculas únicas debido a que las condiciones difieren significativamente de los ambientes terrestres por tener entornos agresivos, exigentes y competitivos.<sup>a,b</sup> Entre los compuestos que producen, se encuentran los péptidos cíclicos, que poseen una notable variedad de estructuras, valiosas funciones y actividades biológicas. En este sentido, a fin de explorar esta extensa biodiversidad marina y en colaboración con el Instituto Antártico Argentino se estudió una colección de cepas marinas antárticas. A partir del extracto del hongo marino *Cadophora malorum* se aislaron por HPLC, dos heptapéptidos cíclicos novedosos, ambos con 7 aminoácidos, siendo uno de ellos el ácido antranílico (ATA). La elucidación estructural de los compuestos fue realizada empleando técnicas espectroscópicas como RMN 1D, 2D y espectrometría de masa de alta resolución. La determinación de la configuración absoluta de los aminoácidos, se realizó utilizando el método de Marfey modificado, que consiste en la reacción de derivatización de los aminoácidos con 1-fluoro-2-4-dinitrofenil-5-L-valinamida. Se analizó la producción de los péptidos para diferentes días de cultivo y se observó que la producción de los péptidos varía de manera creciente, notándose entre los días 16-22 una mayor producción de compuesto **2** y el día 28 una mayor producción del compuesto **1**. Debido a que muchos péptidos cíclicos pueden complejar metales, se examinó la formación de estos complejos frente a diferentes metales por HPLC-MS con adición *post-columna* de soluciones de cloruros de Ca (II), Sr (II), Mg (II), Cu (II) y Zn (II)<sup>e</sup>. En todos los casos, se observó una elevada abundancia relativa de la señal correspondiente al complejo  $[M+Me]^{2+}$  frente al  $[M+H]^+$ . En el experimento con mezcla de metales se observó una mayor afinidad por los metales alcalino-térreos.



### Referencias:

- a- Lee, Y.; Phat, C. *Peptides*. **2017**, *95*, 94-105.  
b- Benjamin, M. D., Glen, F. R. *Physiol Behav*. **2017**, *176*, 139-148.

## ***Hippeastrum aglaiae*, FUENTE DE ALCALOIDES ACTIVOS FRENTE A *Trypanosoma cruzi***

Mauricio Piñeiro,<sup>1,2</sup> Javier Ortiz,<sup>1,2</sup> Patricia Barrera,<sup>2,3</sup> Miguel A. Sosa,<sup>2,3</sup> Alejandro A. Tapia<sup>1</sup> y Gabriela E. Feresin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biotecnología, Facultad de Ingeniería, UNSJ, San Juan, CP 5400, Argentina; <sup>2</sup>CONICET; <sup>3</sup>Instituto de Histología y Embriología "Dr. Mario H. Burgos", Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Mendoza, CP 5500, Argentina.  
e-mail: [mauridpg@gmail.com](mailto:mauridpg@gmail.com)

### **palabras claves: Amaryllidaceae, Enfermedad de Chagas, Antiparasitario**

Se estima que entre 6 y 8 millones de personas en todo el mundo están infectadas con *Trypanosoma cruzi*, el agente etiológico de la enfermedad de Chagas (EC). A pesar de ser uno de los principales problemas de salud mundial, la EC continúa sin un tratamiento eficaz en la fase crónica. La familia Amaryllidaceae consta de aproximadamente 75 géneros y 1100 especies que se extienden en los trópicos y las regiones templadas del mundo. Una característica particular de las especies de la familia Amaryllidaceae es que sintetizan un grupo de alcaloides exclusivo, numeroso y aún en expansión. Estos compuestos se caracterizan por arreglos esqueléticos únicos con un amplio espectro de bioactividades, entre otras la antiparasitaria. El género *Hippeastrum*, perteneciente a la subfamilia Amaryllidoideae, es endémico de América del Sur, se caracteriza por bulbos grandes con flores prominentes y coloridas. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la actividad antiparasitaria de extractos y fracciones enriquecidas en alcaloides de *H. aglaiae* frente a *T. cruzi*. Bulbos y hojas de *H. aglaiae* se pesaron y secaron a 40 °C con corriente de aire hasta peso constante. Se aplicó la metodología de Ortiz *et al.*<sup>a</sup> para obtener extractos enriquecidos en alcaloides de bulbos y hojas (EBC-b y EBC-h). El EBC-h, se percoló en columna de Sephadex LH20, con una mezcla de éter de petróleo:diclorometano:metanol (2:1:1), se obtuvieron 10 fracciones (F1-F10). El efecto de ambos extractos y fracciones se evaluó sobre la proliferación de *T. cruzi*. Se incubaron 3x10<sup>6</sup> epimastigotes/mL durante 72 h con EBC-b y EBC-h a 10 y 50 µg/mL, mientras que F2, F4, F6, F8 y F10 a 5 y 10 µg/mL. Se realizó un control negativo sin tratar y un control positivo con Benznidazol (5 µg/mL). Cada 24 h se tomaron alícuotas, en cámara de Neubauer los parásitos se observaron al microscopio óptico.<sup>b</sup> Los EBC de bulbo y hojas mostraron 100% de inhibición de la proliferación de epimastigotes de *T. cruzi* en las concentraciones ensayadas. Respecto a las fracciones, F4 y F6 inhibieron la proliferación en un 100% a la mínima concentración ensayada, mientras que el resto de las fracciones, alcanzó esa inhibición a la concentración de 10 µg/mL. Benznidazol produjo 90% inhibición. En estudios previos se identificó en F4 y F6, montanina y licorina, ambos alcaloides poseen potente actividad tripanocida. El efecto sobre la proliferación de los parásitos confirma que *H. aglaiae* puede ser una fuente de alcaloides para tratar la EC. En este estudio es particularmente relevante la obtención de los alcaloides a partir de las hojas como una alternativa sustentable que permite conservar la especie.

### **Referencias:**

- a-Ortiz J.E., N. B. Pigni, S. A. Andujar, G. Roitman, F. D. Suvire, R.D. Enriz, A. Tapia, J. Bastida, and G.E. Feresin. *J. of Natural Prod.* **2016**, 79, 1241-1248.  
b-Spina Zapata R M, E Lozano, P. Barrera, M. B. Agüero, A. Tapia, G.E. Feresin, M. A. Sosa. *Phytomedicine* **2018**, 46, 111-118.

## EFFECTO ANTIPARASITARIO FRENTE A *Trypanosoma cruzi* DE EXTRACTOS ALCALOIDICOS OBTENIDOS DE UN HIBRIDO NATURAL DEL GENERO *HIPPEASTRUM*

Mauricio Piñero,<sup>1,2</sup> Javier Ortiz,<sup>1,2</sup> Patricia Barrera,<sup>2,3</sup> Belén Agüero,<sup>1</sup> Miguel A. Sosa,<sup>2,3</sup> Alejandro A. Tapia<sup>1</sup> y Gabriela E. Feresin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biotecnología, FI, UNSJ, San Juan, CP 5400, Argentina; <sup>2</sup> CONICET; <sup>3</sup> Instituto de Histología y Embriología "Dr. Mario H. Burgos", Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Mendoza, CP 5500, Argentina. e-mail:

[mauridpg@gmail.com](mailto:mauridpg@gmail.com)

PNB-32

### palabras claves: Hibridación, Amaryllidaceae, Enfermedad de Chagas

La hibridación se define como la reproducción entre miembros de poblaciones genéticamente distintas que producen descendencia, puede causar interacciones que involucran una amplia gama de tipos y niveles de divergencia genética entre las formas parentales. Los "amarilis", "amarilis holandesa" y "amarilis gigante" pertenecen al género *Hippeastrum*, los que se cultivan para comercializar, en su mayoría son híbridos resultantes de varias especies procedentes de América del Sur y Sudáfrica, sin embargo se han detectado pocas especies híbridas en estado natural, y son escasos los estudios químicos y de bioactividad. Por otra parte, el *Trypanosoma cruzi*, que produce la Enfermedad de Chagas (EC) aún no tiene tratamiento eficaz en la fase crónica de la infección. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la actividad antiparasitaria frente a *T. cruzi*, de extractos y fracciones enriquecidas en alcaloides de la especie híbrida del género *Hippeastrum* (*H. híbrido*). Los bulbos se colectaron en el límite norte de Tucumán, se pesaron y secaron a 40 °C con corriente de aire hasta peso constante. Se obtuvieron extractos básicos clorofórmicos enriquecidos en alcaloides (EBC) según Ortiz *et al.*<sup>a</sup> Luego el EBC, se percoló en una columna de Sephadex LH20, con una mezcla de Eter de petróleo:Cloroformo:Metanol (2:1:1), se obtuvieron 18 fracciones (F1-18), que se agruparon por su similitud en capa fina en 4 fracciones: FI(1-10), FII(11-15), FIII(16), FIV(17-18). Para determinar el efecto de *H. híbrido* sobre la proliferación de *T. cruzi* se siguió la metodología de Spina Zapata *et al.*<sup>b</sup>, se incubaron 3x10<sup>6</sup> epimastigotes/mL durante 72 h con 10 y 50 µg/mL de EBC; y FI-FIV con 5 y 10 µg/mL. Se realizó un control negativo sin tratar y un control positivo con Benznidazol (5 µg/mL). Se tomaron alícuotas cada 24 h, se colocaron en cámara de Neubauer y se observaron en el microscopio óptico. El EBC presentó una inhibición del 100% de la proliferación de *T. cruzi* para ambas concentraciones ensayadas. Respecto a las fracciones, FI fue inactiva, no mostro diferencia con el control negativo; FII inhibió la proliferación en un 100% a la menor concentración ensayada, mientras que FIII alcanzó ese porcentaje de inhibición a la concentración de 10 µg/mL. Por último FIV presentó una inhibición del 70 % a 10 µg/mL. Benznidazol, el control positivo, alcanzó una inhibición próxima al 90% a 5 µg/mL. En el EBC se identificó mediante GCMS, una elevada proporción según la corriente total de iones de montanina e hippeastrina. Estos alcaloides presentan potente actividad tripanocida. La especie *H. híbrido* mostro ser una fuente de compuestos bioactivos frente a *T. cruzi* y emerge como una alternativa para tratar la enfermedad de Chagas. Se avanza en el contenido de alcaloides de las fracciones más activas.

### Referencias:

<sup>a</sup>Ortiz J.E., N. B. Pigni, S. A. Andujar, G. Roitman, F. D. Suvire, R.D. Enriz, A. Tapia, J. Bastida, and G.E. Feresin. *J. of Natural Prod.* **2016**, 79, 1241-1248.

<sup>b</sup>Spina Zapata R M, E Lozano, P. Barrera, M. B. Agüero, A. Tapia, G.E. Feresin, M. A. Sosa. *Phytomedicine* **2018**, 46, 111-118.

## ACEITE ESENCIAL DE *Tagetes campanulata*: COMPOSICIÓN QUÍMICA Y ESTUDIO DE SUS PROPIEDADES ANTIFÚNGICAS

Rosana Alarcón,<sup>1</sup> Adriana Pacciaroni,<sup>2</sup> Alejandro Alarcón,<sup>1</sup> Laura Flores Galleguillo<sup>1</sup> y Nélica Bayón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Salta, 4400-Salta, Argentina.

<sup>2</sup>Dpto de Qca Orgánica, Fac. Cs. Químicas, UNC, 5000-Córdoba Argentina. email: [ralarcon@unsa.edu.ar](mailto:ralarcon@unsa.edu.ar)

### palabras claves: *Tagetes*, Componentes Volátiles, Antifúngico

Las especies de *Tagetes* se utilizan como remedios para tratar diversos problemas de salud, incluyendo trastornos dentales, estomacales, intestinales, emocionales y nerviosos, así como el dolor muscular. Además, algunas especies de este género tienen alto potencial de uso en el campo de la agricultura, ya que sus compuestos bioactivos están involucrados en la defensa contra bacterias, hongos y algunos insectos, como así también en la atracción de polinizadores. Como parte de nuestros estudios en especies de *Tagetes* que crecen en el NOA, en este trabajo informamos sobre la caracterización química y las propiedades antifúngicas de los componentes volátiles de *Tagetes campanulata* Griseb.

*T. campanulata* fue recolectada en estadio de floración en el Valle de Lerma en la Provincia de Salta. Para la obtención del aceite esencial, la parte aérea (hojas e inflorescencias) fue secada al aire durante 3 días y posteriormente sujeta a un proceso de hidrodestilación en un aparato tipo Clevenger durante 3 horas.

Los componentes mayoritarios del aceite esencial fueron identificados como  $\beta$ -ocimeno (12,0%), dihidrotagetona (2,0%), espatulenol (7,5 %) y germacreno D (4,0 %). El análisis de la composición química se realizó por Cromatografía Gaseosa-Espectrometría de Masa (CG-EM).

Se evaluó la actividad antifúngica mediante un ensayo por contacto, utilizando 10  $\mu$ l y 20  $\mu$ l de aceite esencial/cápsula de Petri. A la mayor dosis testeada, el aceite manifestó actividad inhibitoria significativa (% de inhibición > 40%) frente a los hongos *Rhizoctonia solani*, *Sclerotium rolfsii* y *Sclerotinia sclerotiorum*.

Este constituye el primer estudio de la actividad antifúngica del aceite esencial de *T. campanulata* frente a hongos fitopatógenos de interés agronómico.

## COMPUESTOS POLIFENÓLICOS EN VAINAS DE LEGUMBRES DEL NORDESTE ARGENTINO

Beatriz I. Avalos, Gonzalo A. Ojeda, Margarita M. Vallejos, Belén A. Acevedo

Instituto de Química Básica y Aplicada del Nordeste Argentino (IQUIBA-NEA), UNNE, CONICET, FACENA, Av. Libertad 5460, Corrientes 3400, Argentina. [betyavals22@gmail.com](mailto:betyavals22@gmail.com)

### palabras claves: Antioxidante, *Mucuna pruriens*, *Cajanus cajan*s

Las especies de legumbres *Mucuna pruriens* y *Cajanus cajan*s, son cultivadas en la región del Nordeste Argentino (NEA). Las semillas de estas legumbres son utilizadas para consumo personal y ventas de excedentes, en tanto sus vainas son utilizadas como pienso, combustible o desechadas. Las vainas podrían ser fuentes de compuestos bioactivos de alto valor, sin embargo, el conocimiento sobre ello es limitado.<sup>a</sup>

Con el objeto de valorizar los desechos provenientes de la actividad agrícola del NEA, en el presente trabajo se evaluó el contenido de compuestos polifenólicos (CPF) y la capacidad antioxidante de extractos provenientes de vainas de *Mucuna pruriens* (vMP) y *Cajanus cajan*s (vCC). A partir de las muestras (provistas por la Estación Experimental Agropecuaria INTA-Corrientes), se obtuvieron extractos utilizando diferentes concentraciones de solventes (agua, metanol y etanol), a temperatura ambiente y con agua a 100 °C. Se determinó el contenido de CPF empleando el método de Folin-Ciocalteu y la actividad antioxidante mediante los ensayos con el radical libre DPPH por medida de la concentración efectiva 50 (CE<sub>50</sub>), y por el método del poder antioxidante reductor del hierro (FRAP), mediante curvas de calibración con Trolox. El perfil y la concentración de fenoles individuales se determinó por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC) con detector de diodos (DAD).

En los extractos de vMP y vCC obtenidos con metanol y etanol 50% y con agua a 100 °C se detectaron cantidades considerables de CPF (130-190 mg ácido gálico/g de extracto). Los extractos de ambas vainas mostraron valores bajos de CE<sub>50</sub> (6-8 µg/mL) y valores de FRAP de 17-25 mmol Trolox/g de extracto. En extractos de vMP el ácido clorogénico (31 mg/ 100 mg de extracto, mg%) y ácido cafeico (7 mg%) fueron los ácidos fenólicos mayoritarios, mientras que en extracto de vCC se detectó principalmente quercetina (21 mg%). Para ambas vainas también se detectaron bajas cantidades de ácido gálico (< 3 mg%) y no se detectó catequina.

Los resultados indican que las vainas de las legumbres bajo estudio podrían ser consideradas como fuentes potenciales de compuestos bioactivos con actividad antioxidante.

### Referencias:

a- Nguyen, V. T. *Recovering Bioactive Compounds from Agricultural Wastes*; John Wiley & Sons, Ltd, 2017.

## EXTRACTOS QUÍMICAMENTE MODIFICADOS DE SEGUNDO ORDEN COMO FUENTES DE INHIBIDORES DE GLUCOSIDASAS: REACCIONES CON HIDRACINA Y SELECTFLÚOR

María I. Osella, **Mario O. Salazar** y Ricardo L. E. Furlán

Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR-CONICET, Rosario (2000), Argentina,  
[msalazar@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:msalazar@fbioyf.unr.edu.ar)

**palabras claves:** Extractos Naturales, Extractos Químicamente Modificados de Segundo Orden,  $\alpha$ -Glucosidasa

**PNB-35**

La diversificación química de extractos es una estrategia que tiene como fin complementar la maquinaria biosintética de la naturaleza a partir de reacciones sencillas capaces de alterar significativamente la composición de estas mezclas.<sup>a</sup> Hasta el momento, prácticamente todos los extractos modificados (EM) reportados han sido preparados utilizando un solo reactivo.<sup>a</sup> El uso de más de un reactivo amplía las posibilidades a la hora de generar diversidad molecular. Este proceso permite la generación de varios EM a partir de cada extracto natural (EN), de modo de obtener diferente tipo y grado de diversificación. En este trabajo, se presenta el uso secuencial de dos reactivos capaces de reaccionar con diferentes grupos funcionales presentes en las moléculas del EN a modificar. De esta manera, dos grupos funcionales naturales diferentes sirven de punto de ingreso para la incorporación de dos nuevos fragmentos distintos. Una potencial ventaja de esta estrategia es que el número total de moléculas del extracto de partida que podrían ser alteradas por alguna de las reacciones (o por ambas) será probablemente mayor que en la estrategia anterior.

Se desarrolló un protocolo de reacciones con hidracina-Selectfluor y se aplicó a veinte ENs (10 aceites esenciales comerciales, 5 extractos crudos vegetales y 5 extractos de propóleos). El impacto de las reacciones fue evaluado a través de la comparación de los perfiles químicos de los EMs y los ENs que les dieron origen utilizando CCD. En la mayoría de los casos, la reacción produce un aumento marcado de la complejidad de las mezclas. Se analizaron además los cambios en las propiedades inhibitorias de enzimas glucosidasas ( $\alpha$  y  $\beta$ ) de estas mezclas, producidos por la reacción. El resultado más destacado se observó para los propóleos modificados en cuanto a la capacidad inhibitoria de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa. A partir del aislamiento bioguiado se identificó que uno de los compuestos responsables de dicha actividad es el pirazol fluorado producto de la modificación (hidracina/Selectfluor) de crisina. Este compuesto presentó un valor de  $IC_{50}$  de 10,1  $\mu$ M, 12 veces más potente que el compuesto de referencia (acarbosa,  $CI_{50} = 122,7 \mu$ M).

La modificación de mezclas de origen natural a partir de las reacciones subsecuentes con hidracina y selectfluor produjo alteraciones en la composición química de los ENs utilizados, esos cambios se asociaron a alteraciones en las propiedades inhibitorias de glucosidasas. Los resultados demuestran la factibilidad de utilizar este tipo de diversificación de mezclas de origen natural como plataforma hacia el aumento de la diversidad química, lo cual puede derivar en una alteración en las propiedades biomoleculares.

### Referencias:

a- Ramallo, I. A., Salazar, M. O., García, P.; Furlan, R. L. E. Chemical Diversification of Natural Product Extracts. en *Studies in Natural Products Chemistry*, Ed. Atta-ur-Rahman, Elsevier Inc., 371–398 (2018).

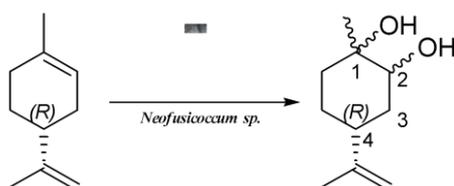
## OBTENCIÓN DE LIMONENO-1,2-DIOL POR BIOTRANSFORMACIÓN FÚNGICA ESTEREOSELECTIVA SOBRE *R*-(+)-LIMONENO: ANÁLISIS CONFIGURACIONAL POR RMN

Francisco M. Cecati,<sup>1</sup> Cristian Rodriguez,<sup>2</sup> Marcela Kurina-Sanz,<sup>1</sup> Guillermo F. Reta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INTEQUI CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis (5700), Argentina. <sup>2</sup>UMYFOR (CONICET-UBA), Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires (1428), Argentina. [gfreta@gmail.com](mailto:gfreta@gmail.com)

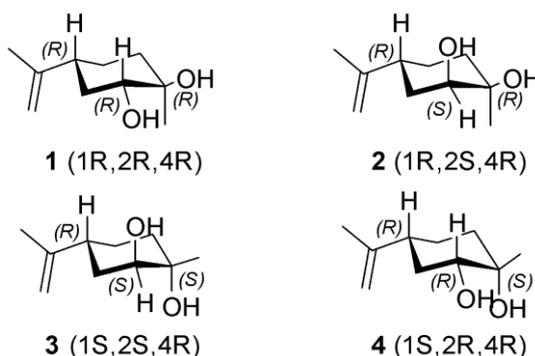
**palabras claves:** Estereoquímica, RMN, *Neofusicoccum* sp

Limoneno-1,2-diol es un alcohol monoterpénico utilizado en las industrias farmacéutica, cosmética, agrícola y alimentaria.<sup>a</sup> Su preparación a partir de limoneno, subproducto abundante de la industria citrícola, mediante transformación enzimática es una buena alternativa para lograr derivados con regio y estereoselectividad. Si bien hay bibliografía que da cuenta de biotransformaciones de limoneno en limoneno-1,2-diol, es poca la información de la estereoquímica de los productos obtenidos<sup>a</sup>. En la producción de limoneno-1,2-diol a partir de



*R*-(+)-limoneno utilizando células en reposo de una cepa endófitas de *Neofusicoccum* sp aislada de *Eupatorium buniifolium*<sup>b</sup> se observa por GC-MS la aparición de 3 diastereoisómeros (87%, 8% y 5%). Se procedió a la purificación por CC del isómero mayoritario y al análisis estructural por RMN.

Luego de la asignación completa de las señales se analizaron las estructuras diastereoméricas posibles (**1-4**) del producto dihidroxilado, identificando señales distintivas de la estereoquímica de cada isómero. Estas señales se correlacionaron con los valores experimentales, del producto mayoritario, de <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> para el H unido a C2 (pt, <sup>3</sup>J = 3,5 Hz) junto con la información brindada por los datos de NOESY y Selective-1D NOESY a diferentes valores de t<sub>mix</sub> de los H del metilo unido a C1.



Paralelamente, se llevó a cabo un análisis conformacional de los diferentes diastereoisómeros y se calcularon los desplazamientos químicos de RMN utilizando métodos de mecánica cuántica, para luego combinarse con los datos experimentales utilizando técnicas probabilísticas como DP4+<sup>c</sup> que fueron construidas para asignar la estructura de un compuesto, a partir de múltiples candidatos. Las evidencias experimentales y teóricas sugieren la configuración 1S,2S,4R (**3**) para el isómero mayoritario de limoneno-1,2-diol obtenido por biotransformación.

### Referencias:

- a- Leitão, SG, Martins, GR, Martínez-Fructuoso, L., et al. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2020**, *30*, 537-543.  
b- Cecati, FM, Magallanes-Noguera, C., Tonn, CE, Ardanaz, CE y Kurina-Sanz, M. *Process Biochemistry* **2018**, *64*, 93-102.  
c- Grimblat, N., Zanardi, M. M. & Sarotti, A. M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12526-12534.

## APROVECHAMIENTO DE DESECHOS DE LA PRODUCCIÓN DE BIODIESEL COMO UNA NUEVA MATERIA PRIMA PARA BIOREFINERÍAS

Renzo Carlucci<sup>2</sup> y Guillermo Labadie<sup>1,2</sup>

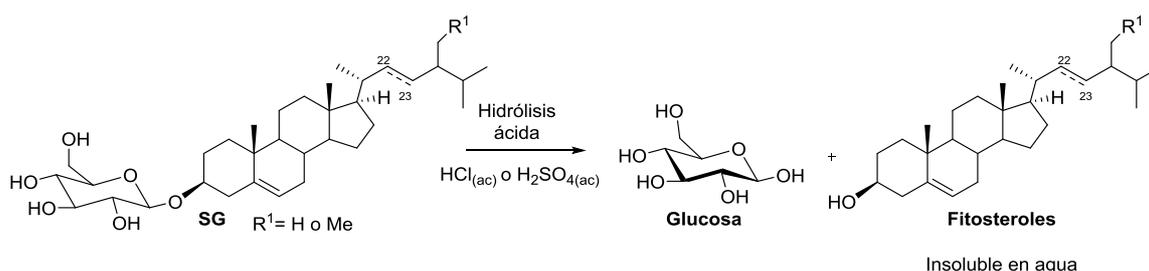
<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

<sup>2</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, [carlucci@iquir-conicet.gov.ar](mailto:carlucci@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Biorefinería, Aceite Vegetal, Biodiesel

Dado el aumento masivo en la producción de biodiesel (BD) a partir de aceite soja y palma entre otros cultivos, la aparición de depósitos de material insoluble en varios puntos de la cadena de producción, transporte y utilización fueron reconocidos como una problemática de esta industria. La caracterización de estos productos insolubles fue inicialmente determinada en base a muestras de fondos de tanques de plantas de los EE.UU, y posteriormente por nuestro grupo para productos de plantas locales.<sup>a</sup> Estos depósitos formados en el BD están constituidos mayoritariamente por estéril-glucósidos (SG de su sigla en inglés, **Esquema 1**). Los esteril-glicósidos esterificados con ácidos grasos (6-O-acil-esteril glicósidos, de su sigla en inglés ASG) son constituyentes glicolipídicos comunes en las plantas superiores. Teniendo en cuenta la producción mundial de BD, y que los SG en el BD de soja tienen una concentración promedio de 100 ppm, es de esperar que cada año se puedan generar más de 900 Tn de este “desecho” solo considerando las plantas que utilizan aceite de soja. Debido a la producción masiva de BD que conlleva la generación de una cantidad sin precedentes de SG, nos propusimos explorar distintas alternativas que permitan reinsertar este desecho industrial en la cadena productiva y utilizarlo en la generación de productos de alto valor agregado.

Como primera etapa optimizamos un método de purificación de SG para disponer de este nuevo material adecuadamente refinado para utilizarlo en el desarrollo de nuevos productos. Completada esta etapa, hemos desarrollado un proceso de hidrólisis amigable con el ambiente que permite obtener fitoesteroles a partir de SG con excelentes rendimientos. (**Esquema 1**). Posteriormente evaluamos la pureza de los fitoesteroles obtenidos mediante técnicas de RMN cuantitativas y CG/EM.



**Esquema 1:** Hidrólisis de esteril- $\beta$ -D-glucopiranosidos en fitoesteroles vía catálisis ácida.

Hemos logrado purificar SG de fondos de tanque de almacenamiento de BD y pudimos optimizar un proceso para obtener fitoesteroles a escala de laboratorio con un alto grado de pureza validada por dos metodologías analíticas distintas.

#### Referencias:

a- Cabrera, R.; Pruzzo, P.; Andrusko, N.; Hourcade, M.; Labadie, G. *A&G Magazine (Grasas y Aceites)*, **2010**, *4*, 43 - 55

## 1,2,3-TRIAZOLES COMO INHIBIDORES ENZIMÁTICOS DEL FACTOR Xa

Fabián Santana-Romo,<sup>1</sup> Esteban Bjerg,<sup>2</sup> Yanina Moglie,<sup>2</sup> Gabriel Radivoy,<sup>2</sup> Flavia C. Zacconi<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

<sup>2</sup>INQUISUR-CONICET. Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina.

<sup>3</sup>Institute for Biological and Medical Engineering, Schools of Engineering, Medicine and Biological Sciences, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

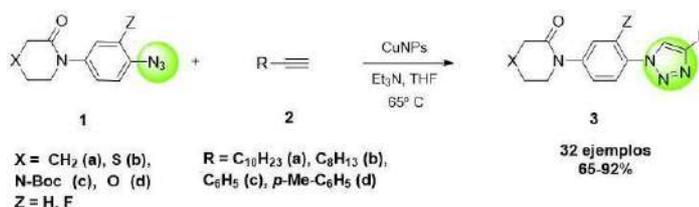
[ymoglie@gmail.com](mailto:ymoglie@gmail.com)

### palabras claves: Triazoles, Factor Xa, Nanocatalizadores Metálicos

Los triazoles son moléculas heterocíclicas de 5 miembros ampliamente estudiados debido a sus potenciales propiedades como fármacos, antimicrobianos e inclusive como antioxidantes. Estas características se deben, principalmente, a las interacciones que se pueden generar entre el compuesto, conteniendo la estructura del triazol, y los residuos del sitio catalítico de enzimas.<sup>a,b</sup>

El factor Xa (FXa) es una serínproteasa del tipo tripsina, juega un papel clave en la coagulación, por ser la parte central de la cascada de la coagulación sanguínea, al catalizar la producción de trombina para inhibir la formación de coágulos. Por lo tanto, el FXa es un blanco farmacológico de enfoque para el desarrollo de potenciales nuevos anticoagulantes, donde los triazoles se vislumbran como un nuevo grupo de moléculas activas frente a esta enzima.<sup>c</sup>

En el presente trabajo, reportamos el diseño, síntesis y evaluación biológica de nuevos 1,2,3-triazoles incorporando en su estructura un anillo de lactama con diferentes heteroátomos (C, S, O, *N*-Boc) en posición 4. Los triazoles fueron preparados a través de una cicloadición 1,3-dipolar entre azidas aromáticas y alquinos terminales catalizada por nanopartículas de cobre (10 mol%), trietilamina (10 mol%) utilizada como base, en tetrahidrofurano a 65 °C. Los derivados de triazol se obtuvieron con buenos a excelentes rendimientos del producto aislado y en tiempos cortos de reacción.



Los compuestos conteniendo una lactama con un átomo de O en la posición 4 fueron los más activos frente al FXa, donde el derivado con mayor actividad presentó valores de IC<sub>50</sub> menores a 1 μM. Esta investigación permite el desarrollo de nuevos inhibidores del FXa como potenciales anticoagulantes selectivos, con una metodología simple basada en el uso de nanocatalizadores metálicos.

#### Agradecimientos:

FZ agradece a ANID/CONICYT/Fondecyt Regular N° 1210763.

#### Referencias:

- a- Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2516–2528
- b- Núñez-Navarro, NE.; Santana FM.; Parra LP.; Zacconi FC. *Curr. Med. Chem.* **2019**, *26*, 3175-3200.
- c- Santana-Romo, F.; Lagos, C.F.; Duarte, Y.; Castillo, F.; Moglie, Y.; Maestro, M. A.; Charbe, N.; Zacconi, F.C. *Molecules* **2020**, *25*, 491-529.

## AGARANOS DEL ALGA ROJA *Asparagopsis taxiformis*

Rodrigo A. Rodríguez Sánchez,<sup>1,2</sup> Dilsia J. Canelón González,<sup>3</sup> María C. Matulewicz,<sup>1,4</sup> Marina Ciancia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica-CIHIDECAR (CONICET-UBA), Ciudad Universitaria, 1428EGA, Buenos Aires, Argentina, [rodriguezr@qo.fcen.uba.ar](mailto:rodriguezr@qo.fcen.uba.ar).

<sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Agronomía, Departamento de Biología Aplicada y Alimentos, Cátedra de Química de Biomoléculas, C1417DSE Buenos Aires, Argentina, [ciancia@agro.uba.ar](mailto:ciancia@agro.uba.ar). <sup>3</sup>Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias, Escuela de Química, 1450 Caracas, Venezuela, [dilsia.canelon@ucv.ve](mailto:dilsia.canelon@ucv.ve). <sup>4</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica, Ciudad Universitaria, C1428EGA Buenos Aires, Argentina, [cristina@qo.fcen.uba.ar](mailto:cristina@qo.fcen.uba.ar).

### palabras claves: Agaranos, Galactanos, *Asparagopsis taxiformis*

*Asparagopsis taxiformis* es un alga de origen caribeño colectada en el litoral central de Venezuela. Como continuación del tratamiento extractivo a temperatura ambiente, se realizó la extracción en agua a 90°C; se obtuvieron tres extractos en caliente At-C(1-3) que se caracterizaron por métodos químicos y espectroscópicos, mostrando la presencia de galactanos sulfatados.

El primer extracto obtenido a 90 °C At-C1 se fraccionó por precipitación con cetrimida al 10%, con posterior redisolución del precipitado en soluciones de concentración creciente de cloruro de sodio (concentración final NaCl 4,0 M). Las fases acuosas se trataron con 1-pentanol para eliminar la cetrimida y se aislaron siete fracciones, que posteriormente se caracterizaron.

En la primera fracción que no precipitaba con cetrimida, se detectó 12,7% de glucosa, consistente con la presencia de almidón de florídeas, lo cual fue corroborado en el espectro de RMN (HSQC) por la señal de un acoplamiento típico para el carbono anomérico de un glucano  $\alpha$ -(1→4) de 101,3/5,33 ppm. Las fracciones mayoritarias resultaron ser aquellas extraídas con concentración salina superior a 2,0 M (2,0, 3,0 y 4,0 M) y obtenidas con un rendimiento 16%, 28% y 23%, respectivamente.

Se determinaron la composición en monosacáridos de las fracciones, el peso molecular por GPC (rango de peso molecular 44-316 kDa) y el contenido de sulfato; se realizaron también tratamientos alcalinos. El estudio estructural se llevó a cabo por metilación, RMN mono y bidimensional. Las fracciones mayoritarias mostraron homogeneidad estructural. Se detectaron fácilmente las díadas G→LA, G→L6S, G6S→L, unidades metiladas o sustituidas con xilosa en la posición 6, y distintos patrones de sulfatación. La fracción soluble en NaCl 4,0 M, que poseía una relación de D.L-galactosa de 4:1, se sometió a un estudio por desulfatación-metilación. El análisis por RMN del producto desulfatado mostró las señales de las díadas G→D 105,1/4,65 ppm y G→L 104,0/4,43 ppm, con una presencia minoritaria de la diada sulfatada G6S→L.

*Asparagopsis taxiformis* es un alga agarófito que no presenta potencial como fuente de agarosa. Sin embargo, es de destacar que este alga produce galactanos sulfatados híbridos DL que fueron claramente detectados mediante un detallado estudio estructural por metilación, desulfatación metilación y espectroscopía de RMN.

## INFLUENCIA DEL PUNTO DE CARGA CERO DE CARBONES ACTIVADOS SOBRE EL PORCENTAJE DE REMOCIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS TOTALES PRESENTES EN LA VINAZA DE CAÑA DE AZÚCAR

Maricel Caputo, Sergio L. Laurella, María de las Mercedes Schiavoni

CEDECOR (Centro de Estudios de Compuestos Orgánicos), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata (1900) Buenos Aires, Argentina  
[mcaputo@quimica.unlp.edu.ar](mailto:mcaputo@quimica.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Vinaza, Carbón Activado, Remoción

En la Provincia de Tucumán, República Argentina, se ubican empresas dedicadas a la obtención de etanol a partir de melaza de caña de azúcar. Uno de los efluentes más contaminantes generado por dichas empresas es la vinaza. Este residuo tiene pH ácido y altas concentraciones de materia orgánica.<sup>a</sup>

Debido a las grandes cantidades de vinaza generada (10-13 litros por cada 1 litro de etanol producido), se han desarrollado tratamientos y usos alternativos para mitigar su efecto sobre los cursos hídricos. Un tratamiento frecuentemente utilizado, debido a su fácil manejo, es la adsorción.

La adsorción es una de las técnicas más eficientes, prometedoras y ampliamente utilizada en los procesos de tratamiento de aguas residuales. La utilización de carbón activado como adsorbente se basa en su alta capacidad de adsorción y su posible reutilización. Por esta razón, se usa principalmente en varios procesos de eliminación de sustancias.<sup>b</sup>

En este trabajo se realizó el estudio de la adsorción de los compuestos orgánicos totales (TOC) utilizando como adsorbentes cuatro carbones activados.

En primer lugar, se caracterizó física y químicamente cada adsorbente. De esta manera pudo observarse que los adsorbentes presentan, por ejemplo, diferentes puntos de carga cero ( $pH_{PCC}$ ). Este parámetro se define como el valor del pH en el cual la carga neta total (externa e interna) de las partículas sobre la superficie del material adsorbente es neutra, es decir, el número de sitios positivos y negativos es igual.<sup>c</sup>

La vinaza utilizada en este estudio es proveniente del ingenio Santa Bárbara, ubicado en el departamento de Río Chico en la provincia de Tucumán.

Los resultados indican que se observa una disminución pronunciada del porcentaje de remoción del carbono orgánico total en el caso del carbón CARBOPAL ( $pH_{pcc}$  4,4) cuando se utilizan medios con pH 7 y 9 debido que, tanto el carbón como los componentes mayoritarios de la vinaza presentan carga neta negativa.

Para los restantes carbones activados pudo verse que a pH 9 también se produce una disminución del porcentaje de remoción de carbono orgánico total, pero de manera menos pronunciada.

### Referencias:

- a- Ferreira, S.E., Montenegro, O.A. *Boletín Técnico Coopersucar*. **1987**, 36, 1-7.  
b- Moreno-Piraján, J. C.; Navarrete, L. F.; Giraldo, L.; García V. *Información Tecnológica*. **2007**, 18, 71-80.  
c- Franks, G.; Meagher, L; *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*. **2003**, 214, 99-110.

## CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE LA VINAZA DE CAÑA DE AZÚCAR

Maricel Caputo, Sergio L. Laurella, María de las Mercedes Schiavoni

CEDECOR (Centro de Estudios de Compuestos Orgánicos), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata (1900) Buenos Aires, Argentina  
[mcaputo@quimica.unlp.edu.ar](mailto:mcaputo@quimica.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Vinaza, pH, DQO

El principal contaminante producido por los ingenios azucareros es un desecho, denominado vinaza, el cual es generado a partir de la producción de etanol a través de la fermentación de la caña de azúcar. Este residuo contiene altas concentraciones de materia orgánica.<sup>a</sup>

La presencia de compuestos fenólicos en efluentes industriales resulta indeseable dado que esto provoca diversos efectos adversos. Sus altas concentraciones en los recursos hídricos manifiestan una elevada demanda química de oxígeno (DQO) y toxicidad que resulta perjudicial para la fauna y flora acuática.<sup>b</sup>

La vinaza caracterizada en este trabajo es producida en el ingenio Santa Bárbara, ubicado en el departamento de Río Chico en la provincia de Tucumán.

Se realizó la caracterización fisicoquímica de la vinaza. Se midió el pH, la conductividad eléctrica, el contenido de sólidos totales, sólidos disueltos, sólidos suspendidos, proteínas, compuestos orgánicos totales y compuestos fenólicos totales.

Se determinó la cantidad de oxígeno necesaria para la degradación bioquímica de la materia orgánica presente, por medio de la medición del  $\text{DBO}_5$ , y la cantidad de oxígeno necesaria para la oxidación química de la materia orgánica, por medio de la medición del DQO. Con los datos obtenidos de  $\text{DBO}_5$  y DQO se calculó el índice de biodegradabilidad.

Se realizaron estudios utilizando cromatografía gaseosa y cromatografía líquida de alta resolución de extractos obtenidos a partir de alícuotas de vinaza de diferente pH. A partir de los espectros obtenidos se realizó una identificación tentativa de los componentes de dicho residuo.

La vinaza estudiada presenta pH ácido (4,74) y una conductividad eléctrica de  $28 \text{ mS}\cdot\text{cm}^{-1}$ . El contenido de sólidos en suspensión es de  $57,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , el de sólidos disueltos es  $25,9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  y el de sólidos totales es igual a  $83,0 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ . Se encontró un contenido de proteínas menor a  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

La cantidad de compuestos fenólicos totales es de  $0,675 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  y el de compuestos orgánicos totales es  $182,05 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ . El  $\text{DBO}_5$  es  $14,53 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , el DQO es  $15,344 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

Se identificó una cantidad importante de hidrocarburos (alifáticos y aromáticos) y una gran variedad de compuestos fenólicos. Los compuestos fenólicos más abundantes se pueden clasificar como flavonas y derivados de flavonas, derivados de resorcinol, derivados de malvidina y derivados de ácido ferúlico.

### Referencias:

a- Korndorfer, G., *Técnicaña*. **2009**, 115-122.

b- Badajoz, S., Pérez Báez, P., Ovidio, S., López-Pérez, L. *Tecnología del Agua*. **2001**, 21, 48-56.



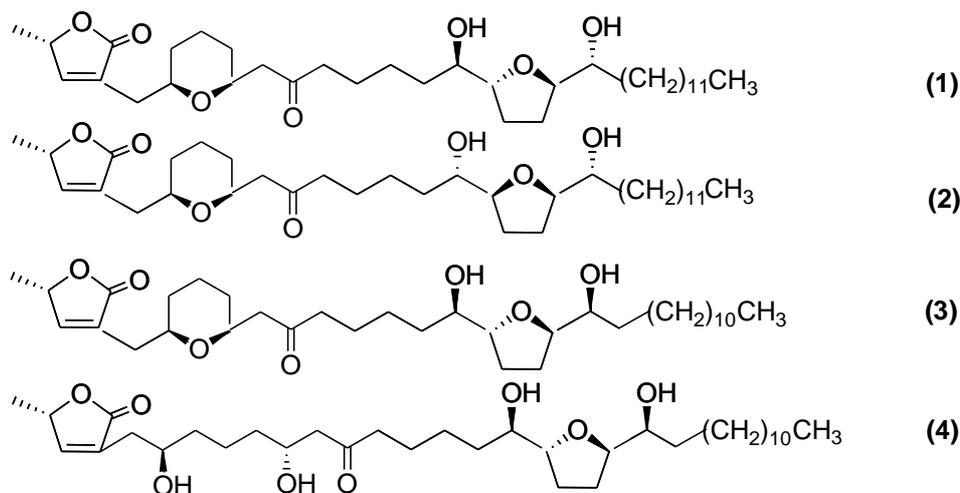
## ENSAYO A SEMICAMPO, TOXICIDAD DE ACETOGENINAS ANNONACEAS AISLADAS DE *Annona montana* SOBRE *Spodoptera frugiperda*

José Ruiz Hidalgo, Josefina Serrizuela y Adriana Neske

Inst. Qca Orgánica, Fac. Bqca, Qca y Fcia, UNT, Tucumán, (4000), Argentina, E-mail: [zeoth26@gmail.com](mailto:zeoth26@gmail.com)

### palabras claves: Annonaceae, Montana, Semicampo

Las acetogeninas anonáceas (ACG) tienen efecto tóxico sobre *Spodoptera frugiperda*, que es una plaga que afecta a los cultivos de maíz entre otros y que tienen una gran capacidad para desarrollar resistencia a los insecticidas tradicionales, razones suficientes para la búsqueda de nuevas alternativas para su control. Realizamos ensayos a mediana escala, que simulan condiciones de campo en *Zea mays* L. Hemos investigado el subextracto clorofórmico de hoja y tallos pertenecientes a una colección de *Annona montana* (*Annonaceae*), se aislaron ACGs 3 mono THF-THP no adyacentes, y una mono THF las cuales seleccionamos por su elevada toxicidad en ensayos de laboratorio: montanacina-D (**1**), montanacina-E (**2**), montanacina-K (**3**) y montanacina-L (**4**)<sup>a,b</sup>. Se emplearon semillas de *Zea mays* L. variedad "Leales 25" en hábitat artificial y larvas de segundo estadio de *S. frugiperda*. La toxicidad se evaluó a través de la mortalidad larval a las 24, 48 y 72 h de la aplicación con ACGs (20 repeticiones para control y compuesto tratado y por triplicado para cada dosis ensayada).



Las ACGs **1** – **4** se aplicaron a 100 µg/mL y el control positivo, lambda-cihalotrina a 250 µg/mL. Después de 72 h de la aplicación del tratamiento en las hojas del maíz, el porcentaje más alto de mortalidad larval se obtuvo con **1** y **3** (40% y 35%). La ACG **4** causó muy baja mortalidad (15%). En condiciones de semi campo, las ACGs mono THF-THP no adyacentes, resultaron más efectivas que la mono THF, para el control de *S. frugiperda* en estadios tempranos.

### Referencias:

- a- Neske, A.; Ruiz Hidalgo, J.; Cabedo, N.; Cortes, D. *Phytochemistry*. **2020**, *174*, 1-43.  
b- Ruiz Hidalgo, J.; Gilbert, M.; Cabedo, N.; Cortes, D.; Neske, *Phytochemistry Letters*. **2020**, *38*, 78-83.

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

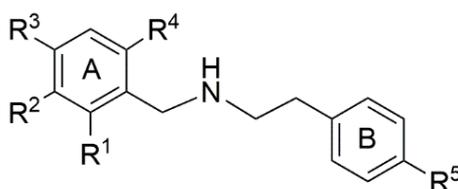
Florencia Carmona Viglianco,<sup>1</sup> Oscar Parravicini,<sup>2</sup> Adriana Garro,<sup>2</sup> Ricardo D. Enriz,<sup>2</sup> Marcela Kurina-Sanz,<sup>1</sup> **Alejandro A. Orden**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> INTEQUI CONICET, FQByF, Universidad Nacional de San Luis, Almirante Brown 1455. <sup>2</sup> IMIBIO-SL CONICET, FQByF, UNSL, Ej. de los Andes 950, San Luis, D5700HHW, Argentina. E-mail: [aaorden@unsl.edu.ar](mailto: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 R<sup>1</sup> y bromo en R<sup>1</sup> y R<sup>4</sup> 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 R<sup>3</sup> 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 R<sup>1</sup>, 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 IC<sub>50</sub> 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 R<sup>1</sup> 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 R<sup>1</sup> 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.



## OBTENCIÓN DE COMPUESTOS CON POTENTE ACTIVIDAD ANTIMALÁRICA MEDIANTE UNA NOVEDOSA REACCIÓN DE BETTI INTRAMOLECULAR.

Noelia S. Medrán,<sup>1,2</sup> Pamela Forastieri,<sup>1,2</sup> María Fernanda Plano,<sup>1</sup> Raquel M. Cravero,<sup>1,2</sup> Babu L. Tekwani,<sup>3</sup> y Guillermo R. Labadie<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina. E-mail:

<sup>2</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

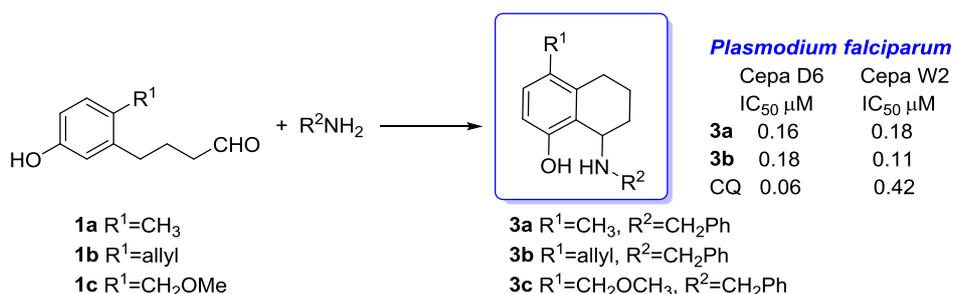
<sup>3</sup>National Center for Natural Products Research & Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Mississippi, University MS 38677, USA.

[medran@iquir-conicet.gov.ar](mailto:medran@iquir-conicet.gov.ar)

PNB-45

### palabras claves: Malaria, Reacción de Betti

La malaria es una enfermedad endémica considerada una de las infecciones tropicales parasitarias más importante del mundo, tanto por su elevada prevalencia como por su tasa de mortalidad. Es causada por parásitos del género *Plasmodium*, transmitidos al ser humano por la picadura de mosquitos hembra infectados del género *Anopheles*. Hoy en día, existe un número limitado de fármacos disponibles para prevenir o tratar la malaria. La cloroquina (CQ) fue sintetizada por primera vez en 1934, y ha sido la droga más empleada ya que además, presenta bajos efectos secundarios. Amodiaquina (estructuralmente análoga a cloroquina), sulfadoxina-pirimetamina, quinina, piperquina, mefloquina y artemisinina son otros de los fármacos disponibles. Lamentablemente, en los últimos 70 años, *P. falciparum* ha desarrollado resistencia a todos los medicamentos antipalúdicos utilizados.<sup>a</sup> En este trabajo se presenta la síntesis de  $\alpha$ -amino-cresoles **3** que presentan una interesante actividad biológica, especialmente en *Plasmodium falciparum* frente a cepas resistentes a cloroquina. La estrategia sintética consiste en una aminación reductiva entre el 4-fenil-butiraldehído **1** y distintas aminas **2** para luego experimentar una reacción de Betti intramolecular, sin precedente en la literatura.<sup>b,c,d</sup>



### Referencias:

- a- [www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria).  
b- Betti M., *Gazz. Chim. Ital.*, **1900**, 30 II, 310–316.  
c- Betti M., *Org. Synth.*, **1929**, 9, 60.  
d- Olyaei A., Sadeghpour M., *RSC Adv.*, **2019**, 9, 18467-18497.

## IDENTIFICACIÓN DE QUIMIOMARCADORES EN EL VOLATILOMA DE POBLACIONES SILVESTRES Y MICROPROPAGADAS DE *HEDEOMA MULTIFLORA* BENTH

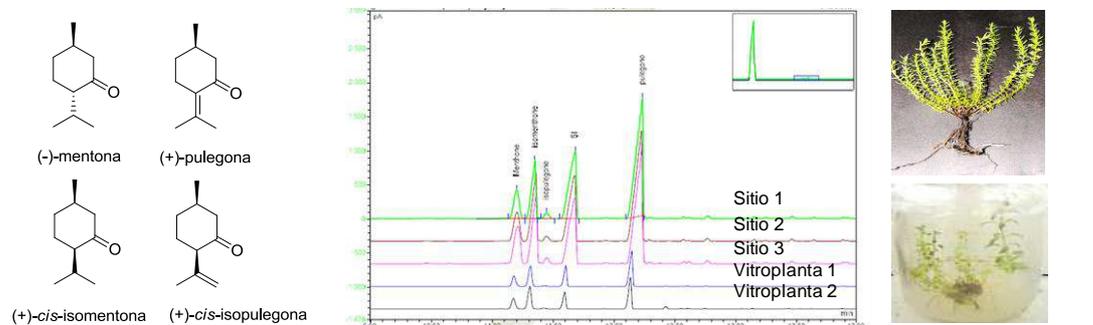
María Soledad Díaz Gabutti,<sup>1,2</sup> Francisco Cecati,<sup>1</sup> Jorge Loporati,<sup>2</sup> Patricia Verdes,<sup>2</sup> Marcela Kurina-Sanz<sup>1</sup> y Cynthia Magallanes-Noguera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INTEQUI CONICET, FQByF Almirante Brown 1455. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Agropecuarias, FICA. Universidad Nacional de San Luis, San Luis, D5700HHW, Argentina, [msdiazgabutti@gmail.com](mailto:msdiazgabutti@gmail.com)

PNB-46

### palabras claves: Peperina de las lomas, Metaboloma, Monoterpenos

*H. multiflora* Benth. (Lamiaceae) es una hierba aromática y perenne, conocida como tomillo de las sierras o peperina de las lomas que se encuentra en las sierras centrales de Argentina, principalmente en San Luis y Córdoba.<sup>a</sup> Los usos etnobotánicos,<sup>a,b</sup> el avance de la frontera agropecuaria y la urbanización han generado una disminución preocupante de sus poblaciones naturales,<sup>c,d</sup> por lo que hemos considerado a la micropropagación como una alternativa para su preservación. Aunque los metabolitos secundarios volátiles (MSV) son marcadores apropiados para valorar la calidad de plantas aromáticas, son escasos los análisis de su perfil en *H. multiflora* por técnicas diferentes a la destilación por arrastre. El objetivo del presente trabajo fue establecer un método rápido, económico y robusto para determinar si existe variación en el perfil del volatiloama entre tres poblaciones silvestres de *H. multiflora* y dos líneas de vitroplantas generadas por micropropagación. Se trabajó a microescala a partir de hojas jóvenes y frescas, se realizaron extractos con acetato de etilo que se analizaron por CG-FID y CG-EM. Se aplicó un ANOVA de un factor robusto para cada una de las variables dependientes en el análisis de resultados.



Se muestran las estructuras químicas de los MSV mayoritarios obtenidos (izquierda), los cromatogramas de muestras representativas de cada población (centro) y fotografías de planta silvestre (derecha superior) y de planta micropropagada (derecha inferior)

Todas las poblaciones analizadas presentaron a mentona, isomentona, pulegona e isopulegona como MSV mayoritarios. Sin embargo, el análisis cuantitativo demostró diferencias significativas en los perfiles de MSV de plantas silvestres y vitroplantas, infiriendo una interacción genotipo X ambiente. Estos marcadores químicos aportarán a determinar si la calidad de las vitroplantas es apropiada para que sean utilizadas en planes de recuperación y explotación racional y sostenible.

### Referencias:

- Barboza G., Canter J., Núñez C., Ariza Espinar L. *Flora Med. de la Pcia. Cba.* **2006**, Museo Botánico.
- Goleniowski, M., Bongiovanni, G., Palacio, L., Núñez, C., Cantero, J. *J. Ethnopharmacol.* **2006**, *107*: 324-341.
- Peralta, P.A., Guariniello, J., Escandón, A.S. *Bol. Lat. Car. Plant. Med. Arom.* **2020**, *19*(1): 1-14.
- Brunetti, P. C., Ortiz L., Palacio L., Lloret C., Goleniowski M. *Bol. Lat. Car. Plant. Med. Arom* **2007**, *6*, 391-392.

## AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN DE POLISACÁRIDOS PRESENTES EN EL ALGA ROJA *Schizymenia dubyi*

Tomás Benech Arnold,<sup>1</sup> Diego A. Navarro,<sup>1</sup> Cybele C. García,<sup>2</sup> Claudia S. Sepúlveda<sup>2</sup> y Carlos A. Stortz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Depto. Química Orgánica-CIHIDECAR, FCEyN, UBA, CABA, 1428, Argentina. E-mail: [tbenech@qo.fcen.uba.ar](mailto:tbenech@qo.fcen.uba.ar)

<sup>2</sup>Depto. Química Biológica-IQUIBICEN, FCEyN, UBA, CABA, 1428, Argentina.

PNB-47

### palabras claves: Galactanos Sulfatados, Híbridos D/L, Alga Roja

*Schizymenia dubyi* es un alga roja perteneciente al orden de las Nemastomatales que se encuentra distribuida ampliamente en el mundo. Como es habitual en las Rodofíceas, estas algas biosintetizan gran cantidad de galactanos sulfatados. Sus polisacáridos han sido muy poco estudiados, lo cual abre una oportunidad en el campo del aprovechamiento de los recursos naturales renovables.

Los especímenes de *Schizymenia dubyi*, recolectados en las costas de Miramar (Pcia. de Buenos Aires), se sometieron a una extracción con agua a temperatura ambiente (**SA**). El extracto **SA** luego fue fraccionado por una precipitación selectiva con KCl a una concentración de 1,25M, obteniéndose **SA-P** y **SA-S** con rendimientos del 26.0% y 46.8% respectivamente. La fracción **SA-S** fue posteriormente sometida a un fraccionamiento por columna de DEAE-Sephadex A50 y Sephadex G100, obteniéndose tres subfracciones mayoritarias: **F<sub>3</sub>**, **F<sub>4</sub>** y **F<sub>5</sub>**, con rendimientos del 12,8; 26,0 y 11,4 %, respectivamente. Todas presentaron un contenido de azúcares neutros entre un 40 y un 50%, siendo en todos los casos el azúcar mayoritario la galactosa (cerca del 90%), seguido por bajas cantidades de xilosa, glucosa y 3-O-metilgalactosa. En todas las fracciones se determinó la existencia de galactosas de configuración D y L, con un exceso siempre de las primeras. Las fracciones de la columna mostraron un orden creciente en la cantidad de grupos sulfato, mientras que **F<sub>3</sub>** poseía un 17,3%, **F<sub>4</sub>** y **F<sub>5</sub>** ascendieron a un 21,9% y 36,8% respectivamente. Se determinó que las mismas poseen entre un 3,7 y 5 % de ácido glucurónico.

El análisis por metilación mostró en todos los casos a la 2,6-di-O-metilgalactosa (cerca del 30%) como la unidad mayoritaria. También se encontraron cantidades apreciables de unidades de 2,4,6-tri-O-metilgalactosa (23,1% para **F<sub>3</sub>** y cerca de 15% para **F<sub>4</sub>** y **F<sub>5</sub>**) y 6-O-metilgalactosa (13,6% para **F<sub>3</sub>**, 19,3% para **F<sub>4</sub>** y 9.6% para **F<sub>5</sub>**). El contenido de la 4,6-di-O-metilgalactosa es importante sólo en las fracciones **F<sub>3</sub>** y **F<sub>4</sub>** (cerca del 13% en ambos casos). Por otro lado, las unidades 2-O-metilgalactosa y 2,4-di-O-metilgalactosa están en cantidades importantes en **F<sub>5</sub>** (16,5% y 8,1%).

Se midió actividad antiviral de todas las fracciones mencionadas frente al virus HSV-1, encontrándose mayor actividad para las fracciones **SA-P** y **SA-S-F<sub>5</sub>**, las cuales resultaron comparables a otros galactanos sulfatados<sup>a</sup>.

Los polisacáridos aislados de *Schizymenia dubyi* son mayoritariamente galactanos sulfatados sustituidos, que se encuadran dentro de la categoría *híbridos D-/L-*. Los resultados muestran la sustitución con grupos sulfato principalmente en las posiciones 3 y/o 4 de las galactosas.

### Referencias:

a- Cosenza, V.A.; Navarro, D.A.; Pujol, C.A.; Damonte, E.B.; Stortz C.A *Carbohydr. Res.* **2015**, *128*, 199-206.

## SÍNTESIS Y ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA DE MOLÉCULAS HÍBRIDAS DERIVADAS DE PARABENOS Y ÁCIDO VALPROICO

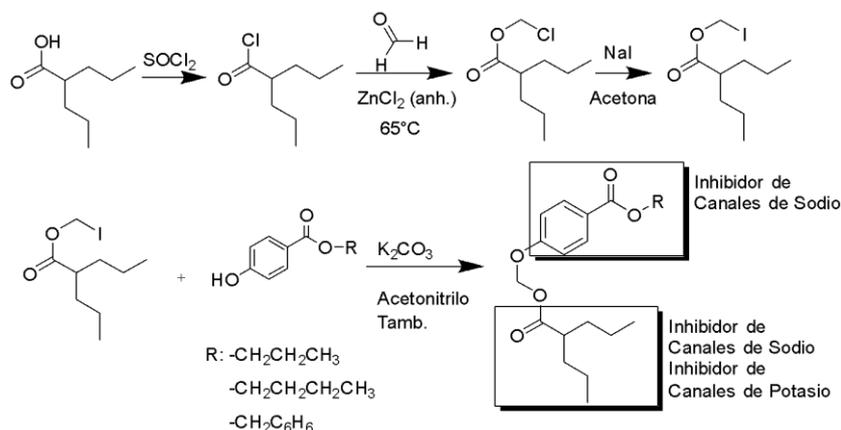
Federico M. Garofalo, María Laura Sbaraglini, Alan Talevi y Luciana Gavernet

Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata, Buenos Aires, CP 1900, Argentina, [fgarofalo@quimica.unlp.edu.ar](mailto:fgarofalo@quimica.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Anticonvulsivos, Moléculas Híbridas, Ácido Valproico

La epilepsia es una enfermedad que afecta a unas 50 millones de personas en todo el mundo, siendo uno de los trastornos neurológicos más comunes. Esta patología se caracteriza por una predisposición crónica a sufrir convulsiones recurrentes. La principal estrategia para el tratamiento es el uso de fármacos anticonvulsivos; sin embargo, alrededor del 30% de los pacientes sufren crisis epilépticas persistentes incluso con el uso de farmacoterapias específicas, fenómeno denominado epilepsia farmacorresistente.<sup>a</sup>

PNB-48



Una estrategia para el abordaje de enfermedades multifactoriales y fenómenos de farmacorresistencia es la síntesis de moléculas multiobjetivas, es decir, capaces de interactuar simultáneamente con más de blanco molecular asociado a la patología en cuestión. Con este objetivo, el concepto de hibridación molecular ha sido empleado con éxito para el desarrollo de nuevas moléculas con actividad anticonvulsiva. Una de las estrategias de hibridación molecular consiste en la unión de diferentes fragmentos de actividad biológica conocida mediante un enlace metabólicamente escindible, de modo de asegurar la liberación *in-vivo* de los fragmentos activos.<sup>a</sup>

En este trabajo, se desarrolló la vía de síntesis para moléculas híbridas mediante la unión entre un anticonvulsivo conocido, el ácido valproico, y una molécula de la familia de los parabenos (inhibidores de canales de sodio<sup>b</sup>) mediante un enlazador metabólicamente escindible (figura).<sup>c</sup> Se sintetizaron 3 moléculas híbridas, derivadas de propil, butil y bencil parabeno, y sus estructuras fueron determinadas por RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub>. Las moléculas sintetizadas han mostrado actividad anticonvulsiva (a 4h y 100mg/Kg) en el modelo murino de Maximal Electroshock (MES), así como también ausencia de neurotoxicidad en el ensayo de ROTAROD.

### Referencias:

- a- Gantner, M.E. *et al. Curr Med Chem.* **2021**. En prensa. doi: 10.2174/0929867328666210506161234  
 b- Enrique, A. *et al. Biomed Pharmacother* **2020**, *128*, Art. 110250.  
 c- Joshua, D. *et al. Synthesis* **2008**, *2*, 272-278.

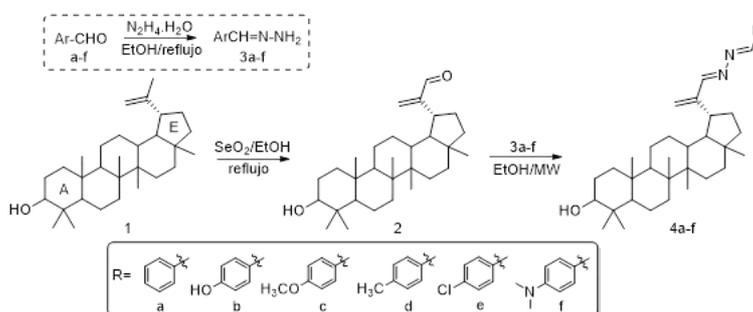
## AZINAS TRITERPÉNICAS DERIVADAS DE LUPEOL COMO POTENCIALES AGENTES ANTILEUCÉMICOS

Florencia A. Musso,<sup>1</sup> María Alicia Volpe,<sup>2</sup> María Belén Faraoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> INQUISUR (CONICET – UNS), Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina. <sup>2</sup> PLAPIQUI (CONICET – UNS), Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina, [florencia.musso@uns.edu.ar](mailto:florencia.musso@uns.edu.ar)

### palabras claves: Azinas Triterpénicas, Microondas, Citotoxicidad

Lupeol (**1**), es un triterpeno pentacíclico que se encuentra en diversas especies vegetales y cuenta con numerosas propiedades farmacológicas. En nuestro grupo de investigación, se aísla de la especie vegetal endémica *Chuquiraga erinacea* (Asteraceae), la cual se encuentra distribuida en el sur de la provincia de Buenos Aires.<sup>a</sup> Con el fin de mejorar las propiedades biológicas de **1**, existen numerosos reportes en los que se proponen modificaciones químicas sobre el anillo A del esqueleto lupano, siendo menos comunes las realizadas sobre el anillo E. Por tal motivo, el objetivo de este trabajo se basa en la obtención de derivados triterpénicos a partir de modificaciones sintéticas sobre el anillo E de lupeol. Para ello, se llevó a cabo la oxidación alílica de **1** obteniéndose el aldehído  $\alpha,\beta$ -insaturado (**2**),<sup>b</sup> el cual se utilizó como bloque de construcción para la síntesis de diversos análogos, entre ellos, una serie de azinas triterpénicas (**4a-f**) (Figura 1). Se sabe que este tipo de compuestos posee una importante citotoxicidad selectiva sobre células leucémicas,<sup>c</sup> lo que les confiere interés biológico.



**Figura 1.** Esquema de síntesis para la obtención de azinas triterpénicas **4a-f**.

Pokorny *et al.*, informaron la obtención de azinas triterpénicas a partir del ácido 30-oxobetulínico mediante calentamiento a reflujo durante 2-6 hs, con rendimientos de 15-28% y formación de una mezcla de subproductos de reacción.<sup>c</sup> Teniendo en cuenta los resultados obtenidos por estos autores, se sintetizaron las azinas **4a-f** con las hidrazonas aromáticas correspondientes, sustituidas en *p* (**3a-f**), asistida por microondas. Los tiempos de reacción observados fueron más cortos (20-30 min.), y los rendimientos mayores (46-55%).

La optimización lograda usando microondas, en la síntesis de estos derivados, nos permitirá obtener otros análogos con las hidrazonas aromáticas sustituidas en *o* y *m*, y con otros grupos arilos. Asimismo, considerando los antecedentes bioactivos que poseen, se evaluará su actividad biológica sobre líneas celulares cancerígenas.

#### Referencias:

- a- Castro, M.J., Musso, F., Vetere, V., Faraoni, M.B. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *880*, 333-340.  
b- Castro, M.J., Richmond, V., Faraoni, M.B., Murray, A.P. *Bioorg. Chem.* **2018**, *79*, 301-309.  
c- Pokorny, J., Krajcovicova, S., Hajduch, M., *et al. Future Med. Chem.* **2018**, *10*, 483-491.

## EXTRACTOS MODIFICADOS QUÍMICAMENTE: ALTERACIÓN QUÍMICA Y DE BIOACTIVIDAD MEDIANTE TIOCIANACIÓN

Liz E. Lezcano, Ricardo L. E. Furlán y **Mario O. Salazar**

Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, Rosario, 2000, Argentina,  
[msalazar@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:msalazar@fbioyf.unr.edu.ar)

### palabras claves: Extractos Químicamente Modificados, Tiocianato, Autografías

Los extractos químicamente modificados representan una potencial fuente alternativa de compuestos bioactivos.<sup>a</sup> Estos resultan de alterar significativamente la composición química de mezclas complejas de origen natural con el objeto de generar derivados con propiedades biológicas diferentes. Los aceites esenciales (AE) son mezclas complejas de origen natural que están constituidos principalmente por compuestos aromáticos y compuestos alifáticos más o menos saturados, con diferente grado de oxidación. Lo que los convierten en materiales de partida interesantes para ser transformados y generar AE modificados (AEMs).<sup>b,c</sup> Por otro lado, se ha observado que el azufre (S) es menos frecuentemente encontrado en los productos naturales que en las drogas.<sup>d</sup> Teniendo en cuenta este dato y considerando el extraordinario impacto a nivel medicinal de los compuestos organoazufrados<sup>e</sup> resulta interesante desarrollar nuevos compuestos conteniendo S a partir de fuentes naturales.

En este trabajo se presenta la alteración de la composición de extractos naturales empleando tiocianato de amonio (TioA) como reactivo derivatizante.<sup>f,g</sup> Este reactivo, a diferencia de las reacciones ya reportadas, permite introducir conjuntamente nitrógeno y S. Empleando TioA se generaron 33 AEMs mediante tres condiciones de reacción diferentes aplicadas a 11 AEs comerciales. Los cambios en las propiedades químicas fueron monitoreados a través de la comparación de los perfiles químicos de los AEMs y los AEs utilizando CCD, CG-MS y RMN. Las propiedades biomoleculares de las mezclas fueron evaluadas mediante diferentes autografías enzimáticas (tirosinasa, acetilcolinesterasa, xantina oxidasa y  $\beta$ -glucosidasa).

La modificación empleando TioA produjo alteraciones en la composición química de los AEs utilizados. En la mayoría de los casos, se produce un aumento marcado de la complejidad de las mezclas. Además, el uso de diferentes condiciones de reacción, dio lugar a perfiles químicos complementarios para los AEMs generados a partir de un mismo AE. Estas modificaciones se asocian a alteraciones en las propiedades biomoleculares. Para las cuatro enzimas empleadas, se observó que el número de eventos positivos aumentó nueve veces como producto del proceso de modificación. Los resultados demuestran la factibilidad de utilizar mezclas de origen natural como plataforma hacia el aumento de la diversidad química, lo cual puede derivar en una alteración en las propiedades biomoleculares.

### Referencias:

- a- Ramallo, I.A.; Salazar, M.O.; García, P.; Furlan, R.L.E. Chemical Diversification of Natural Product Extracts, in *Studies in Natural Products Chemistry*, ed. Atta-ur-Rahman, Elsevier, Amsterdam, **2018**, ch. 10, vol. 60.
- b- García, P.; Ramallo, I.A.; Salazar, M.O.; Furlán, R.L.E. *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 57245–57252.
- c- García, P.; Salazar, M.O.; Ramallo, I.A.; Furlán, R.L.E. *ACS Comb. Sci.*, **2016**, *18*, 283-286.
- d- Henkel, T.; Brune, R.M.; Müller, H.; Reichel, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, *38*, 643-647.
- e- Ilardi, E.A.; Vitaku, E.; Njardarson, J.T. *J. Med. Chem.*, **2014**, *57*, 2832-2842.
- f- Yadav, J.S.; Subba Reddy, B.V.; Shubashree, S.; Sadashiv, K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 2951-2954.
- g- Vekariya, R.H.; Patel, H. D. *Synth. Commun.*, **2017**, *47*, 87-104.

## ESTUDIO DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE DOS PLANTAS EXTREMÓFILAS NATIVAS DEL NORTE DE CHILE

Dioni A. Arrieche P.,<sup>1</sup> Héctor Carrasco,<sup>2</sup> Javier Pardo,<sup>3</sup> Carlos Jara,<sup>4</sup> Joan Villena<sup>4</sup> y Lautaro Taborga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, 2340000, Chile, [dioni.arrieche@sansano.usm.cl](mailto:dioni.arrieche@sansano.usm.cl), [Lautaro.taborga@usm.cl](mailto:Lautaro.taborga@usm.cl)

<sup>2</sup>Instituto de Ciencias Químicas Aplicadas, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Chile, Llano Subercaseaux, 2801, San Miguel, Santiago, 8900000, Chile, [hector.carrasco@uautonoma.cl](mailto:hector.carrasco@uautonoma.cl).

<sup>3</sup>Programa de conservación de Flora Nativa del Norte de Chile, Bio restauración consultores, Copiapó, 1530000, Chile, [javierpardobaeza@japbc.com](mailto:javierpardobaeza@japbc.com).

<sup>4</sup>Laboratorio de Bioensayos (Biología Celular del cáncer), Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Angamos 680, Reñaca, 2520000, Chile. [Carlos.jara@uv.cl](mailto:Carlos.jara@uv.cl), [juan.villena@uv.cl](mailto:juan.villena@uv.cl).

PNB-51

### palabras claves: Plantas Extremófilas, Actividad Antioxidante, Extractos Etanólicos

Chile posee uno de los ambientes más extremos del planeta: el Desierto de Atacama y en esta zona habitan plantas capaces de soportar las condiciones extremas de temperatura y de falta de nutrientes para lo cual utilizan diversas adaptaciones tanto morfológicas, como moleculares, de allí la importancia de su estudio fitoquímico y sus actividades biológicas.<sup>a</sup>

Las especies vegetales del presente estudio fueron recolectadas en la zona de Copiapó en el Desierto de Atacama, y se analizó la actividad antioxidante de los extractos etanólicos de las plantas *Krameria cistoidea* (partes aéreas y semillas) y *Skytanthus acutus* (partes aéreas). Los extractos etanólicos fueron preparados por maceración y extracción exhaustiva asistida por sonicación.

El material vegetal fue puesto a secar en estufa a 30°C por 96 hrs, seguidamente trituradas y puestas a macerar en una mezcla de etanol/agua (7:3) durante 96 hrs, en un shaker incubador a velocidad constante (150 rpm) y a una temperatura entre 25 – 28°C. Luego fueron sometidas a sonicación exhaustiva (x3) a una temperatura de 50°C durante 1 hr., seguidamente fueron filtrados y el solvente eliminado a presión reducida, obteniendo los siguientes rendimientos: *K. cistoidea* (Partes aéreas): 44,7%, *K. cistoidea* (semillas): 20,28% y *S. acutus* (partes aéreas): 40,5%. La capacidad antioxidante fue evaluada empleando el método del poder reductor del hierro (FRAP), ensayo de actividad secuestradora del radical DPPH y capacidad antioxidante total TRAP. También se determinó el contenido de fenoles y flavonoides totales.<sup>b</sup> Nuestros resultados muestran que el extracto etanólico de *K. cistoidea* (partes aéreas) presentó una potente actividad antioxidante en todos los métodos estudiados, así como un mayor contenido de fenoles y flavonoides totales.

Extracto	Fenoles Totales (GAE mM)	Flavonoides Totales (QE mM)	TRAP (TEAC mM)	FRAP (TEAC mM)	DPPH (IC <sub>50</sub> mg <sup>*</sup> mL <sup>-1</sup> )
<i>K. cistoidea</i> (P.A)	18,8750 ± 0,57752	6,7875 ± 1,6036	0,5321 ± 0,0071	0,0010 ± 2,7283x10 <sup>-5</sup>	0,9848 ± 0,0397
<i>K. cistoidea</i> (S)	9,0671 ± 1,1920	4,1519 ± 0,7196	0,1424 ± 0,0158	0,0008 ± 2,7266x10 <sup>-5</sup>	2,1177 ± 0,1388
<i>S. acutus</i> (P.A)	5,8452 ± 0,1991	2,9891 ± 0,2481	0,0456 ± 0,0024	0,0006 ± 7,2861x10 <sup>-5</sup>	5,3235 ± 0,1253

### Referencias:

a- Gidding, L.A.; Newman, D.J. *Bioactive compounds from terrestrial Extremophiles*. Springer, New York, 2015.

b- Montenegro, I.; Moreira, J.; Ramírez, I.; Dorta, F.; Sánchez, E.; Alfaro, J.F.; Valenzuela, M.; Jara-Gutiérrez, C.; Muñoz, O.; Alvear, M.; Werner, E.; Madrid, A.; Villena, J.; Seeger, M. *Molecules* 2021, 26, Art. 67.

## HIDROGENÓLISIS CATALÍTICA DE MODELOS DE LIGNINA Y SU APLICACIÓN A LIGNINA KRAFT PROVENIENTE DE ESPECIES DE *EUCALYPTUS* PRESENTES EN URUGUAY

Rodrigo Lucero,<sup>1</sup> Martín Torres,<sup>2</sup> Virginia Aldabalde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica; <sup>2</sup>Área Físicoquímica, DETEMA; Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, CP. 11800, Uruguay. [valdabal@fq.edu.uy](mailto:valdabal@fq.edu.uy)

PNB-52

### palabras claves: Hidrogenólisis, Lignina Kraft, Biomasa

En los últimos años se ha centrado la atención en la biomasa como una posible alternativa a los combustibles provenientes de compuestos orgánicos fósiles. En particular, la biomasa lignocelulósica, la cual se genera ampliamente como subproducto en la industria forestal y agrícola, contiene un gran espectro de compuestos químicos, y un amplio contenido de carbono, que la hace interesante como fuente de moléculas orgánicas de interés y nuevos biocombustibles, entre otros posibles usos.<sup>a</sup>

Uno de los propósitos de este estudio es poder obtener a partir del biopolímero de lignina, compuestos de menor peso molecular de valor agregado, ya sea por sí mismos o como mezcla de interés. Para lograrlo, se degrada el biopolímero a través de una hidrogenólisis catalítica mediante transferencia de hidrógeno (HCTH), utilizando isopropanol como agente donador, provocando una ruptura reductiva de los enlaces tipo aril-éter presentes en la lignina.<sup>b</sup>

Fueron ensayados diferentes catalizadores (Pd/C, Ru/C, CoO, Rh/C) y condiciones de reacción (% de catalizador, temperatura, donador de H<sub>2</sub>) sobre modelos de lignina sintetizados en el laboratorio, analizando los resultados por medio de cromatografía gaseosa (Figura 1). Hasta el momento, los mejores porcentajes de conversión se han obtenido con Pd/C (60%). Aquellos catalizadores que muestran un buen avance de reacción se ensayaron sobre lignina Kraft extraída de licor negro. A la lignina tratada se le realizó análisis termogravimétrico y determinación del poder calorífico superior, para comparar con lignina Kraft previa al proceso de hidrogenólisis. Por otro lado, las características estructurales de la lignina soluble en isopropanol se analizaron por GC-MS y espectroscopía de RMN.

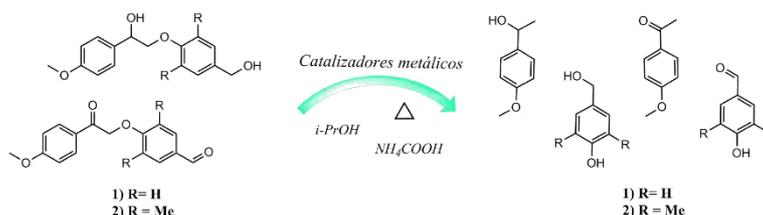


Figura 1: Hidrogenólisis de modelos de lignina y productos obtenidos

### Referencias:

- a- Sun, Z.; Fridrich B, De Santi A, Elangovan S, Barta K. *Chem Rev.* **2018**, *118*, 614-678.  
b- Galkin, M V.; Sawadjoon, S.; Rohde, V.; Dawange, M.; Samec, J.S.M. *ChemCatChem.* **2014**, *6*, 179-184.

## DESHIDROXILACIÓN VS CICLOCONDENSACIÓN DURANTE LA REACCIÓN DE HIDRACINA Y FLAVONAS. NUEVO INHIBIDOR DE TIROSINASA NANOMOLAR

Carlos M. Solís,<sup>1</sup> Mario Salazar,<sup>1,2</sup> Ayelen Ramallo<sup>2</sup> y Ricardo L. E. Furlán<sup>1,2</sup>

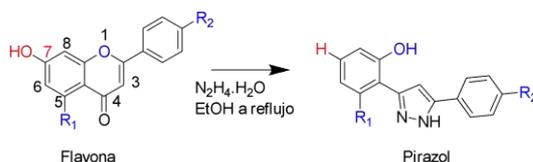
<sup>1</sup> Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina  
<sup>2</sup> CONICET. [cmsolisferr@gmail.com](mailto:cmsolisferr@gmail.com)

PNB-53

### palabras claves: Pirazoles, Deshidroxilación, Tirosinasa

La enzima Tirosinasa es la principal responsable del pardeamiento enzimático y de la melanogénesis en mamíferos. Los inhibidores de esta enzima son de interés en la industria cosmética, medicinal y agrícola. La modificación química de un extracto de *Matricaria recutita* L. con hidracina monohidrato ( $N_2H_4 \cdot H_2O$ ) permitió aislar el pirazol **1** (Esquema 1) el cual es un inhibidor de la enzima tirosinasa más potente que el compuesto de referencia ácido kójico (AK).<sup>a</sup> La síntesis de **1** a partir de  $N_2H_4 \cdot H_2O$  y la flavona natural apigenina se dio con la pérdida de un hidroxilo fenólico presente en la posición 7 de apigenina. Este resultado fue inesperado ya que la eliminación selectiva observada de un grupo hidroxilo fenólico por hidracina no se había descrito en la bibliografía.

Flavona	R1	R2	Pirazol
Apigenina	OH	OH	<b>1</b>
Crisina ( <b>2</b> )	OH	H	<b>3</b>



**Esquema 1.** Reacción de obtención de pirazoles a partir de flavonas e hidracina monohidrato

En este trabajo estudiamos los requerimientos que dan lugar a esta deshidroxilación en una serie de pirazoles derivados de 8 flavonas con diferente patrón de sustitución en el anillo A. Únicamente crisina (**2**), que posee dos grupos hidroxilos en su anillo A, genera el pirazol **3** que sufrió la pérdida del mismo hidroxilo fenólico que el pirazol **1** proveniente de apigenina (Esquema 1). Además se realizó el estudio de la reacción de **2** e  $N_2H_4 \cdot H_2O$  y la síntesis, por una ruta alternativa, del pirazol **5** el cual conserva el grupo hidroxilo eliminado en **3**.

Los resultados indican que la deshidroxilación observada ocurre una vez formado el anillo pirazol. El estudio de intercambio H/D en MeOD a reflujo por  $^1H$  RMN, tanto para la flavona **2** como para el pirazol **5**, indica que el intercambio ocurre en las dos posiciones orto al grupo OH reactivo y mucho más velozmente para **5**. Finalmente, los resultados de actividad antitirosinasa muestran que el pirazol **9** es el más activo de la serie con un valor de  $IC_{50}=30$  nM.

Este trabajo permitió establecer que la reacción de deshidroxilación se produce solo en pirazoles obtenidos a partir de 5,7-diOH-flavonas (apigenina y **2**) después de su formación. Además, uno de los pirazoles sintetizados en esta serie resultó aproximadamente 730 veces más activo frente a tirosinasa que el AK.

#### Referencias:

a- Solís, C. M.; Salazar, M. O.; Ramallo, I. A.; García, P.; Furlán, R. L. *ACS Combinatorial Science* **2019**, *21*, 622-627.

## INHIBITION OF ENZYMES ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME BY CHILEAN BEANS (*Phaseolus vulgaris* L.) EXTRACTS

Nélida Nina,<sup>1</sup> Cristina Theoduloz,<sup>2</sup> y Guillermo Schmeda-Hirschmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Talca, Chile

<sup>2</sup>Laboratorio de Cultivo Celular, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Chile. [nnina@utalca.cl](mailto:nnina@utalca.cl)

**keywords:** *Phaseolus vulgaris*,  $\alpha$ -Glucosidase, Chilean Landraces

*Phaseolus vulgaris* L. (Fabaceae family) or common bean is native from America. It has two major areas of domestication, Mesoamerica gene pool in Central America and Mexico, and Andean gene pool in the highlands of South America. The domestication patterns in each pool were independent, for Andean races in southern Peru and probably Argentina, and for Mesoamerican races in Mexico.<sup>a</sup> Three races can be classified into the Andean beans: Chile, Peru, and New Granada. Chile is considered as a sub-center of genetic diversity for *P. vulgaris*, given the agro-climatic characteristics that occur in the country. Landraces genotypes are unlike other genotypes found around the world. There are few studies about the chemical composition or bioactive compounds in bean genotypes from Chile bean landraces. The aim of this work was to characterize the secondary metabolites and the inhibition of enzymes related to metabolic syndrome by the secondary metabolites-enriched extracts from Chilean bean landraces. Seven accessions (Pajarito, Frutilla, Sapito Coscorrón, Tórtola, Peumo and Magnum) were processed and extracted with MeOH/H<sub>2</sub>O 7:3. The extracts were cleaned up with activated Amberlite XAD-7, yielding secondary metabolite enriched extract (SMEE). The SMEE were analyzed by HPLC-DAD-MS. The inhibition of  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase and pancreatic lipase was evaluated.

HPLC profiles allowed to classify the accessions into polyphenol-rich and polyphenol-poor subgroups, related to the seed color. The SMEE of the samples investigated showed no activity or only a slight effect towards the enzyme  $\alpha$ -amylase at 100  $\mu$ g/mL. The SMEE of the colored accessions presented a low effect towards pancreatic lipase, in the range of 1.08-15.00% at 50  $\mu$ g/mL. As the colored landraces are rich in flavonoids and procyanidins, the effect is probably associated with this group of compounds. The white/light tan beans, with low phenolic content proved to be almost inactive against both enzymes. Several samples presented high activity towards the enzyme  $\alpha$ -glucosidase, with IC<sub>50</sub> values in the range of 0.62-3.24  $\mu$ g/mL for the colored Peumo and Magnum accessions. After boiling, the inhibition of this enzyme was maintained to a high level. In the spotted accessions, the activity against the  $\alpha$ -glucosidase showed IC<sub>50</sub> values of 1.95-16.11  $\mu$ g/mL for Frutilla and Pajarito samples. and less effect for the Sapito landrace. The white/light tan colored beans showed lower activity against the  $\alpha$ -glucosidase than other accessions.

### Acknowledgements:

FONDECYT 1210076, Fortalecimiento al Desarrollo Científico de Centros Regionales-ANID Ref. R20F0001 project and ANID for doctoral Grant 21192237.

### References:

a- Chacon, M.I.; Pickersgill, B.; Debouck, D.G. *Theor. Applied Gen.* **2005**, *110*, 432-444.

## OBTENCIÓN DE UNA MACROBORONOLECTINA FUNCIONAL A pH FISIOLÓGICO A PARTIR DE QUITOSANO DE ALTO PESO MOLECULAR

Tomás A. García Cambón, Cecilia Samaniego López y Carla C. Spagnuolo

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, CIHIDECAR -CONICET-UBA, C.A.B.A. 1428, Argentina  
[carlacs@qo.fcen.uba.ar](mailto:carlacs@qo.fcen.uba.ar); [tomasgcambon@qo.fcen.uba.ar](mailto:tomasgcambon@qo.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Quitosano, Benzoxaborol, Boronolectinas

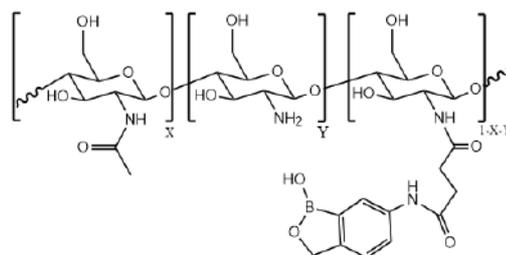
Los materiales poliméricos y macromoleculares con ácidos borónicos en su estructura (macroboronolectinas) son estudiados en la actualidad como componentes de hidrogeles y otras estructuras autoensambladas, como vehículos de liberación controlada de drogas, como barreras antivirales, como materiales para captura y enriquecimiento de glicoconjugados, como sensores de hidratos de carbono, entre otras aplicaciones.<sup>a</sup> En el caso particular de polisacáridos como el quitosano, la derivatización del mismo con ácidos borónicos es de actual interés dadas las potencialidades de un material funcional de este tipo en el campo biomédico-biotecnológico.<sup>b</sup>

En este trabajo se describe la obtención de una macroboronolectina funcional a pH fisiológico a partir de la incorporación de benzoxaborol en la estructura química de quitosano de alto peso molecular que se obtiene como subproducto de la industria pesquera de nuestro país. Este hemiester fenilborónico tiene la capacidad de formar enlaces covalentes dinámicos con estructuras que contengan dioles vecinales en medio acuoso neutro. La reversibilidad de la interacción borónico-diol puede ser modulada por cambios en el pH del medio o por presencia de analitos competitivos.

Se utilizó quitosano de alto peso molecular (300 kDa) provisto por INTI-Mar del Plata, que se purificó y se hizo reaccionar con un derivado adecuado de benzoxaborol para formar enlaces amida con los grupos  $-NH_2$  de la glucosamina. La reacción optimizada se realizó en AcOH 1% agregando el derivado de benzoxaborol disuelto en mezcla MeOH/EtOH. Luego de una hora de agitación se agregó el agente acoplante, EDC.HCl, dejándolo reaccionar 24 horas a temperatura ambiente. El polisacárido modificado fue purificado por diálisis, liofilizado y caracterizado por espectroscopía IR, RMN y UV-vis. Se realizaron caracterizaciones complementarias por TGA y viscosidad dinámica.

Este derivado de quitosano es una estructura novedosa y es particularmente relevante la excelente solubilidad en medio acuoso neutro que se logra al utilizar benzoxaborol (pKa 7,2) en lugar de ácido fenilborónico cuyo pKa es de 9-10.

Esta propiedad nos permite estudiar el reconocimiento molecular de diferentes analitos modelo como azúcares, cateoles y glicoproteínas, a pH fisiológico. La formación de boronatos y su reversibilidad se estudió por fluorimetría monitoreando los cambios en la emisión intrínseca del benzoxaborol biopolimérico a 380 nm.



### Referencias:

- a- Daojin L., Yang C. y Zhen L. *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 8097-8123; Antonio J.P.M., Russo R., Parente Carvahlo C., Cal P.M.S.D., Gois P.M.P. *Chem. Soc. Rev.*, **2019**, *48*, 3513-3536.  
b- Aeridou, E. Díaz Díaz, D. Alemán, C., Pérez-Madrugal, M.M., M. *Biomacromolecules* **2020**, *21*, 3984-3996.

## EVALUACIÓN DE CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO DE EXTRACTOS FENÓLICOS DE TEGUMENTO DE MANÍ: EFECTOS SOBRE PROPIEDADES ANTIOXIDANTES

Romina M. Bodoira, Marcela L. Martínez, Alexis Vélez, Yanina E. Rossi, Mariana A. Montenegro, Pablo D. Ribotta y Damián M. Maestri

Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos Córdoba (ICYTAC-CONICET), Av. Filloy S/N. Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina. [rominabodoira@hotmail.com](mailto:rominabodoira@hotmail.com)

PNB-56

### palabras claves: Extracto Fenólico, Estabilidad, Propiedades Antioxidantes

Ciertos compuestos fenólicos naturales representan una alternativa saludable frente a los antioxidantes sintéticos. Múltiples estudios han demostrado que el tegumento de maní (TM), es rico en sustancias fenólicas con diversas aplicaciones. Mediante estudios exploratorios de la composición fenólica pudo evidenciarse que algunos compuestos, como la catequina y epicatequina se pierden, posiblemente por degradación, durante el almacenamiento prolongado del extracto. Con vistas a su potencial utilización comercial, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de condiciones de conservación sobre las capacidades antioxidantes de un extracto fenólico de TM obtenido mediante fluidos (agua/etanol) presurizados.<sup>a</sup>

El extracto liofilizado y caracterizado en su composición, se sometió a las siguientes condiciones de almacenamiento: I) ausencia de luz (frasco ámbar)/ 4 y 25 °C, II) luz fluorescente (frasco transparente)/ 25 °C. En cada condición, se utilizaron 100 mg extracto en envases independientes. El período de almacenamiento fue de 6 y 13 meses y se analizaron distintas capacidades antioxidantes [DPPH•, ABTS•<sup>+</sup>, FRAP, OH• y fenoles totales (FT)]. La eficacia antioxidante de los extractos se evaluó también sobre un sistema altamente insaturado (aceite de chía) utilizando el método Rancimat (tiempo de inducción (Ti), 100 °C).

Los extractos almacenados en ausencia de luz (4 y 25°C) no mostraron diferencias significativas en sus capacidades antioxidantes durante todo el ensayo (DPPH•, ABTS•<sup>+</sup>, FRAP, OH• y FT) respecto de un extracto control sin almacenar (Tiempo 0). En presencia de luz, se registraron mermas en las capacidades evaluadas. Los extractos mantenidos en oscuridad mostraron mayor eficacia antioxidante en el aceite de chía que aquellos almacenados en luz. En ambos casos, los Ti fueron menores a los obtenidos con el control.

MES	CONDICION	Fenoles totales	Ti en aceite de chia	(mmoles eq Trolox/g Extracto Seco)			
		(mg AG/g ES)	(horas)	DPPH	FRAP	ABTS	OH
0		512,17 ± 11,97 <sup>b</sup>	11,37 ± 0,13 <sup>c</sup>	2,80 ± 0,01 <sup>b</sup>	3,53 ± 0,01 <sup>b</sup>	4,81 ± 0,11 <sup>b</sup>	6,32 ± 0,04 <sup>b</sup>
6	LUZ/25°C	461,35 ± 7,52 <sup>a</sup>	7,44 ± 0,15 <sup>a</sup>	2,32 ± 0,16 <sup>a</sup>	3,10 ± 0,09 <sup>a</sup>	4,55 ± 0,11 <sup>a</sup>	5,92 ± 0,09 <sup>a</sup>
6	OSC/25°C	544,89 ± 11,31 <sup>b</sup>	9,47 ± 0,78 <sup>b</sup>	2,79 ± 0,07 <sup>b</sup>	3,50 ± 0,17 <sup>b</sup>	4,63 ± 0,37 <sup>b</sup>	6,33 ± 0,28 <sup>b</sup>
6	OSC/4°C	498,81 ± 34,03 <sup>b</sup>	11,97 ± 0,22 <sup>c</sup>	2,61 ± 0,23 <sup>b</sup>	3,48 ± 0,44 <sup>b</sup>	4,93 ± 0,15 <sup>b</sup>	6,39 ± 0,09 <sup>b</sup>
13	LUZ/25°C	425,93 ± 5,24 <sup>c</sup>	7,14 ± 0,15 <sup>a</sup>	2,32 ± 0,14 <sup>a</sup>	3,08 ± 0,08 <sup>a</sup>	4,42 ± 0,07 <sup>a</sup>	6,00 ± 0,12 <sup>a</sup>
13	OSC/25°C	536,82 ± 0,10 <sup>b</sup>	9,06 ± 0,06 <sup>b</sup>	2,62 ± 0,08 <sup>b</sup>	3,37 ± 0,09 <sup>b</sup>	4,91 ± 0,03 <sup>b</sup>	6,61 ± 0,09 <sup>b</sup>
13	OSC/4°C	604,28 ± 7,42 <sup>b</sup>	11,39 ± 0,16 <sup>c</sup>	2,95 ± 0,01 <sup>b</sup>	3,77 ± 0,21 <sup>b</sup>	4,85 ± 0,25 <sup>b</sup>	6,24 ± 0,28 <sup>b</sup>

Los extractos almacenados a resguardo de la luz mantienen prácticamente inalteradas las propiedades antioxidantes. El almacenamiento en envase de vidrio ámbar, a temperaturas de hasta 25 °C, resulta una opción sencilla para la conservación de extractos liofilizados de TM.

### Referencias:

a- Bodoira, R. M.; Rossi, Y.; Montenegro, M.; Maestri, D. M.; Velez, A. J. *Superc. Fluids*, **2017**, 128, 57-65.

## OBTENCIÓN BIOCATALIZADA DE ÁCIDO *p*-NITROBENZOICO A PARTIR DE ÁCIDO *p*-AMINOBENZOICO EMPLEANDO CÉLULAS ENTERAS INMOVILIZADAS

Lucas Marchesano, Elizabeth S. Lewkowicz, Adolfo M. Iribarren, Matías L. Nóbile

Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal (1876), Buenos Aires, Argentina, [marchesanolucas@gmail.com](mailto:marchesanolucas@gmail.com); CONICET.

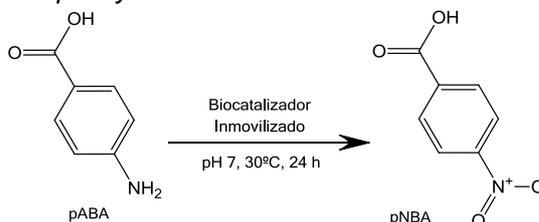
PNB-57

### palabras claves: Nitrocompuestos aromáticos, Biocatálisis, Células Enteras

Los nitrocompuestos son de gran interés por el alto nivel de bioactividad que presentan, entre ellos antibióticos, antiparasitarios, antitumorales, aditivos alimentarios, fragancias y aromatizantes. Además, el grupo nitro está presente en sustancias de alto valor añadido como explosivos, pigmentos y pesticidas.<sup>a</sup> Algunos de los nitrocompuestos que se pueden hallar en el mercado son: antibióticos como el cloranfenicol (compuesto nitroaromático) y la everninomicina (que posee evernitrosa, un nitroazúcar, en su molécula), aureotina, un agente antibiótico y antitumoral cuyo precursor es el ácido *p*-nitrobenzoico, o bien compuestos bioactivos alifáticos como el ácido nitropropiónico.<sup>b</sup>

El uso de células enteras con fines biocatalíticos es bien conocido, particularmente en casos en que las enzimas comerciales sean inestables, requieran cofactores o sean difíciles de purificar. Previamente se realizó un *screening* sobre el cepario de nuestro laboratorio, empleando como modelo la reacción de *N*-oxigenación de ácido *p*-aminobenzoico (pABA) a ácido *p*-nitrobenzoico (pNBA). Herramientas filogenéticas, bioinformáticas y reacciones de *screening* experimental mostraron que células de *Streptomyces griseus* estresadas por cocultivo con *Bacillus cereus* presentaron la capacidad de realizar la bioconversión propuesta.<sup>c</sup> Dado que la inmovilización de bacterias involucradas en una biotransformación permite abrir camino hacia un punto de vista aplicado, se realizaron ensayos de *N*-oxigenación empleando como biocatalizador células de las cepas mencionadas, inmovilizadas en perlas de agarosa.

Los resultados hallados indican que el uso del biocatalizador inmovilizado presenta las mismas características que el empleo de células libres, siendo usadas tanto co-inmovilizadas como inmovilizadas en forma independiente. Esto sugiere que no es necesario el contacto estrecho entre la bacteria biocatalizador y la cepa empleada como *stress* inespecífico, lo que indicaría la presencia de al menos una señal química específica con la capacidad de activar el metabolismo secundario de *Streptomyces*.



### Referencias

- a- Mügge, C.; Heine, T.; Baraibar, A.G.; van Berkel, W. J. H.; Paul, C. E.; Tischler, D. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2020**, *104*, 6481-6499.  
 b- Nóbile, M. L.; Stricker, A. M.; Marchesano, L.; Iribarren, A. M.; Lewkowicz, E.S. *Biotech. Adv.* **2021**, 107726.  
 c- Nóbile, M. L.; Stricker, A. M.; Iribarren, A. M.; Lewkowicz, E. S. *J Biotechnol.* **2021**, *327*, 36-42.

## ANÁLISIS DE FRACCIONES DE POLISACÁRIDOS DE *Ganoderma sessile* MEDIANTE RMN

Fátima R. Viceconte<sup>1,2</sup> y María S. Vela Gurovic<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Recursos Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS-UNS-CONICET). Camino La Carrindanga Km 7, Bahía Blanca 8000, Argentina.

<sup>2</sup>Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (BBYF UNS). San Juan 670, Bahía Blanca 8000, Argentina. [svela@uns.edu.ar](mailto:svela@uns.edu.ar)

### palabras claves: Polisacáridos, 2D RMN, *Ganoderma sessile*

El género *Ganoderma* incluye a una variedad de especies de hongos basidiomicetes mundialmente apreciados por sus numerosas propiedades medicinales, entre las cuales se destaca la inmunomodulación, actividad principalmente atribuida a los polisacáridos. En estudios previos, la cepa *G. sessile* E47 mostró rendimientos de polisacáridos superiores a los de otras cepas de *Ganoderma* spp. En este trabajo se propuso llevar a cabo el análisis de espectros RMN de los polisacáridos de esta cepa a los fines de caracterizar el producto y compararlo con los polisacáridos de las especies con propiedades medicinales.

Los polisacáridos de *G. sessile* E47 fueron aislados del sobrenadante del cultivo líquido, dializados, liofilizados y luego purificados mediante cromatografía de intercambio aniónico y cromatografía de exclusión de tamaños según métodos previamente reportados,<sup>a</sup> obteniéndose cinco fracciones. Las fracciones fueron analizadas mediante RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y HSQC (*heteronuclear single-quantum coherence*) en D<sub>2</sub>O con el agregado de DMSO-*d*<sub>6</sub> (5% v/v) para la calibración de las señales de carbono. Las señales y correlaciones establecidas a partir de espectros 1D y 2D, respectivamente, fueron comparadas con datos espectroscópicos de otras especies de *Ganoderma* disponibles en bibliografía.

El análisis de los espectros en la región anomérica evidenció la presencia de uniones tanto de tipo  $\alpha$  (5.10-5.20/97.0-101.0 ppm) como  $\beta$  (4.40-4.87/103.0-104.0 ppm) para las correlaciones <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C. Si bien para *G. lucidum* han sido reportados en su mayoría uniones del tipo  $\beta$ -glicosídicas, las uniones  $\alpha$  también fueron descritas en polisacáridos bioactivos de *Ganoderma* spp.<sup>b</sup> Los datos obtenidos hasta el momento indican que los polisacáridos de *G. sessile* son similares en cuanto a perfil cromatográfico y tipo de uniones a los polisacáridos de las especies con propiedades medicinales documentadas.

### Referencias:

- a- Viceconte, FR; Vela Gurovic, MS. 6° Simposio Argentino de Procesos Biotecnológicos. 2021.  
b- Zhang, H. et al. *Carbohydr. Polym.* 2012, 88, 1047-1054.

## SÍNTESIS DE 1,2,3-TRIAZOLILFOSFONATOS COMO INHIBIDORES DE BUTIRILCOLINESTERASA

Eduardo Buxaderas, Valeria Cavallaro, Esteban Bjerg, Joaquín F. Marchán García, Yanina Moglie, A. Paula Murray y Gabriel Radivoy

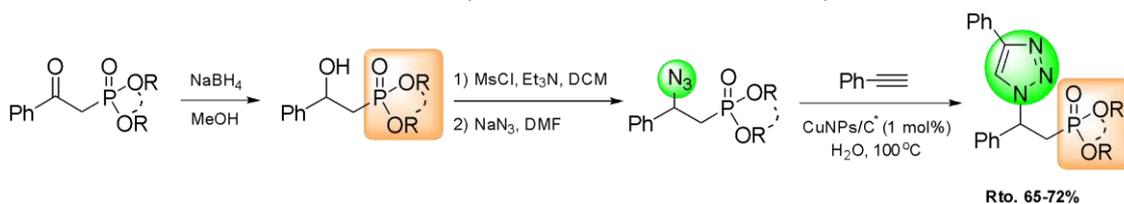
INQUISUR-CONICET. Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina,  
[ebuxaderas@gmail.com](mailto:ebuxaderas@gmail.com)

### palabras claves: Triazoles, Organofosforados, Colinesterasa

Los 1,2,3-triazolilfosfonatos son compuestos que presentan dos grupos farmacóforos importantes. Por un lado, los triazoles son heterociclos de cinco miembros que poseen una destacada actividad biológica como antialérgicos, antibacterianos, anti-HIV, antifúngicos, anticancerígenos, entre otros.<sup>a</sup> Por otro lado, los compuestos organofosforados representan intermediarios sintéticos de gran interés debido a que tienen una gran aplicación en diferentes áreas de la síntesis orgánica, tanto en el campo de los materiales, como en los agroquímicos y productos farmacéuticos.<sup>b</sup>

En trabajos anteriores hemos realizado la síntesis y evaluación de  $\beta$ -cetofosfonatos y alquililfosfonatos como inhibidores de la enzima butirilcolinesterasa (BuCE).<sup>c</sup> Continuando con nuestros estudios enfocados en el diseño, síntesis y evaluación de compuestos con potencial actividad biológica, en este trabajo presentamos los resultados preliminares en la síntesis de nuevos 1,2,3-triazolilfosfonatos y su aplicación en la inhibición selectiva de la enzima butirilcolinesterasa.

Los nuevos derivados fueron preparados a partir de la reacción “click” entre fenilacetileno y los correspondientes  $\beta$ -azidafosfonatos. Estos últimos se prepararon a través de la reducción de los  $\beta$ -cetofosfonatos, seguido de la formación de los correspondientes mesilatos, que se hicieron reaccionar con azida de sodio para obtener los sustratos de partida.



R	Metilo	Etilo	Butilo	Neopentileno
IC <sub>50</sub> BuCE ± DS (μM)	4,00 ± 0,2	42,01 ± 1,2	2,76 ± 0,9	22,65 ± 1,1

Los 1,2,3-triazolilfosfonatos derivados de dibutilfosfito, resultaron ser los más activos de toda la serie estudiada, convirtiéndose en promisorios compuestos de partida para generar diferentes derivados con mejores valores de IC<sub>50</sub> a través de modificaciones estructurales.

### Referencias:

- a- Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2516–2528.  
 b- Quin, L. D. *A Guide to Organophosphorus Chemistry*; Wiley, New York, **2000**.  
 c- Cavallaro, V.; Moglie, Y.; Murray, A.P.; Radivoy, G. *Bioorg. Chem.* **2018**, *77*, 420-428.

## COMPONENTES VOLÁTILES DE *Parastrephia quadrangularis* Y EVALUACIÓN DE SUS PROPIEDADES ANTIFÚNGICAS

Alejandro Alarcón,<sup>1</sup> Adriana Pacciaroni,<sup>2</sup> Fany Cayo,<sup>1</sup> Abel Flores<sup>1</sup> y Rosana Alarcón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Salta, 4400-Salta, Argentina, <sup>2</sup>Dpto de Qca Orgánica, Fac. Cs. Químicas, UNC, 5000-Córdoba Argentina. email: [alejandro3586@gmail.com](mailto:alejandro3586@gmail.com)

**palabras claves:** *Parastrephia quadrangularis*, Aceite Primario, Aceite Secundario

La extracción de los componentes volátiles de plantas aromáticas y medicinales, generalmente se realiza a través de un proceso de hidrodestilación o destilación por arrastre de vapor. Durante este proceso se obtiene el “aceite primario” o “aceite decantado”, y diversos co-productos, uno de los cuales es un destilado acuoso (hidrosol). El aceite recuperado de los destilados acuosos se denomina “aceite secundario”. En este trabajo se presentan los resultados obtenidos en el estudio de la composición química de los aceites esenciales primario y secundario de *Parastrephia quadrangularis* (Meyen) Cabrera y sus efectos en el crecimiento de un hongo fitopatógeno de interés agronómico.

*P. quadrangularis* es un arbusto de 15-20 cm de altura, densamente ramoso, resinoso. Habita en las altas montañas de Perú y Bolivia, norte de Chile y noroeste de Argentina. Sus nombres vulgares son “chacha”, “coba” y “thola”. *P. quadrangularis* fue recolectada en la región de la Puna en la Provincia de Salta. Para la obtención de los componentes volátiles, la parte aérea fresca fue sujeta a un proceso de hidrodestilación en un aparato tipo Clevenger durante 3 horas. Por CG-EM se identificó a tremetona (7,2 %), isobutirato de geranilo (20,9 %) y acetato de geranilo (9,6 %) como los componentes mayoritarios del aceite primario; mientras que en el aceite secundario se identificaron 2,3-dihidrobenzofurano (22,1 %) y tremetona (22,4 %).

La propiedad antifúngica de los aceites, se evaluó mediante un ensayo por exposición a los vapores, a las dosis de 0, 2 y 5  $\mu\text{L}$ /cápsula de Petri. Se realizaron 5 réplicas por tratamiento en un DCA. A las dosis testeadas, ambos aceites inhibieron el crecimiento de *Sclerotium rolfsii* (% de inhibición > 30%), manifestando mayor actividad el aceite secundario. Actualmente se realizan investigaciones frente a otras especies fúngicas.

PNB-60

## UTILIZACIÓN DE PLANTAS AUTÓCTONAS PARA EVALUAR FITOFILTRACIÓN DE CADMIO

Cynthia B. Rivela,<sup>1</sup> Julieta Griboff,<sup>1</sup> Daniela S. Arán,<sup>2</sup> Carlos A. Harguinteguy<sup>2</sup> y Magdalena V. Monferrán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI), CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Avenida Medina Allende, X5000 Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV) Edificio de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas. Ciudad Universitaria, Av. Vélez Sarsfield 1611, 5000 Córdoba, Argentina. [crivela@unc.edu.ar](mailto:crivela@unc.edu.ar)

PNB-61

### palabras claves: Fitorremediación, Metales Pesados, *Potamogeton pusillus*

La contaminación ambiental por metales pesados se ha convertido en un grave problema en el mundo, que afecta drásticamente la seguridad alimentaria y la salud pública.<sup>a</sup> La fitorremediación es una tecnología que involucra la capacidad natural de las plantas para reducir las concentraciones o los efectos tóxicos de los contaminantes en el ambiente.<sup>b</sup> Es una alternativa de bajo costo y amigable con el ambiente, con respecto a los métodos convencionales de remediación.<sup>c</sup> El objetivo del presente trabajo fue evaluar la capacidad de la macrófita autóctona, *Potamogeton pusillus*, de acumular Cadmio (Cd) a partir de soluciones acuosas, bajo condiciones de laboratorio. Para tal fin, se recolectaron plantas adultas en un lugar poco contaminado de la Provincia de Córdoba. Las plantas fueron llevadas al laboratorio para su aclimatación, luego se expusieron a distintas concentraciones de soluciones de Cd (0; 0,5; 1,0 y 2,0 mg L<sup>-1</sup>) durante 3, 7 y 10 días. Se midió la concentración del metal en agua, en planta total al comienzo del experimento y en los distintos tiempos ensayados y en distintas partes de la macrófita (raíz, tallo y hoja) a los 10 días de exposición. Los análisis se realizaron por plasma inductivo acoplado a espectrometría de masas (ICP-MS). Además, se midió parámetros fisiológicos como; clorofilas, carotenos, malonaldehído y azúcares como indicadores de daño en la planta provocados por la exposición al metal. *P. pusillus* fue capaz de acumular grandes cantidades de Cd (2045 ug.g<sup>-1</sup> peso seco) luego de exponer las plantas durante 10 días a 2,0 mg L<sup>-1</sup> de Cd. Cuando la planta fue expuesta a 0,5 y 1 mg/L no se observan diferencias significativas en la concentración de Cd acumulada en las distintas partes de la planta, sin embargo, a 2 mg L<sup>-1</sup> de Cd durante 10 días, las hojas mostraron una mayor capacidad de acumulación para este metal con respecto al tallo y la raíz. La remoción del metal no mostró síntomas de toxicidad en la planta, sobre los parámetros fisiológicos determinados. La correlación entre la concentración del metal en agua y en la macrófita, al cabo de 10 días de exposición, indican que *P. pusillus* puede ser utilizada para la remoción del Cd en aguas contaminadas, sin que se observen daños en los parámetros fisiológicos analizados en este estudio.

### Referencias:

- a- Reyes, Y., Vergara, I., Torres, O., Lagos, M. D. and Jimenez, E. E. G.. *Ingeniería Investigación y Desarrollo*, 12+ D, **2016**, 16, 66-77.  
b- Singh, S., Sounderajan, S., Kumar, K., & Fulzele, D. P. (2017). *Ecotoxicology and environmental safety*, **2017**, 145, 50-56.  
c- Ali, H., Khan, E., & Sajad, M. A. *Chemosphere*, **2013**, 91, 869-881.

## ANTIOXIDANT CAPACITY AND $\text{Cu}^{+2}/\text{Fe}^{+2}$ CHELATING ABILITY OF OPTIMIZED POLYPHENOLIC EXTRACT OF GRAPE POMACE FROM CHILEAN PISCO INDUSTRY

Fátima Rodríguez-Ramos, Raúl Cañas-Zarazúa y Vilbett Briones-Labarca

Departamento de Ingeniería en Alimentos, Universidad de La Serena, Av. Raúl Bitrán Nachary 1305, Box 599, 1720010 La Serena, Chile. [firodriguez@userena.cl](mailto:firodriguez@userena.cl)

### palabras claves: Pisco Grape Pomace, Antioxidant Capacity, Chelating Ability

PNB-62

In Chile, the pisco and wine industry generate about 400,000 tons/year of grape pomace, where a 30% w/w is generated by the production of pisco (a distillate beverage brandy type produced in Atacama and Coquimbo Region in Chile), with specific grape varieties.<sup>a,b</sup> By-products and waste recovery schemes in the pisco industry are urgent, since that in addition to grape pomace generated, other discards that are also produced.<sup>c</sup> The valorization of grape pomaces at micro-molecular levels has targeted biocompounds, especially polyphenols due to their known properties, linked to antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer properties,<sup>d</sup> being these molecules the main components in grapes.<sup>e</sup> Therefore, several efforts have been focused on their exploitation from alternative sources such as agro-industrial waste, as a useful and sustainable strategy to reduce the environmental impact, towards to a circular economy.

The aim of this work was to evaluate the antioxidant properties of the ethanolic extract from pisco grape pomace (Moscatel Austria-90 % and Pedro Ximénez/Rosada Pastilla-10 %). First, response surface methodology (RSM) was used to optimized polyphenols extraction from pisco grape pomace, with factors as: solvent volume and time extraction (by Ultrasound Assisted Extraction) and the response variables: total polyphenol content (TPC) and reduced sugars content (RSC). The optimal extract (40 mL 80% v/v EtOH and 10 min) was to characterize by HPLC-DAD to establish the phenolic profile, with a subsequent study of the antioxidant capacity by ORAC assay and complemented with the metal chelating ability to complex  $\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{Cu}^{2+}$ , using a colorimetric method. Results for phenolic profile showed that in concentration order, after pyrogallol, molecules such as catechin, epicatechin and rutin were found in high levels in pisco pomace, in addition to gallic and caffeic acid that were detected, but not quantified. The antioxidant capacity estimated by ORAC was equal to  $1402.15 \pm 183.11 \mu\text{mol TE/g}$  dry extract, a relevant value attributed to the recognized radical scavenging capacity documented for the main polyphenols found in our extract. The chelating ability of extract to complex  $\text{Fe}^{2+}$  was higher compared to  $\text{Cu}^{2+}$ , despite a lower concentration of extract was required to complex the  $\text{Cu}^{2+}$ , suggesting a more selective structure to bind copper of polyphenols in the extract. The pisco grape pomace was for the first time characterized in terms of its polyphenolic profile and antioxidant properties, showing it as a potential source of antioxidant biocompounds, making it a good candidate for nutritional applications and the production of value-added commodities.

### Referencias:

- a- Martínez, M., Ortega, R., Janssens, M. & Fincheira, P. *J. Clean. Prod.* **2019**, 216, 56-63.
- b- ODEPA. Evolución de la producción y mercado del Pisco, noviembre -2017.
- c- Castillo-Vergara et al. *J. Clean. Prod.* **2015**, 96, 110-117.
- d- Nayak A. et al. *Food Bioprod. Process.* **2018**, 109, 74-85.

## ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PERFILES CROMATOGRÁFICOS DEL EXTRACTO DE *HIPPEASTRUM ARGENTINUM* OBTENIDOS POR UPLC- ESI-MS Y GC-EI-MS

Javier E. Ortiz,<sup>1,2</sup> Jaume Bastida,<sup>3</sup> Alejandro Tapia,<sup>1</sup> Gabriela E. Feresin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biotecnología, FI, UNSJ, San Juan, CP 5400, Argentina; <sup>2</sup>CONICET, <sup>3</sup>Departament de Productes Naturals, Biologia Vegetal i Edafologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, 08028 Barcelona, Catalunya, España. Email: [jortiz@unsi.edu.ar](mailto:jortiz@unsi.edu.ar)

### palabras claves: UPLC-MS, GC-MS, Alcaloides

La diversidad química de los extractos de plantas ofrece ilimitadas oportunidades para descubrir moléculas activas útiles para la salud. La búsqueda permanente de compuestos líderes y el avance de la tecnología en el área de la química analítica permite un estudio exhaustivo y efectivo en la investigación de los productos naturales. La familia Amaryllidaceae describe más de 636 alcaloides, con actividades antiviral, antiparasitaria, antitumoral e inhibidora de colinesterasas.<sup>a</sup> El análisis químico por UHPLC-ESI-MS ha demostrado notables ventajas frente a GC-EI-MS y permite el estudio directo de extractos acuosos o hidroalcohólicos sin tratamiento previo, así como la detección de alcaloides *N*-óxido, alcaloides tipo narciclasina, cripowellinas, y aquellos glicosilados de alto peso molecular y/o altamente polares.<sup>b</sup> El objetivo del presente trabajo fue comparar el perfil cromatográfico obtenido del extracto enriquecido en alcaloides de *Hippeastrum argentinum* Pax (Hunz.) (Amaryllidaceae) por UPLC-MS y GC-MS para evidenciar las ventajas de una técnica espectrométrica de ionización suave. Para la preparación del extracto se partió de bulbos, los cuales fueron sometidos a la marcha de alcaloides que implicó tratamiento con medio ácido, base, éter etílico y diclorometano, para posterior obtención del Extracto enriquecido en alcaloides (EEA). Para el análisis por GC-MS el EEA se disolvió en metanol a una concentración de 5mg/mL y se inyectó utilizando un split de 1:20. En el caso de UPLC-MS, el EEA se disolvió en una mezcla metanol:agua 50:50 con ácido fórmico al 1%, se filtró en un cartucho waters Oasis HLB® de 1ml. Finalmente se pasó por filtro 0,22µm y se inyectó en el equipo Waters UPLC-ESI-MS a una concentración final de 200ppm. Los resultados del extracto analizado por ambas técnicas muestran cromatogramas con diferencias tanto en intensidad relativa como en número de picos asignables. En ambas técnicas los alcaloides montanina, licorina, pancracina y 4-O-metilnangustina fueron detectados como mayoritarios. Se reconocen por UPLC-MS 2 picos correspondientes a alcaloides no detectados por GC-MS y que tentativamente se los incluye como alcaloides del tipo crinina y montanina<sup>a</sup>. Al mismo tiempo, en el análisis por UPLC-MS, se detectaron una serie de moléculas de alto peso molecular (>500m/z) cuya estructura y naturaleza no pudieron dilucidarse. Por otro lado, el cromatograma obtenido por GC-MS muestra cierta ventaja respecto a la resolución de picos en el extracto. Se concluye que la técnica UPLC-MS representa una poderosa y eficaz herramienta en la detección de compuestos lábiles y de alto peso molecular presentes en extractos de especies de Amaryllidaceae.

### Referencias:

- a- Berkov, S.; Osorio, E.; Viladomat, F.; Bastida, J. En *The alkaloids*. 2020, 83.  
b- Lynch, K.L.; *Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory*, Academic Press, Ch. 6. 2017, 109-130.

## COMPUESTOS FENÓLICOS Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE EN FRIJOLES NATIVOS (*Phaseolus vulgaris* L.) DE BOLIVIA

Nélida Nina,<sup>1,4</sup> Cristina Theoduloz,<sup>2</sup> Heriberto Reynoso Montes,<sup>3</sup> Martha Serrano Pacheco<sup>3</sup> y Guillermo Schmeda-Hirschmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Talca, Chile

<sup>2</sup>Laboratorio de Cultivo Celular, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Chile.

<sup>3</sup>Instituto de Agroecología y Seguridad Alimentaria (IASA), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca, Sucre, Bolivia.

<sup>4</sup>Instituto Experimental de Biología "Luis Adam Briancon", Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca, Sucre, Bolivia. [nnina@utalca.cl](mailto:nnina@utalca.cl)

PNB-64

### palabras claves: *Phaseolus vulgaris*, Bolivia, Polifenoles

El frijol o poroto (*Phaseolus vulgaris* L.) es una legumbre de gran interés alimentario. Tiene origen americano, destacándose un centro de domesticación en Sud América.<sup>a,b</sup> El germoplasma Andino, dada las características geográficas y climáticas de esta región, da lugar a las razas Perú, Nueva Granada y Chile. Bolivia es una de las regiones donde aún existen parientes silvestres de esta leguminosa.<sup>a</sup> Existe poca información sobre la composición de metabolitos secundarios y su actividad biológica en frijoles nativos/cultivados en Bolivia. El objetivo de este estudio es caracterizar los componentes fenólicos presentes y evaluar la actividad antioxidante en accesiones/variedades locales de frijoles de la región de los valles interandinos de los Andes, departamento de Chuquisaca, Bolivia. Semillas secas de cuatro variedades (Mantequilla, Manteca, Rojo cuarentón y frijol Negro) fueron proporcionadas por el Instituto de Agroecología y Seguridad Alimentaria, Sucre, Bolivia. Cada muestra fue extraída con EtOH:H<sub>2</sub>O (7:3). En el caso del frijol Negro, se adicionó ácido fórmico al 1% a la mezcla, con el fin de extraer antocianinas. Los extractos crudos fueron adsorbidos en Amberlita XAD-7 activada para obtener extractos enriquecidos en metabolitos secundarios (SMEE). Los SMEE fueron analizados por HPLC-DAD. Se evaluó la actividad antioxidante utilizando métodos espectrofotométricos (DPPH, FRAP, TEAC, y ORAC).

Los perfiles de HPLC de las diferentes variedades muestran compuestos fenólicos incluyendo flavonoides y procianidinas. En el caso de Mantequilla y Manteca, se identificaron derivados de quercetina, kaempferol y procianidinas, mientras que en la variedad Rojo cuarenton predominan los derivados de procianidinas. En el frijol Negro, de acuerdo a los espectros de UV/visible, se observan antocianinas. En los ensayos realizados para evaluar la actividad antioxidante de los SMEE, las variedades Mantequilla y Negro, presentan un SC<sub>50</sub> de 10,69 y 10,43 µg/mL, respectivamente en el ensayo de DPPH. Esta notable actividad en la variedad Mantequilla se mantiene en los demás ensayos y podría ser asociada al contenido de procianidinas.

### Agradecimientos:

Proyecto FONDECYT 1210076 y Beca ANID Folio 21192237.

### Referencias:

- a- Chacon, M.I.; Pickersgill, B.; Debouck, D.G. *Theor. Applied Gen.* **2005**, *110*, 432-444.  
b- Trucchi, E., Benazzo, A., Lari, M., et al. *Nature Plants*, **2021**, *7*, 123-128.

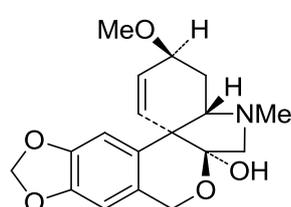
## ANÁLISIS CUALITATIVO POR UPLC-ESI-MS DEL EXTRACTO METANÓLICO DE *ZEPHYRANTHES LONGISTYLA*

Javier E. Ortiz,<sup>1,2</sup> Germán Roitman<sup>3</sup> y Gabriela E. Feresin<sup>1,2</sup>

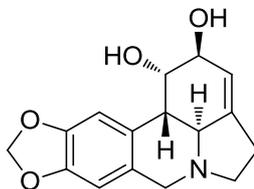
<sup>1</sup>Instituto de Biotecnología, FI, UNSJ, San Juan, CP 5400, Argentina; <sup>2</sup>CONICET, <sup>3</sup>Cátedra de Jardinería, FAUBA, Av. San Martín 4453. 1417. CABA, Argentina. Email: [jortiz@unsj.edu.ar](mailto:jortiz@unsj.edu.ar)

### palabras claves: *Zephyranthes*, Alcaloides, UPLC-MS

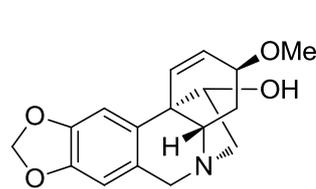
Las especies de la familia Amaryllidaceae, producen una serie de alcaloides particulares que son casi exclusivos de la subfamilia Amaryllidoideae (800 especies y 59 géneros). Recientemente, se ha actualizado el número de alcaloides descubiertos en esta subfamilia a 636 y el número continúa en ascenso.<sup>a</sup> El género *Zephyranthes* en Argentina está constituido por una gran cantidad de especies que poseen una gran diversidad de alcaloides. El uso de UHPLC-ESI-MS (método de ionización y fragmentación suave) aplicado al estudio de alcaloides de Amaryllidaceae, presenta como ventaja la detección de compuestos de alto peso molecular y/o lábiles que pueden perderse durante el proceso extractivo clásico que sigue la marcha de alcaloides. Esto se debe a que pueden analizarse directamente los extractos metanólicos o hidroalcohólicos crudos. Al mismo tiempo, la extracción utiliza menos solvente y muestra, estableciéndose como una técnica más ecológica.<sup>b</sup> El objetivo de este trabajo fue analizar la composición química del extracto hidroalcohólico de la especie *Zephyranthes longistyla* Pax. (Amaryllidaceae) a partir de sus hojas y bulbos. Hojas y bulbos fueron macerados por 24h en metanol, y se aplicó sonicado por 1h. El extracto se filtró por papel de filtro y se dejó evaporar a temperatura ambiente hasta peso constante. Posteriormente se redisolvió en una mezcla metanol:agua 50:50 con ácido fórmico al 1%, se pasó a través de un cartucho waters Oasis HLB® de 1 mL. Finalmente se filtró (tamaño de poro 22 µm) y se inyectó en UPLC-ESI-MS Waters en una concentración final de 200 ppm. Para el análisis e identificación de los compuestos en el extracto, se realizaron corridas con alcaloides patrones previamente aislados e identificados por técnicas cromatográficas convencionales, y se compararon sus patrones de fragmentación y tiempos de retención con los compuestos presentes en el extracto. Los resultados mostraron un perfil cromatográfico idéntico entre hojas y bulbos con variaciones menores. Se identificaron alcaloides del tipo licorina, haemantamina y tazetina, mientras que 5 compuestos, tentativamente de naturaleza alcaloídica, no fueron identificados. Se concluye que el análisis de extractos metanólicos por UPLC-MS constituye una técnica rápida y eficiente para el análisis fitoquímico de especies de Amaryllidaceae.



Tazettina



Licorina



Haemantamina

### Referencias:

- a-Berkov, S.; Osorio, E.; Viladomat, F.; Bastida, J. En *The alkaloids*. **2020**, 83.  
b-Rárová, L.; Ncube, B.; Van Staden, J.; Fürst, R.; Strnad, M.; Gruz, J. *J. Nat. Prod.*, **2019**, 82, 1372-1376.

## ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE DIAMINAS ALIFÁTICAS *N,N'*-DISUSTITUIDAS

Alejandro I. Recio-Balsells, Chantal Reigada, María G. Mediavilla, Julia A. Cricco, Claudio A. Pereira, Guillermo R. Labadie

IQUIR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Fac. de Ciencia Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2002LRK, Argentina. E-mail: [labadie@iquir-conicet.gov.ar](mailto:labadie@iquir-conicet.gov.ar)

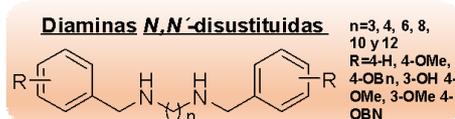
### palabras claves: Poliaminas, SAR, Antiparasitarios

En trabajos anteriores del grupo se sintetizó una biblioteca de diaminas *N,N'*-disustituidas las cuales demostraron tener actividad antiparasitaria de amplio espectro.<sup>a</sup>

Con el objetivo de elucidar el mecanismo de acción se estudió la capacidad de las diaminas de inhibir el transporte de poliaminas en epimastigote de *T.cruzi*. Además se analizó la variación en la concentración de los metabolitos que son excretados al medio de cultivo por los parásitos al administrarse los compuestos. La medición de los metabolitos se llevó a cabo utilizando resonancia magnética nuclear (RMN). Los resultados obtenidos nos indicaron que de las 7 diaminas seleccionadas, todas inhibieron el transporte de poliaminas a una cc de 25  $\mu$ M.; aunque sólo en niveles bajos o moderados (29-69%). Con respecto a los estudios de metabolómica dirigida utilizando el compuesto *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>6</sup>-bis(4-(benciloxi)encil)hexano-1,6-diamina se observó una disminución aproximadamente del 60% en la excreción de acetato y alanina. Pudiendo estar relacionada la disminución de la excreción de acetato con una interferencia en la cadena de transporte de electrones.

Simultáneamente, con el objetivo de realizar un estudio de relación estructura actividad (SAR), se ha sintetizado una diversa colección de análogos. Entre los *scaffolds* sintetizados se incluyeron monoaminas monosustituidas, diaminas monosustituidas, análogos triazólicos y diaminoalcoholes. Además se han sintetizado análogos fluorescentes utilizando NBD como cromóforo para estudiar la internalización de las diaminas en los parásitos.

Como conclusión el uso de estos diferentes enfoques nos permitirá profundizar el mecanismo de acción y determinar el mínimo farmacóforo de la estructura.

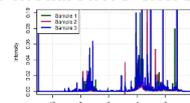


### Estudios de mecanismo de acción en *T. cruzi*

- \*Estudios de inhibición en transporte de poliaminas
- \*Estudios en la variación de los metabolitos excretados al medio de cultivo



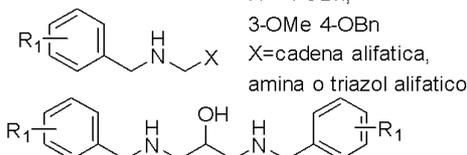
Transportadores poliaminas



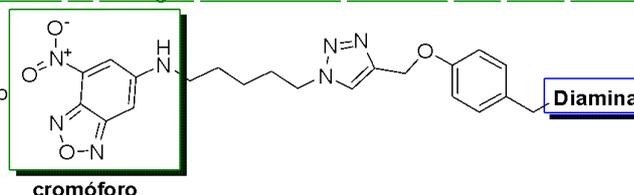
Metabolitos excretados

### Síntesis de análogos para estudios de SAR

- \*Monoaminas monosustituidas
- \*Diaminas monosustituidas
- \*Diaminoalcoholes *N,N'* disustituidos
- \*Análogos triazólicos R<sup>1</sup>=4-OBn, 3-OMe 4-OBn



### Síntesis de análogos fluorescentes utilizando NBD como cromóforo



### Referencias:

a- Caminos, A. P. Panozzo-Zenere, E. A.; Wilkinson, S. R.; Tekwani, B. L.; Labadie, G. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 1712-1715.

## SÍNTESIS BIOCATALIZADA DE PRECURSORES DE ANÁLOGOS DE ESTATINAS

Romina Fernández Varela, Leticia Lafuente, Ana Valino, Adolfo Iribarren y Elizabeth Lewkowicz

Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, B187, Argentina,  
[rnfernandezvarela@gmail.com](mailto:rnfernandezvarela@gmail.com)

### palabras claves: Aldolasas, DERA, Estatinas

Las nuevas metodologías que involucran la utilización de enzimas o microorganismos como biocatalizadores en la síntesis de diversos productos químicos, han demostrado grandes ventajas respecto a los procesos químicos tradicionales. En particular, las adiciones aldólicas biocatalizadas por aldolasas pueden rendir productos enantioméricamente puros a partir de sustratos no quirales con un elevado rendimiento. Adicionalmente, la esteoquímica del producto se vuelve completamente predecible ya que depende exclusivamente del biocatalizador empleado. 2-Desoxi-D-ribosa-5-fosfato aldolasa (DERA; EC 4.1.2.4) es una aldolasa dependiente de acetaldehído capaz de realizar adiciones aldólicas secuenciales de acetaldehído, como dador nucleofílico, a una amplia variedad de sustratos aceptores electrofílicos, generando 2,4,6-tridesoxi-D-eritrohexapiranosas sustituidas, con centros quirales de configuración S. Estos compuestos pueden ser empleados en la síntesis de análogos de estatinas, drogas utilizadas para el control del nivel de colesterol en sangre.

Una de las limitaciones del empleo de DERA es que se inhibe a altas concentraciones de acetaldehído,<sup>a</sup> lo que supone un problema para realizar reacciones a gran escala. Nuestro laboratorio cuenta actualmente con dos variantes de DERA genéticamente modificadas, pertenecientes a *Pectobacterium atrosepticum*<sup>b</sup> y a *Lactobacillus brevis*, las cuales han presentado una gran tolerancia a concentraciones elevadas de dicho sustrato. La actividad de ambas variantes se ha ensayado en reacciones de adición aldólica cruzada entre acetaldehído y distintos aldehídos: acetaldehído, propanal, fenilacetaldehído, derivados aldehídicos de bases nitrogenadas, entre otros (Figura 1). Los productos obtenidos se analizaron por métodos cromatográficos y espectroscópicos.

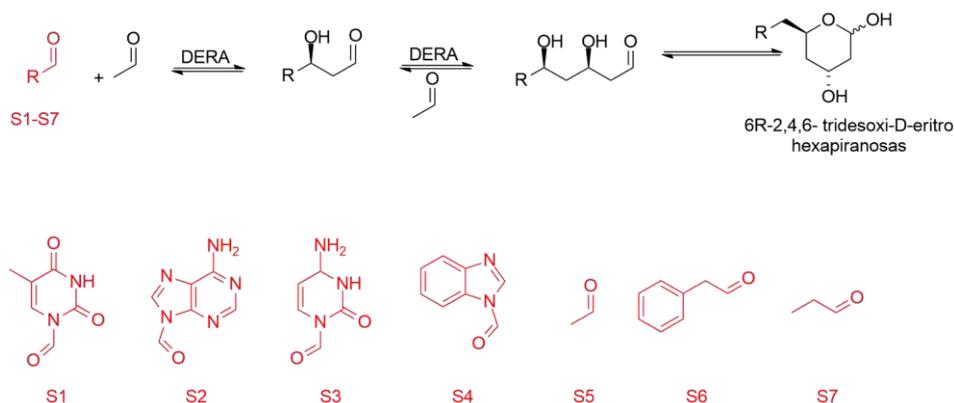


Figura 1: Reacciones aldólicas biocatalizadas entre acetaldehído y distintos sustratos (S1-S7)

### Referencias:

- a- Valino, A.L.; Palazzolo, M. A.; Lewkowicz, E.S.; Iribarren, A.M. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **2012**, *166*, 300-308.
- b- Haidas, M.; Bisterfeld, C.; Chen, L.M.; Marsden, S.R.; Tonin, F.; Médici, R.; Iribarren, A.M.; Lewkowicz, E.S.; Hagedoorn, P.L.; Hanefeld, U.; Abdelraheem, E. *Catalysts*, **2020**, *10*, 883-893.

## ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE COMPUESTOS AISLADOS DE *T. TENUIFOLIA* Y DERIVADOS SEMI-SINTÉTICOS FRENTE A *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri*

Miguel A. Castillo,<sup>1</sup> Elisabeth Zambrano,<sup>1</sup> Fernando Durán,<sup>2</sup> Jorge Palermo,<sup>2</sup> María G. Reyes,<sup>1</sup> Elsa M. Farfán Torres,<sup>1</sup> María L. Uriburu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INIQUI - CONICET. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Salta, 4400. <sup>2</sup>UMYFOR, FCEN-UBA, Ciudad Universitaria, Pabellón 2, 1428 Buenos Aires. [castillomiguel.unsa@gmail.com](mailto:castillomiguel.unsa@gmail.com)

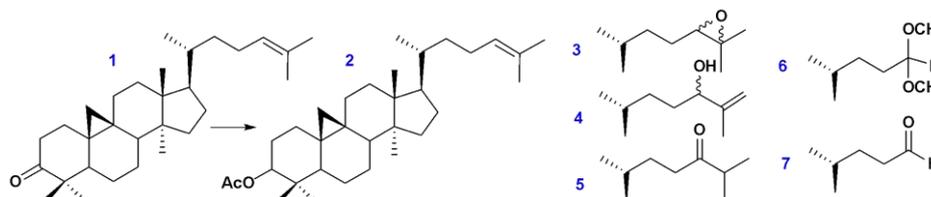
PNB-68

**palabras claves:** *Tillandsia*, *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri*, Actividad Antimicrobiana

*Xanthomonas axonopodis* pv. *citri* (*Xac*) es una bacteria Gram-negativa causante de canchros en los cítricos. Afecta a las plantas alterando la calidad de la fruta y limitando su comercialización. El uso de bactericidas para su control presenta elevados costos, manipuleo riesgoso, presencia residual en alimentos y consecuencias negativas en la salud humana y el medio ambiente.<sup>a</sup> Los compuestos aislados de plantas representan una alternativa natural para el control de algunos microorganismos fitopatógenos sin embargo presentan la desventaja de su baja solubilidad en los medios en los cuales se realizan los bioensayos.

Continuando con el estudio de actividad biológica de cicloartanos<sup>b</sup> derivados de *Tillandsia tenuifolia* y sus derivados modificados estructuralmente, el objetivo de este trabajo es solubilizar los compuestos en solventes alternativos de soluciones de agar y Tween 80 y probar la actividad antimicrobiana frente a dos cepas de *Xac*, (*Xac-T* provista y caracterizada por la Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres (EEAOC) y *Xac-J* aislada por la Estación Experimental de Cultivos Tropicales INTA Yuto-Jujuy), con el fin de determinar si la modificación química en la estructura produce variación en la actividad antibacteriana.

A partir de cicloartenona (**1**) se obtuvo cicloartenol acetilado (**2**) y a partir del compuesto (**2**) se obtuvieron los compuestos **3** a **7**.<sup>c</sup> La solubilidad de todos los compuestos se ensayó en soluciones de agar (0.15 %), Tween80 (0.5%) y una mezcla de ambas, resultando ser más solubles en la mezcla de agar (0.15 %)/Tween80 (0.5%) 1:1, que se eligió para los ensayos.



La actividad antimicrobiana frente a las dos cepas de *Xac* fue probada mediante la técnica de difusión en disco (Kirby-Bauer)<sup>d</sup> y la concentración mínima inhibitoria (CMI) se evaluó a través de la técnica de microdilución en caldo<sup>e</sup> sobre los compuestos con suficiente masa para el ensayo. Como control positivo se utilizó solución de sulfato cúprico. La CMI frente a ambas cepas fue de 100 µg/mL para el compuesto **1** y de 75 µg/mL para el derivado **6**. La CMI frente a *Xac-T* fue de 50 µg/mL para el derivado **7** y frente a *Xac-J* fue de 25 µg/ml.

Estos resultados muestran que los productos ensayados tienen efecto antimicrobiano frente a la bacteria *Xanthomona axonopodis* en las cepas probadas y que las modificaciones llevadas a cabo en la estructura intensifican levemente la actividad biológica del compuesto de partida.

### Referencias:

- a- Rossini, M.; Dummel, D.; Agostini, J. *Plagas cuarentenarias de frutales de la República Argentina*. **2015**, 162-181.
- b- Zambrano, E.; Casas, A.; Di Venosa, G.; Uriburu, M.; Duran, F.; Palermo, J. *Phytochem. Lett.* **2017**, 21, 200-205.
- c- Zambrano, E.; Duran, F.; Uriburu, M.; Palermo, J. *Simposio Nacional de Química Orgánica*. **2013**, 107.
- d- Sánchez-García, E.; Castillo-Hernández, S.; García-Palencia, P. *OmniaScience*. **2016**, 77-100.
- e- Gutiérrez N.; Reyes, G.; Audisio, M.; Uriburu, M., S.; Barboza, G.; Nicotra, V. *J. Nat. Prod.* **2015**, 78, 250-257.

## DETERMINACIÓN DE ÁCIDOS CAFEILQUÍNICOS POR HPLC-UV EN EXTRACTOS BIOACTIVOS DE GENOTIPOS HÍBRIDOS DEL ALCAUCIL

Rosana Rotondo,<sup>1</sup> Ana Adalid,<sup>2</sup> Gustavo Rodríguez,<sup>3</sup> Jaime Prohens<sup>2</sup> y **Andrea M. Escalante**<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Cultivos Intensivos-Área Horticultura, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario.

<sup>2</sup> Instituto Universitario de Conservación y Mejora de Valencia, Universidad Politécnica de Valencia, España.

<sup>3</sup> Instituto de Investigación en Ciencias Agrarias y Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, UNR-CONICET

<sup>4</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR-CONICET, Rosario, S2002LRK, Argentina, [aescalan@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:aescalan@fbioyf.unr.edu.ar)

PNB-69

### palabras claves: Extractos, Cafeoilquínicos, Bioactivos

El alcaucil (*Cynara scolymus*) producido en nuestro país está dirigido al consumo humano por sus propiedades nutricionales. Recientemente nuestro equipo de investigación demostró que la biomasa que no se consume, en particular las hojas, puede ser aprovechada para la preparación de extractos potencialmente útiles para producir suplementos dietarios y/o medicamentos herbarios por su riqueza en sustancias fenólicas antioxidantes y bioactivas.<sup>a</sup> Con el objetivo de analizar la calidad química de otros genotipos de alcaucil que se cultivan en nuestro país, se realizaron estudios por HPLC-UV en extractos alcohólicos preparados a partir de hojas y de la porción comestible de los híbridos Opal (OP) y Madrigal (MA), ambos cultivados en el Campo Experimental Villarino de la FCA-UNR, para cuantificar los componentes cafeoilquínicos. El contenido de ácido clorogénico (AC) en hojas (H), fondo (F) y brácteas internas (BI); el de ácidos dicafeoilquínicos (DCQ) en H y el de cinarina (CIN) en BI, fue expresado en mg Kg<sup>-1</sup> de material vegetal fresco de los genotipos MA y OP, multiplicados por hijuelos (HI) o semillas (S), con diferentes tratamientos (T) de ácido giberélico (AG<sub>3</sub>, solución acuosa 50 ppm, 30 mL/planta): T0-ninguna aplicación; T1-una aplicación; T2-dos aplicaciones; T3-tres aplicaciones. El intervalo de tiempo entre las aplicaciones realizadas dentro de cada T fue de 15 días. Los experimentos fueron realizados por triplicado y todos los resultados fueron analizados estadísticamente con el programa INFOSTAT. El análisis estadístico de los extractos metanólicos preparados con H en los híbridos MA y OP en ambas formas de multiplicación respecto al contenido de AC, evidenciaron interacción entre genotipos y tratamientos (p<0,01). El mayor valor lo presentó MAHI con T1 (3739 mg Kg<sup>-1</sup> de peso fresco) diferenciándose del grupo de OPHI con T2 y OPS con T0-T2. En BI, hubo interacción entre genotipos y tratamientos (p<0,05), conformando el grupo con los mayores valores OPHI con T1-T2 y OPS con T0 (3272 mg Kg<sup>-1</sup> de peso fresco en promedio). En F no se observaron diferencias ni interacciones. Con respecto al contenido de DCQ en las H, hubo interacción entre genotipos y tratamientos (p<0,01), dada principalmente por el valor superior en MAHI con T1 (1724 mg Kg<sup>-1</sup> de peso fresco), en comparación con el resto de combinaciones. En el F del capítulo, CIN no fue detectada con la metodología aplicada. Para CIN en las BI, se observaron interacciones entre los dos factores evaluados (p<0,01), presentando el mayor contenido MAHI con T2-T3, seguido por OPS con T0-T1 y OPHI con T2 (desde 71 a 63 mg Kg<sup>-1</sup> de peso fresco). Estos resultados permiten concluir que H de MAHI con T1 son ricas en AC y DCQ mientras que las BI comestibles de MAHI con T2-T3 contienen CIN. Estos compuestos son de reconocida bioactividad y aprovechables para su utilización en la industria de alimentos y medicamentos.

### Referencias:

a- Rotondo, R.; Santa Cruz, P.; Masin, M.; Bürgi, M.; Girardini, J.; García, S.M.; Rodríguez, G.R.; Furlan, R.L.E.; Escalante, A.M. *Braz. J. Pharm. Sc.* **2021**, en prensa.

## ANÁLISIS DE ESTRATEGIAS PARA PROMOVER EL DESARROLLO DEL VALLE DE UCO (SC-MZA) A PARTIR DE LA PRODUCCIÓN DE ACEITES ESENCIALES DE ORIGANUM VULGARE SUBSP. VULGARE DE CALIDAD

Francisco Cecati,<sup>1</sup> Fabricio D. Cid,<sup>2</sup> Osvaldo J. Donadel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Chacabuco y Pedernera, San Luis, CP: 5700, Argentina; <sup>2</sup>IMIBIO-SL-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Ejército de los Andes 950.

[odonadel@hotmail.com](mailto:odonadel@hotmail.com)

### palabras claves: Orégano, Aceite Esencial, Calidad

En el Departamento de San Carlos, Valle de Uco, Mendoza, se cultiva cerca del 70 % de orégano del país. La mayor parte de los productores posee pequeñas parcelas de tierra para el cultivo, asociándose en cooperativas debido a que los precios pagados por acopiadores son apenas rentables. Frente a ello, la producción de aceites esenciales (AE) es una alternativa de interés para la obtención de conservantes naturales, de especial importancia en la industria alimenticia, al ser reconocidos como seguros (GRAS) para ser usados en forma intencionada en alimentos.

En una primera etapa de este trabajo se abordó la obtención de AE de orégano de tres variedades adaptadas al cultivo en el Valle de Uco. La optimización en el proceso de extracción por destilación por arrastre de vapor (SD) permitió definir el tiempo asociado a un mayor rendimiento de AE. Los tres ejemplares evaluados de orégano: Cordobés, Mendocino y Compacto, mostraron buenos rindes de AE mediante SD, alcanzando en el último los 16 mL/Kg. En todos los casos, el tiempo óptimo para la máxima extracción fue de 45 minutos.

Optimizados los parámetros de extracción por SD, en una segunda etapa se procedió al procesamiento de dos muestras de orégano Compacto, una muestra de un único productor y la otra consistió en un blend de tres productores zonales. La caracterización cuali y cuantitativa fue evaluada por CG-EM y CG-FID y los resultados fueron analizados por métodos estadísticos multivariados.

En el análisis estadístico se observa que el máximo rendimiento de aceite (ml/kg) se obtiene entre los 30 y 45 minutos de destilación. Ambas muestras exhibieron una predominancia de hidrocarburos monoterpénicos. Los compuestos mayoritarios fueron *trans*-sabineno hidrato, Timol, y  $\gamma$ -terpineno, y en una proporción intermedia el 4-terpineol. Además, se encontraron diferencias significativas en la concentración de alguno de estos compuestos según el tiempo de extracción y muestras analizadas.

Es interesante mencionar, que tanto timol como 4-terpineol confieren un valor agregado a la calidad de estos AE, como fuente natural de productos con propiedades antioxidantes, microbiológicas y conservantes de alimentos.

En conclusión, el tiempo óptimo de destilación es de 30 y 45 minutos, donde se obtiene el máximo rendimiento de aceite y la máxima concentración de algunos compuestos de interés para la industria (ej. Timol). Además, podemos concluir que la composición del aceite es diferente de acuerdo a la variedad o procedencia del orégano utilizado.

Los resultados preliminares aquí presentados sustentan la factibilidad para la obtención de AE de calidad, como una alternativa de interés para la diversificación de aromáticas y la generación de productos con valor agregado tendientes a una "Denominación de Origen" por parte de los productores del Valle de Uco, Mendoza.

## NATURAR: UNA BASE DE DATOS DE PRODUCTOS NATURALES ARGENTINOS

Patricia A. Quispe,<sup>3</sup> Julián F. Fernández,<sup>1,2</sup> Leandro Martínez Heredia,<sup>3,4</sup> y Martín J. Lavecchia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, FCEN, UBA, Buenos Aires, 1428, Argentina

<sup>2</sup>UMYMFOR, FCEN, UBA, Buenos Aires, 1428, Argentina

<sup>3</sup>CEQUINOR, CONICET-CCT La Plata, Fac. de Cs. Exactas - UNLP

<sup>4</sup>INIFTA, CONICET-CCT La Plata, Fac. de Cs. Exactas - UNLP

[jffernandez@qo.fcen.uba.ar](mailto:jffernandez@qo.fcen.uba.ar)

PNB-71

### palabras claves: Base de Datos, Productos Naturales, Biodiversidad

La abundante biodiversidad Argentina da lugar a una numerosa cantidad de grupos de investigación abocados a la exploración, aislamiento y modificación de los productos naturales que la misma produce. En la actualidad, la información generada por estos grupos no es recopilada en una plataforma informática común, lo que reduce su potencial impacto científico. La posibilidad de almacenar todo este conocimiento en una base de datos permitiría no solo recopilar, salvaguardar y difundir los resultados de años de investigación por parte de estos grupos, sino que también fomentaría la interacción entre ellos y otros de otras disciplinas científicas. Esto motivó al desarrollo de NaturAr, una base de datos de compuestos naturales de origen nacional. La misma se está desarrollando de manera colaborativa, utilizando PostgreSQL como motor para la base de datos y una interfaz web basada en Python. Actualmente se encuentra disponible una versión preliminar,<sup>a</sup> contando con más de 300 compuestos recopilados, permitiendo la búsqueda, filtrado y descarga de los mismos en diferentes formatos. La evolución de NaturAr puede seguirse a través del repositorio del proyecto.<sup>b</sup>



### Referencias:

a- <https://naturar.quimica.unlp.edu.ar/>.

b- <https://gitlab.com/gqc/naturar>.

## OBTENCIÓN DE ACEITE ESENCIAL EN DIFERENTES MUESTRAS DE *Matricaria recutita* L. CARACTERIZACIÓN TOTAL Y CUANTIFICACIÓN ESPECÍFICA DE $\alpha$ -(-)-BISABOLOL

Francisco M. Cecati,<sup>1</sup> Andrés Chavero,<sup>2</sup> Osvaldo J. Donadel<sup>1</sup>

INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Chacabuco y Pedernera, San Luis, CP: 5700, Argentina. <sup>2</sup>Argenmilla SAICAyG, Ruta 32 km 0.6, Pergamino - Buenos Aires, CP 2700. [odonadel@gmail.com](mailto:odonadel@gmail.com)

### palabras claves: Manzanilla, Calidad, Aceite Esencial

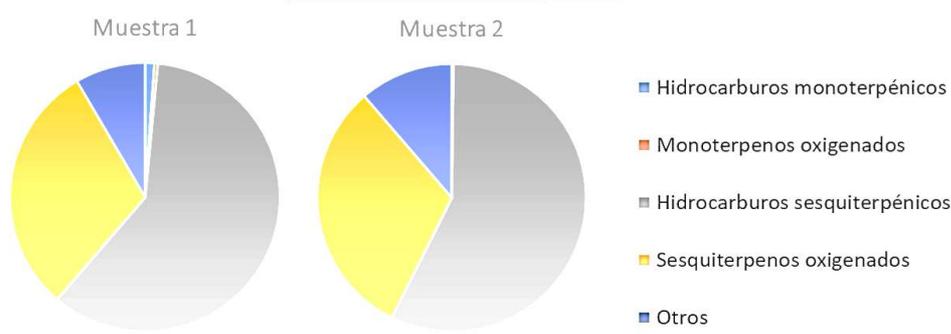
En los últimos años, existe una marcada preferencia de los consumidores por sabores y fragancias naturales sobre las sintéticas, principalmente en la industria cosmética y alimenticia.

La manzanilla (*Matricaria recutita* L.) es una planta ampliamente utilizada en la medicina tradicional, encontrándose en cremas, ungüentos, jabones, inhalantes y enjuagues. Comúnmente, se consume como té de hierbas de venta libre, a menudo para problemas gastrointestinales como gastritis, diarrea y espasmos.<sup>a</sup>

El aceite esencial (AE) extraído de sus botones florales es un líquido viscoso de color azul oscuro con propiedades sedantes, analgésicas, antiinflamatorias y digestivas. Por otra parte, su composición química le confiere características organolépticas distintivas para crear sabores e ingredientes naturales de la más alta calidad.

En este trabajo se procesaron muestras de flor entera, polvo impalpable y polvo industrial, derivadas de la manufactura de *M. recutita* a nivel industrial, con el fin de evaluar el contenido de AE, el cual solo se obtuvo de las flores enteras.

El análisis por CG-EM y CG-FID, de dos AE provenientes de diferentes cosechas anuales no mostró diferencias significativas en su composición. Ambas muestras fueron abundantes en hidrocarburos sesquiterpénicos, siendo alrededor de unos 30% derivados oxigenados.



Los valores de  $\alpha_{20}^D$  de ambos AE mostraron valores negativos entre -10,67 y -11,59 revelando una prevalencia de componentes levógiros. Como compuesto mayoritario se identificó (E)- $\beta$ -Farneseno, un compuesto indicativo de calidad y un importante marcador para la denominación de origen de esta especie aromática.<sup>b</sup>

### Referencias:

- a- Höferl, M., Wanner, J., Tabanca, N., et al. *Planta Medica International Open* **2020**, *7*, 114-121.  
b- Satyal, P., Shrestha, S., & Setzer, W. N. *Natural product communications* **2015**, *10*, 1453-1457.

## POTENCIAL ANTIPLAQUETARIO DE EXTRACTOS OBTENIDOS DE HOJAS Y GRANOS DE *PHASEOLUS VULGARIS*

Lyanne Rodríguez,<sup>1,2</sup> Diego Méndez,<sup>1,2</sup> Basilio Carrasco<sup>2</sup>, Eduardo Fuentes<sup>1</sup> e Iván Palomo<sup>1</sup>

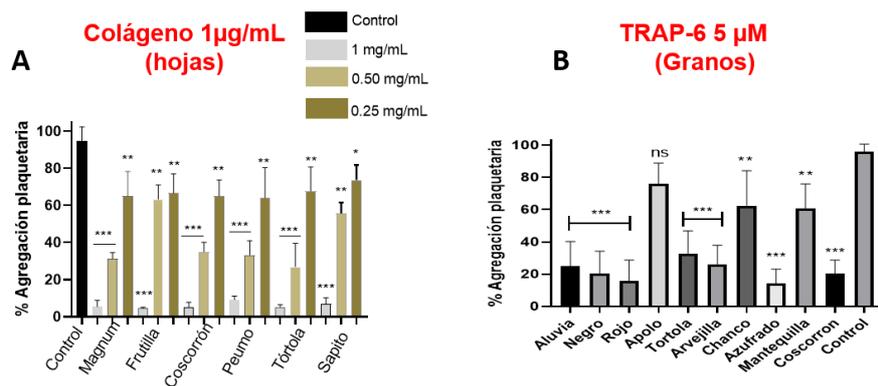
<sup>1</sup>Thrombosis Research Center, Department of Clinical Biochemistry and Immunohaematology, Faculty of Health Sciences, Interdisciplinary Center on Aging (CIE), Universidad de Talca, Talca, C. Postal. 3460000, Chile.

<sup>2</sup>Centro de Estudios en Alimentos Procesados, Talca, Postal. 3460000, Chile. [lyannerodriguez89@gmail.com](mailto:lyannerodriguez89@gmail.com)

### palabras claves: *Phaseolus Vulgaris*, Actividad Antiplaquetaria, Composición Fenólica

Chile, como otros países, tiene elevadas tasas de mortalidad debido a las enfermedades cardiovasculares (ECV; ej. Infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular y trombosis periféricas).<sup>a</sup> El complejo proceso fisiopatológico involucrado en las ECV incluye la participación de las plaquetas. Se ha observado que algunos compuestos bioactivos presentes en frutas y verduras que se consumen regularmente pueden inhibir la activación plaquetaria y por tanto reducir el riesgo de ECV.<sup>b</sup> El frijol común, *Phaseolus vulgaris*, es la leguminosa alimenticia con mayor valor nutricional, lo cual ha provocado una mayor demanda de este producto en los últimos años.<sup>c</sup> En este trabajo se estudió la actividad antiplaquetaria *in vitro* de extractos acuosos y etanólicos obtenidos de hojas y granos de *P. vulgaris*. El estudio de la agregación plaquetaria se realizó por turbidimetría, mientras que la activación y secreción de gránulos se evaluó por citometría de flujo. La cuantificación de fenoles se realizó por Folin-Ciocalteu para correlacionar la actividad antiplaquetaria con la composición química de los extractos. El screening antiplaquetario con diferentes agonistas (ADP, colágeno, TRAP-6 y convulxin) mostró que los extractos etanólicos de hojas de *P. vulgaris* tienen una potente actividad antiplaquetaria inducida por colágeno 1 µg/mL (Figura 1 A). Mientras que los extractos etanólicos de granos de porotos mostraron un mayor potencial frente a TRAP-6 5 µM (Figura 1 B). La actividad fue dependiente de la concentración y se relacionó con una inhibición de la activación y secreción plaquetaria. Se mostró que existe una correlación positiva entre el consumo de frijoles y la prevención de eventos cardiovasculares.

El frijol común es la leguminosa alimenticia con mayor valor nutricional, lo que ha provocado una mayor demanda de este producto. *P. vulgaris* tiene múltiples compuestos bioactivos que le brindan un valor único como protector cardiovascular, por lo cual recomendamos el consumo frecuente de esta legumbre.



**Figura 1.** Estudio de agregación plaquetaria de extractos de hojas (A) y granos (B) de *P. vulgaris*.

#### Referencias:

- a- Jamee Shahwan A, Abed Y, Desormais I, Magne J, Preux PM, Aboyns V, et al. *PLoS one*. **2019**, *14*, e0211131.  
b- Rodríguez L, Badimon L, Méndez D, Padró T, Vilahur G, Peña E, et al. *Antioxidants* **2021**, *10*, 666.  
c- Cámara CRS, Urrea CA, Schlegel V. *Agriculture*. **2013**, *3*, 90-111.

PNB-73

## SCREENING Y DE-REPLICACIÓN DE EXTRACTOS DE HONGOS UTILIZANDO HERRAMIENTAS METABOLÓMICAS

Yuliet A. Rincón,<sup>1</sup> Gastón Siless,<sup>1</sup> Emanuel Grassi,<sup>2</sup> Nahuel Schenone<sup>3</sup> y Gabriela M. Cabrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CONICET. UMYMFOR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Buenos Aires. Argentina, [gaby@go.fcen.uba.ar](mailto:gaby@go.fcen.uba.ar)

<sup>2</sup> Instituto Misionero de Biodiversidad (IMiBio)

<sup>3</sup> Centro de Investigaciones Antonia Ramos (CIAR), Ruta 103 Km 70, Oberá, Misiones, Argentina

### palabras claves: Screening, Quimiometría, Extractos Fúngicos

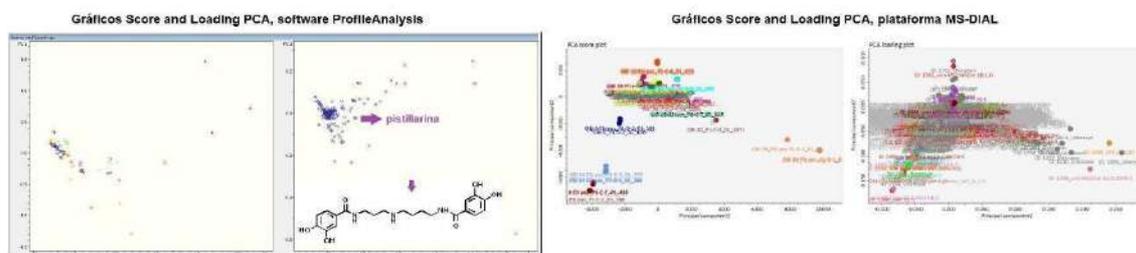
Este trabajo es parte de un programa de screening de especies de hongos macroscópicos de la selva atlántica del noreste de Argentina en el contexto de un proyecto de conservación de la biodiversidad.

Se recolectaron cuarenta y dos hongos macroscópicos en la reserva de la fundación CIAR en Campo Ramón, provincia de Misiones, Argentina, clasificados y extraídos con solventes orgánicos. Los extractos se sometieron a análisis de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) usando fuentes de ionización electrospray (ESI) y ionización química a presión atmosférica (APCI) en modos de iones positivos y negativos y un analizador cuadrupolo-tiempo de vuelo. Las corridas se analizaron quimiométricamente utilizando diferentes plataformas/software, como MS-DIAL y Bruker Profile Analysis. En todos los casos, los parámetros se ajustaron para obtener datos representativos de acuerdo con cada perfil de características moleculares.

Se compararon los datos obtenidos del análisis de componentes principales (PCA). En todos los casos, los PCA revelaron algunos extractos con características únicas. El método de ionización fue útil para discriminar ciertos tipos de compuestos sobre la base de su capacidad para ionizar mediante diferentes técnicas. Algunos de los extractos más interesantes fueron procesados mediante técnicas cromatográficas con el fin de aislar los compuestos únicos y proceder a su identificación mediante técnicas espectroscópicas. Algunos de los compuestos aislados no se habían reportado previamente, entre ellos una serie de ciclohexanoides oxigenados y  $\gamma$ -pironas, mientras que otros eran compuestos conocidos como la pistillarina.

Una mirada detallada a las tablas de características moleculares evidenció también la presencia de compuestos ubicuos, que también pueden ser útiles desde un punto de vista biológico.

La metodología empleada fue exitosa, fácil, rápida y más informativa que las herramientas tradicionales.



### Referencias:

- a- Hou, Y.; Braun, D.; Klassen, J.; Bugni, T. *Analytical Chemistry*, **2012**, *84*, 4277-4283.
- b- Samat, N.; Tan, P.; Abas, F.; Lee, H. *Analytical Chemistry*, **2014**, *86*, 1324-1331.
- c- Tsugawa, H.; Cajka, T.; Kind, T.; Arita, A. *Nature Methods*, **2015**, *12*, 523-526.

## LACTONAS SESQUITERPÉNICAS DE ORIGEN VEGETAL CON ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA: ESTUDIO DE FARMACÓFORO SEGÚN FAMILIA Y POTENCIALES BLANCOS DE ACCIÓN

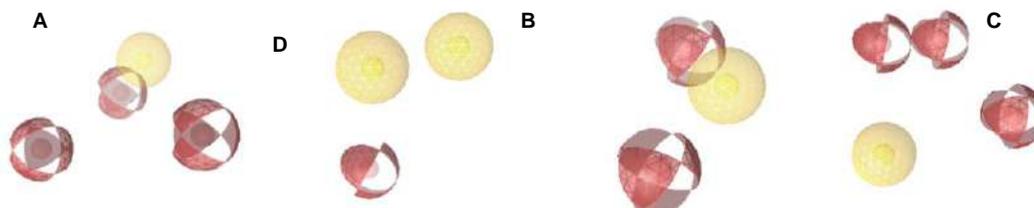
Jimena Borgo,<sup>1,2</sup> Augusto Bivona,<sup>2,3</sup> Valeria Sülsen,<sup>1,2</sup> y M. Florencia Martini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Junín 956 (C1113AAD), <sup>2</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina. <sup>3</sup>IDEHU, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Junín 956 (C1113AAD).  
[jimeborgo@gmail.com](mailto:jimeborgo@gmail.com)

### palabras claves: Lactonas Sesquiterpénicas, Farmacóforo, Blanco Molecular

Las lactonas sesquiterpénicas (STLs) son compuestos naturales que han exhibido una gran variedad de actividades biológicas.<sup>a</sup> Las mismas se clasifican según sus esqueletos carbocíclicos en cuatro grupos principales: germacranólidos, eudesmanólidos, guaianólidos y pseudoguaianólidos. Hemos trabajado en la elaboración de una base de datos de STLs de origen vegetal con actividad anti-*Trypanosoma cruzi*, que incluye compuestos activos aislados e identificados por nuestro grupo de investigación, así como otros reportados en bibliografía por otros grupos. Se hallaron más de 100 STLs con actividad reportada, para los distintos estadios del parásito. Esta base de datos será de acceso público y estará disponible, en unos meses, en la página web del Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA-CONICET), con posibilidad de solicitar incorporación de nuevos compuestos activos

A partir de esta base de datos, hemos agrupado las STLs según los esqueletos carbocíclicos mencionados y realizado estudios de búsqueda del farmacóforo más representativo de cada grupo de compuestos. Las mencionadas búsquedas se realizaron con el software LigandScout 4.4, mediante la superposición flexible de los compuestos elegidos como *training set*. Del mencionado estudio se obtuvieron las distribuciones de regiones que se repiten espacialmente, con características propias, para cada grupo de STLs. Los modelos de farmacóforos obtenidos para cada uno de estos grupos se ensayaron con un *test set* del mismo grupo de STLs, de manera de evaluar la consistencia del farmacóforo. Así también, con el resto de las STLs con esqueleto carbocíclico diferente, para evaluar la especificidad de dicho modelo. En la presentación de este trabajo, se analizarán los resultados de estas búsquedas farmacofóricas (Figura 1) y la vinculación de dichos farmacóforos con las dianas de acción más preponderantes de *T. cruzi*.<sup>b</sup>



**Fig 1.** Modelos de farmacóforos para los distintos grupos de STLs estudiadas. **A.** germacranólidos, **B.** eudesmanólidos, **C.** guaianólidos y **D.** pseudoguaianólidos. Zonas hidrofóbicas (amarillo) y zonas de aceptores de puente H (rojo y blanco).

#### Referencias:

- a- Sülsen V; Martino V, Sesquiterpene lactones. Advances in their Chemistry and Biological Aspects **2018** Springer  
b- Osorio-Méndez, J.F.; Cevallos, A. M. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology **2019**, *9*, 1-16.

## CARACTERIZACIÓN POR FTIR-ATR DE ÓLEOS MISCIBLES EN AGUA. UNA APROXIMACIÓN AL ANÁLISIS DE SU ESTABILIDAD EN EL TIEMPO

Diana M. Castellanos,<sup>1</sup> Catalina Leichner<sup>2</sup> y Valeria Careaga<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, CABA, C1428EGA, Argentina. [mcastellanos@qo.fcen.uba.ar](mailto:mcastellanos@qo.fcen.uba.ar), <sup>2</sup>Museo Nacional de Bellas Artes. <sup>3</sup>UMYMFOR (CONICET)

PNB-76

### palabras claves: Espectroscopía, Óleos Miscibles, Carboxilatos

Las obras pictóricas son sistemas heterogéneos complejos y su estudio requiere de técnicas analíticas avanzadas para caracterizar sus componentes y obtener información química y física sobre los cambios producidos en su composición. Entre estas técnicas, las espectroscopías infrarrojas (IR) junto con la Raman y las técnicas cromatográficas brindan información sobre la composición elemental y molecular de estos materiales.<sup>a</sup> En este trabajo se presentan los resultados del análisis por FTIR-ATR de muestras de referencia preparadas por aplicación de óleos miscibles en agua y óleos tradicionales, que presentan en su composición pigmentos orgánicos e inorgánicos, sobre un soporte de vidrio y envejecidas naturalmente durante 3, 6 y 12 meses. El objetivo de este trabajo fue estudiar la degradación en el tiempo de los óleos miscibles en agua, material artístico introducido en el mercado Argentino en los años 90, presentándose como una alternativa a los óleos tradicionales para los artistas plásticos, además determinar si los óleos miscibles en agua podrían presentar un proceso de degradación diferente a los óleos tradicionales, teniendo como premisa que existe un emulsionante presente en su composición química que podría complejizar los procesos de degradación.

Se analizaron por FTIR-ATR las bandas correspondientes a los aceites vegetales, empleados como aglutinantes en estos materiales. Al comparar los espectros correspondientes a las muestras de referencia con diferente tiempo de envejecimiento, se observó una deformación de la banda a  $1740\text{ cm}^{-1}$  atribuida al grupo carbonilo, así como la ausencia de la banda alrededor de  $3012\text{ cm}^{-1}$ , atribuida a los ácidos grasos insaturados, y un ensanchamiento de la banda entre  $3060$  y  $3600\text{ cm}^{-1}$  lo cual está relacionado con la formación de productos de hidrólisis de los triglicéridos del aceite. Esto se evaluó mediante el estudio de la derivada segunda de los espectros, lo que permitió diferenciar la contribución de grupos ácido o éster a la banda del grupo carbonilo y calcular la relación de las bandas ester/acido, mostrando que los óleos miscibles en agua presentan una mayor formación de ácidos carboxílicos durante el proceso de secado frente a los óleos tradicionales, lo que sugiere que los óleos miscibles en agua podrían presentar un proceso de degradación diferente a los óleos tradicionales. Además, se observó que a medida que aumenta el tiempo de envejecimiento se da la formación de nuevas bandas en el rango de  $1700$  a  $1600\text{ cm}^{-1}$  y  $1400$ - $1200\text{ cm}^{-1}$ , así como en el rango de  $830$ - $770\text{ cm}^{-1}$ , dichas bandas son atribuidas a la formación de carboxilatos como productos de degradación, la formación de estas bandas se da en mayor proporción en los óleos miscibles en agua lo cual está relacionado con la presencia de agua en el medio que favorece las reacciones entre los ácidos grasos libres, productos de la degradación, y las cargas presentes en los óleos.

Este trabajo permitió evaluar la estabilidad en el tiempo de los óleos miscibles en agua y de esta manera, favorecer la tarea del profesional de la conservación-restauración a la hora de diagnosticar obras realizadas con esta técnica pictórica ya que permite elaborar estrategias efectivas haciéndolas extensivas al campo artístico.

### Referencias:

a- Mazzeo, R., Roda, A., Prati, S. *Anal. Bioanal. Chem.* **2011**, 399, 2885-2887

## SÍNTESIS DE LINKERS TRIAZÓLICOS DE ÁCIDOS BILIARES PARA LA FORMACIÓN DE HÍBRIDOS CON PRODUCTOS NATURALES

Juan Bautista Robirosa,<sup>1</sup> Marianela Sanchez,<sup>2</sup> y Jorge A. Palermo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UMYMFOR-Dpto Química Orgánica, FCEN, UBA, Buenos Aires, 1428, Argentina

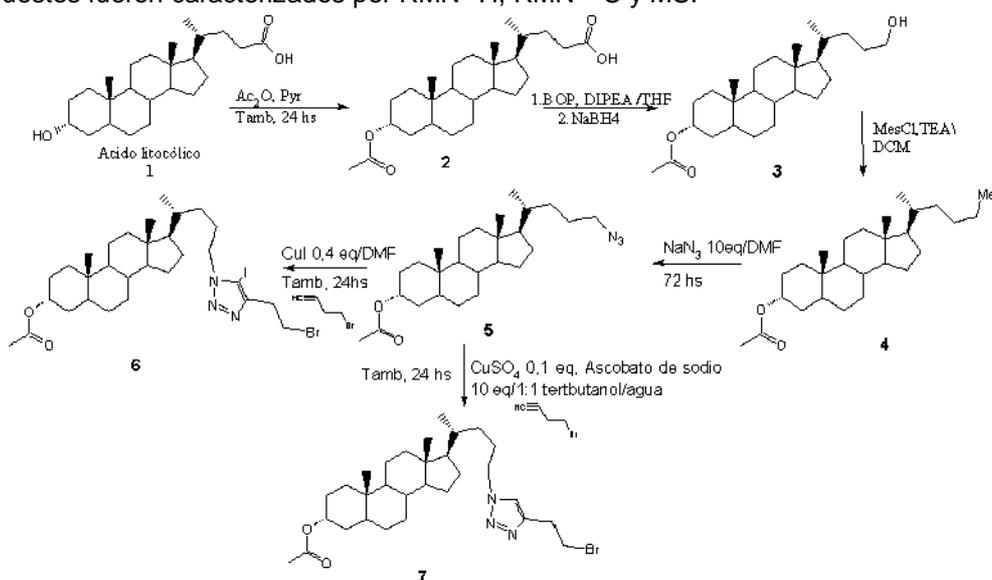
<sup>2</sup>IAPCBYA-IMITAB-CONICET, Universidad nacional de Villa María, Villa María (UNVM), Córdoba, Argentina.  
[juan\\_robirosa@hotmail.com](mailto:juan_robirosa@hotmail.com)

PNB-77

### palabras claves: Triazol, Azida, Ácido Litocólico

En este trabajo se reporta la síntesis de dos triazoles derivados del ácido litocólico, Estos triazoles a su vez presentan una cadena alquílica halogenada, la cual permitiría el acoplamiento con otros productos naturales para formar compuestos híbridos. En esta síntesis se empleó 4-bromo-1-butino como alquino para la formación del anillo triazólico, mediante una reacción "click" con una azida derivada del ácido litocólico, y catálisis mediante una sal de cobre (I).<sup>a</sup>

En este trabajo se emplearon dos protocolos para la formación del triazol, una utilizando CuSO<sub>4</sub> y ascorbato de sodio,<sup>b</sup> y la otra utilizando CuI. Cuando se realizó la reacción con CuI se obtuvo un triazol iodado, lo cual brinda posibilidades adicionales de funcionalización. Estos compuestos fueron caracterizados por RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C y MS.



### Referencias:

a- McGeary, R. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3319-3322.

b- Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 210-216.

## ASSAY-GUIDED ISOLATION OF $\alpha$ -GLUCOSIDASE INHIBITORS FROM THE LEAVES OF CHILEAN BEAN LANDRACES

Cristina Theoduloz,<sup>1</sup> Jazmin Alarcon-Espósito,<sup>2</sup> Nelida Nina,<sup>3</sup> Guillermo Schmeda-Hirschmann<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Cultivo Celular, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Campus Lircay, 3460000 Talca, Chile, [ctheodul@utalca.cl](mailto:ctheodul@utalca.cl)

<sup>2</sup>Centro de Estudios en Alimentos Procesados CEAP, Campus Lircay, Talca, 3460000, Talca, Chile

<sup>3</sup>Laboratorio de Química de Productos Naturales, Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Campus Lircay, 3460000 Talca, Chile

PNB-78

**keywords:** *Phaseolus vulgaris*,  $\alpha$ -glucosidase, Chilean landraces

The leaves of the common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) are consumed as green vegetables in Asia. The MeOH:H<sub>2</sub>O 7:3 extracts of mature and tender leaves of Chilean bean landraces<sup>a</sup> were assessed for  $\alpha$ -glucosidase inhibition. The extracts presented strong activity against the enzyme, with IC<sub>50</sub> of 2.49-3.40  $\mu$ g/mL. Under the same experimental conditions, the IC<sub>50</sub> of the reference compound acarbose was 137.73  $\mu$ g/mL. The leaf extract from the Sapito landrace was fractionated in a Sephadex LH-20 column, monitoring the isolation by TLC and  $\alpha$ -glucosidase inhibition assay.<sup>b,c</sup> Sixteen fraction pools were obtained. Highest activity was found in the fraction pool 10 (2.9% of the total extract, IC<sub>50</sub>: 0.79  $\mu$ g/mL), followed by the pools 8-9 (23.4%, IC<sub>50</sub>: 1.01  $\mu$ g/mL) and 7 (48.7%, IC<sub>50</sub>: 1.16  $\mu$ g/mL). The pools 11-12 (IC<sub>50</sub>: 3.28  $\mu$ g/mL), 13-14 (IC<sub>50</sub>: 1.54  $\mu$ g/mL) and 15-16 (IC<sub>50</sub>: 1.36  $\mu$ g/mL), contained as main constituents a kaempferol hexoside derivative, a mixture of rutin and kaempferol rutinose and quercetin 3-O-glucoside, respectively. The main product in the fraction pools 7 and 8-9 shows a UV maxima compatible with a caffeic acid derivative. The mixture in the pool 10 included the caffeic acid derivative, quercetin and kaempferol glycosides. The compounds were identified by the UV profile, Rt and comparison with reference compounds. The quantification of the main compounds was carried out using calibration curves with commercial standards. The structural elucidation of the main enzyme inhibitor is in progress. Synergistic effect of the constituents should be considered to explain the strong inhibition on  $\alpha$ -glucosidase.

### Acknowledgments

This research received funding from FONDECYT 1210076 and Proyecto Fortalecimiento al Desarrollo Científico de Centros Regionales-ANID R20F0001CEAP. NN thank CONICYT for a doctoral grant Folio 21192237.

### Referencias:

- a- Trucchi, E., Benazzo, A., Lari, M. et al. Nature Plants **2021** <https://doi.org/10.1038/s41477-021-00848-7>.  
b- Schmeda-Hirschmann, G., Antileo, J., Theoduloz, C., et al. Food Chem. **2021**, 350, Art. 129241.  
c- Pino Ramos, L.L., Jiménez-Aspee, F., Theoduloz, C., et al. Food Chem. **2019**, 298, Art. 125026.

# *SÍNTESIS ORGÁNICA*

## PRIMERA SÍNTESIS TOTAL Y MODULAR DE AQABAMYCINA G, UNA SINGULAR NITROMALEÍMIDA DE ORIGEN MARINO

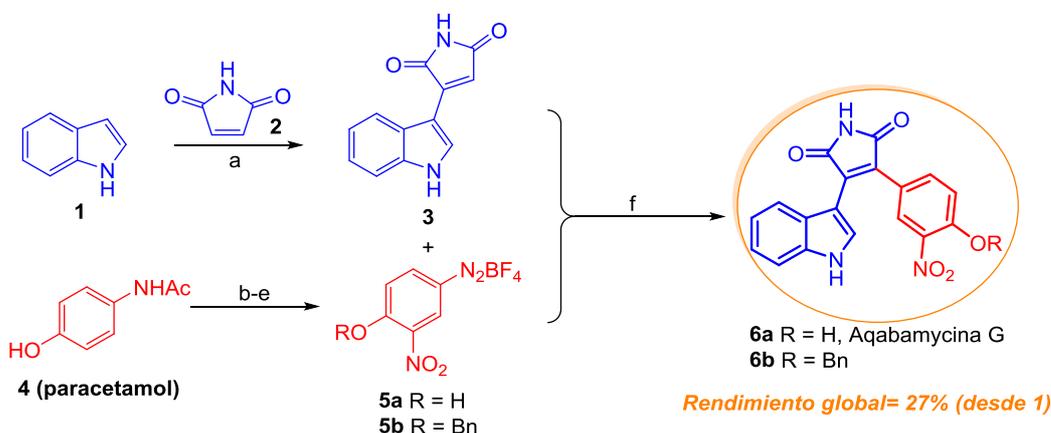
Didier F. Vargas, Teodoro S. Kaufman y Enrique L. Larghi

Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina. [vargas@iquir-conicet.gov.ar](mailto:vargas@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Síntesis Total, Productos Naturales Marinos, Maleimidias

En 2010, se informó el aislamiento de siete nitro-maleimidias singulares (aqabamycinas A-G), aisladas de cepas de la bacteria marina *Vibrio* sp. encontradas en la superficie del coral blando *Sinularia polydactyla* recolectado en el Mar Rojo, en la zona costera de Aqaba (Jordania).<sup>a</sup> Continuando con nuestro interés en la síntesis de pequeñas moléculas naturales de origen marino, presentamos un enfoque conciso hacia la primera síntesis total y modular de aqabamycina G (**6a**, Esquema), única en su arquitectura molecular por la presencia del anillo indólico.

SO-1



**Esquema. Reactivos y condiciones:** a) 1.  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , 1,2-DCE, 90°C, 3 h; 2. DDQ, AcOEt, t.a., 20 min (63%, 2 etapas); b)  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 0°C, 4 h (77%); c) BnBr, KI,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , DMF, 50°C, 2 h (90%); d) HCl 6N, EtOH, 100°C, 3 h (100%); e)  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , *t*-BuONO, 1,2-DME, 0°C, 45 min (**5a**, 95%; **5b**, 88%); f)  $\text{Pd}(\text{AcO})_2$  (3 mol%), NaAcO, MeOH, 75°C, 7 h (**6a**, 43%; **3**, 14%) ó 24 h (**6b**, 10%; **3**, 38%).

El enfoque sintético consistió en la preparación del módulo de 3-indolilmaleimida (**3**) desde indol (**1**) y maleimida (**2**) mediante una secuencia de adición de Michael/des-hidrogenación. Adicionalmente, se prepararon los tetrafluoroboratos de fenildiazonio (**5a,b**) usando como material de partida idóneo paracetamol (**4**), cuya nitración por asistencia anquimérica se logró satisfactoriamente usando  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Finalmente, la instalación del fragmento de 4-hidroxi-3-nitrofenilo se realizó mediante un acoplamiento de Heck–Matsuda<sup>b</sup> entre **3** y **5** catalizado por paladio. El acoplamiento con la sal **5b** resultó insatisfactorio, mientras que el uso de **5a** permitió la síntesis de aqabamycina G sin uso de grupo protectores y 27% de rendimiento global desde indol.

### Referencias:

- a- (i) Al-Zereini, W.; Yao, C. B. F. F.; Laatsch, H.; Anke, H. *J Antibiotics* **2010**, 63, 297-301; (ii) Yao, C. B. F. F.; Al Zereini, W.; Fotso, S.; Anke, H.; Laatsch, H. *J Antibiotics* **2010**, 63, 303-308.  
b- Schmidt, B.; Hölter, F.; Berger, R.; Jessel, S. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2463-2473.

## FUNCIONALIZACIÓN OXIDATIVA DE ALDEHÍDOS UTILIZANDO ACETAMIDO-TEMPO Y SALES DE PERSULFATO

Fabrizio Politano, Arturo León Sandoval, Mason L. Witko, Nicholas E. Leadbeater

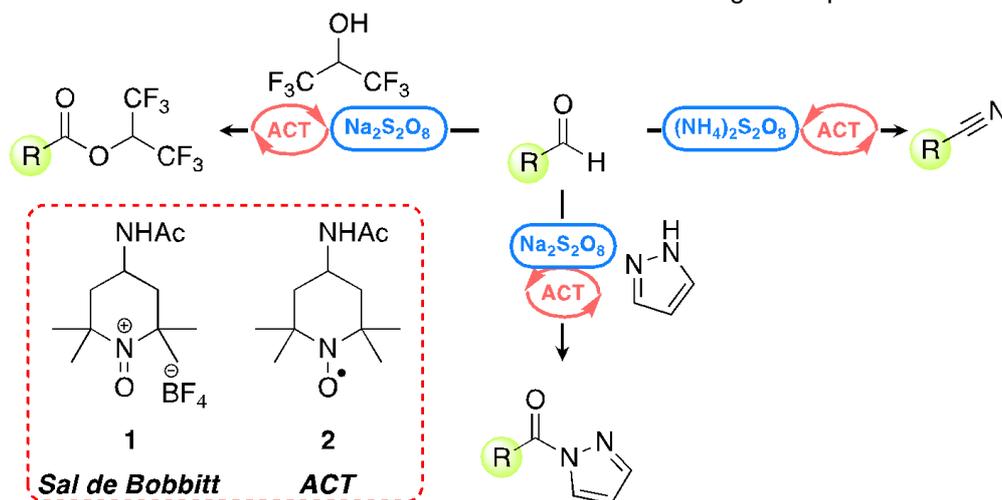
Department of Chemistry, University of Connecticut, 55 North Eagleville Road, Storrs, Connecticut, 06269, USA.

[fabrizio.politano@uconn.edu](mailto:fabrizio.politano@uconn.edu)

### palabras claves: Oxidaciones, Sales de Oxoamonio, Persulfatos

Las sales de oxoamonio, como el tetrafluoroborato de 4-(acetilamino)-2,2,6,6-tetrametil-1-oxo-piperidinio (sal de Bobbitt, **1**), son oxidantes muy versátiles ya que son estables, reciclables, libres de metales y pueden ser utilizadas en condiciones suaves de reacción.<sup>a</sup> Sus análogos radicales nitróxidos, como el acetamido-TEMPO (ACT, **2**) han sido utilizados ampliamente para oxidar alcoholes a aldehídos, cetonas y ácidos.<sup>b</sup> Cuando se emplean radicales nitróxidos para llevar a cabo estas reacciones de oxidación, éstos actúan como pro-oxidantes: se necesita agregar otro tipo de oxidante a fin de generar la sal de oxoamonio *in situ* y así generar el ciclo catalítico. Las sales de persulfato aparecen como una alternativa simple y muy económica para llevar a cabo este rol.<sup>c</sup> Más allá de su utilización en oxidaciones de alcoholes, las sales de oxoamonio pueden ser utilizadas también para otras reacciones de funcionalización oxidativa.

En este trabajo se presentan las síntesis de ésteres de hexafluoro-2-propanol (HFIP), pirazol amidas y nitrilos a partir de aldehídos, empleando la combinación de sales de persulfatos como oxidante primario y **2** como catalizador. Se llevaron a cabo las optimizaciones de dichas reacciones y han mostrado una buena versatilidad con diferentes aldehídos de partida. Este nuevo protocolo ofrece una alternativa más accesible y económica para las síntesis de HFIP ésteres, pirazol amidas y nitrilos, y abre la posibilidad de exploración de otras funcionalizaciones oxidativas de aldehídos mediante una metodología asequible.



### Referencias:

- a- Leadbeater, N. E.; Bobbitt, J. M. *Aldrichimica Acta* **2014**, *47*, 65-74.  
 b- Beejapur, H. A.; Zhang, Q.; Hu, K.; Zhu, L.; Wang, J.; Ye, Z. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2777-2830.  
 c- Mandal, S.; Bera, T.; Dubey, G.; Saha, J.; Laha, J. K. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5085-5144.

## CICLOOLIGOMERIZACIÓN *CLICK* DE AZIDOCICLITOLES OBTENIDOS POR DIHIDROXILACIÓN ENZIMÁTICA DE ARENOS

Grysette Daher, Gustavo Seoane

Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. [gdaher@fq.edu.uy](mailto:gdaher@fq.edu.uy); [gseoane@fq.edu.uy](mailto:gseoane@fq.edu.uy)

### palabras claves: Química *Click*, Monómeros Polioxigenados, Oligómeros Cíclicos

El desarrollo sostenido en el área de los polímeros, particularmente en los llamados polímeros funcionales, ha fomentado la búsqueda de nuevos tipos de monómeros, así como métodos de polimerización. En este último punto se destaca el uso de la cicloadición de azidas y alquinos catalizada por cobre (CuAAC) como reacción fundamental dentro de la Química *Click*.<sup>a</sup> Entre los monómeros más usados se encuentran compuestos polioxigenados, como diversos azúcares, que se oligomerizan mediante reacciones *Click* para dar estructuras lineales o cíclicas.<sup>b</sup>

Tomando en cuenta el desarrollo de Química *Click* en esta área, se plantea el uso de ciclohexadienodiolos (**1**) quirales de origen microbiano, explotando la amplia experiencia de nuestro grupo de trabajo en la manipulación y funcionalización de este tipo de sustratos,<sup>c</sup> como material de partida para producir monómeros adecuados con funciones azido-alquino, que puedan ser ensayados en Química *Click*.

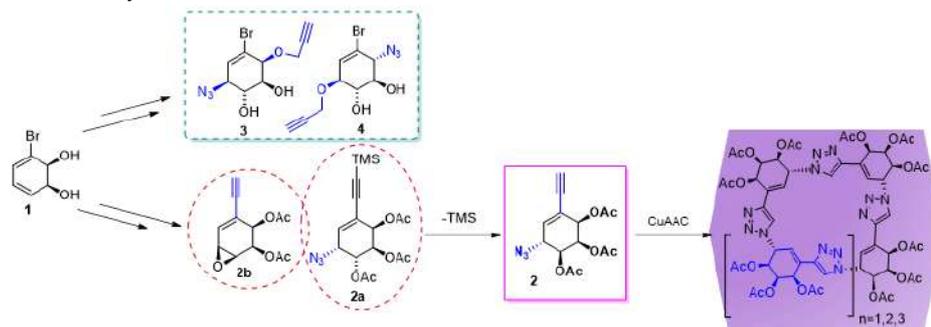


Figura 1. Estrategia sintética para la funcionalización de 1.

Por ello, en este trabajo se presentarán los resultados obtenidos en la síntesis de varios monómeros polioxigenados, como se muestra en la Figura 1. El par de monómeros **2a** y **2b** (que presentan reactividad ortogonal) se usó como modelo para la optimización en reacciones de dimerización *Click* que luego fueron aplicadas en oligomerizaciones *Click*. Los monómeros **2**, **3** y **4** son capaces de dar reacciones de oligomerización *Click* (ya que tienen los grupos azida y alquinos libres) por lo que se presenta, además, la oligomerización *Click* de **2** usando la concentración como modulador del crecimiento, que produce principalmente dímeros, trímeros y tetrámeros lineales, así como tetrámeros, pentámeros y hexámeros cíclicos, estos últimos como productos mayoritarios.

### Referencias:

a- i) Huisgen, R.; Szeimies, G.; Möbius, L. *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2494; ii) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064; iii) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.

b- i) Bodine, K. D.; Gin, D. Y.; Gin, M. S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4479-4482; ii) Srinivasachari, S.; Liu, Y.; Zhang, G.; Prevette, L.; Reineke, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8176-8184.

c- i) Carrera, I.; Brovetto, M.; Seoane, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1467; ii) Ramos, J. C.; Brovetto, M.; Seoane, G. *Org Lett* **2013**, *15*, 1982; iii) Lagreca, M. E.; Carrera, I.; Seoane, G. A.; Brovetto, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 853.

## USO DUAL DE CO<sub>2</sub> APLICADO A LA O-FORMILACIÓN DE ALCOHOLES CATALIZADA POR ÁCIDO FÓRMICO

Gabriela Gastelu,<sup>1</sup> Paul J. Dyson<sup>2</sup> y Jorge G. Uranga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina. <sup>2</sup>Institute of Chemical Sciences and Engineering, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne 1015, Suiza, [ggastelu@unc.edu.ar](mailto:ggastelu@unc.edu.ar)

SO-4

### palabras claves: CO<sub>2</sub>, Uso Dual, O-formilación

El dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) se ha utilizado diversas estrategias de síntesis ya sea como fuente de carbono, o bien, como catalizador. Como reactivo, presenta las ventajas de ser un compuesto abundante, no tóxico y renovable, pero es termodinámicamente estable y cinéticamente inerte.<sup>a</sup> Es por esto que la etapa de captura es esencial. La utilización de borohidruro para la captura resulta interesante al ser económico, estable y presentar una excelente economía de átomo. El compuesto generado, triformoxyborohidruro (HB(OCHO)<sub>3</sub>) se ha descrito como agente formilante para la *N*-formilación de aminas.<sup>b</sup> Sin embargo, la O-formilación de alcoholes a partir de CO<sub>2</sub> está aún muy poco explorada.<sup>c</sup> El interés sobre esta reacción se basa tanto en la utilidad industrial del producto como en el uso del formilo como grupo protector o activante del -OH. Como se mencionó previamente, también se ha utilizado al CO<sub>2</sub> como catalizador en diversos procesos: para la modificación de compuestos (generando carbonatos intermediarios) y también para la modulación de pH en medios acuosos.<sup>d</sup>

En este trabajo, se desarrolló una estrategia de uso dual de CO<sub>2</sub>, en la cual se buscó combinar el potencial de este compuesto al usarlo como fuente de carbono y para la catálisis de una misma reacción, la O-formilación de alcoholes (Figura 1). Como reactivo, se lo utilizó a través del triformoxyborohidruro para la modificación de diversos alcoholes, logrando rendimientos de buenos a excelentes para la mayoría de ellos. Para la catálisis, se lo utilizó a través de ácido fórmico, uno de los derivados más simples que se puede obtener del CO<sub>2</sub> y el cual puede ser generado a partir de los subproductos de boro de la formilación. Además, se analizó el mecanismo de reacción mediante técnicas de RMN *in operando*. Finalmente, tanto el solvente como el catalizador pudieron ser eficientemente reciclados en una sola etapa.

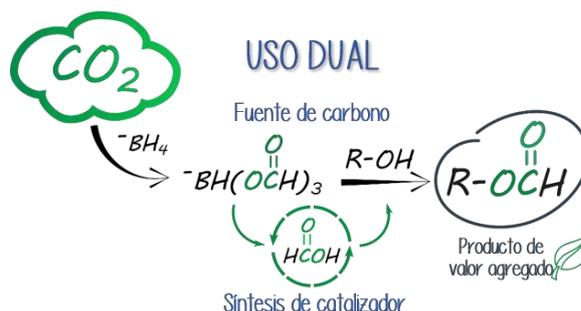


Figura 1. Descripción gráfica del uso dual de CO<sub>2</sub> para la O-formilación de alcoholes.

### Referencias:

- a- Liu, Q.; Wu, L.; Jackstell, R. *et al. Nat Commun* **2015**, *6*, 5933.  
 b- Hao, L. *et al J. CO2 Util.* **2017**, *22*, 208-211.  
 c- González-Sebastián, L.; Flores-Alamo, M.; García, J. J. *Organometallics* **2013**, *32*, 7186–7194. Gastelu, G.; Uranga, J. G. XXII SINAQO **2019**, presentación en formato de póster.  
 d- Sahoo, P. K.; Zhang, Y.; Das, S. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 3414-3442.  
 e- Uranga, J. G. *et al Sustain. Energy Fuels* **2020**, *4*, 1773-1779.

## SÍNTESIS DE BICARBAZOLES FOTOLUMINISCENTES UTILIZANDO LUZ VISIBLE

María A. El Ain, Roberto A. Rossi y María E. Budén

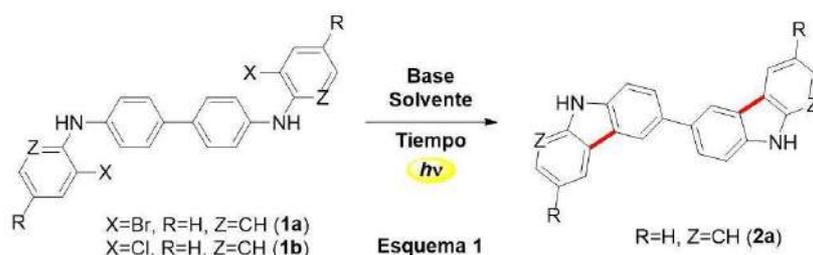
Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, XHUA5000, Argentina, [maelain@unc.edu.ar](mailto:maelain@unc.edu.ar)

### palabras claves: Bicarbazoles, Luz, Heterociclos

Los bicarbazoles (BiCBZ) son heterociclos importantes utilizados en dispositivos electrónicos, sensores, dispositivos de memoria, etc. por sus variadas características como potenciales de ionización bajos, temperatura de transición vítrea, y fotoluminiscencia.<sup>a</sup> La síntesis de BiCBZ simétricos siempre se llevó a cabo mediante la formación de enlaces C–C en reacciones intermoleculares utilizando metales de transición<sup>b</sup> o mediante acoplamiento oxidativo, partiendo de carbazol, generando una cantidad de productos secundarios debido a los diversos sitios activos para la reacción.<sup>a</sup>

En este trabajo, se presenta la síntesis de BiCBZ simétricos y asimétricos, mediante un mecanismo de  $S_{RN}1$  intramolecular, a partir de diarilaminas. La estrategia sintética utilizada para la preparación de estos heterociclos es una arilación de anilinas de Buchwald-Hartwig, seguida de una reacción de cierre de anillo en presencia de base y luz visible, a temperatura ambiente.

Inicialmente, se llevó a cabo la optimización de condiciones de la ciclización utilizando  $N^4, N^4$ -bis(2-bromofenil)-[1,1'-bifenil]-4,4'-diamina (**1a**) como sustrato modelo (Esquema 1). Se realizó la búsqueda de distintas condiciones de reacción, tales como base (naturaleza y equivalentes), solvente, fuente de irradiación, etc. Los mejores resultados obtenidos para el sustrato **1a** fueron empleando KO<sup>t</sup>Bu (6 equiv.), DMSO, luz LED azul (1 h), obteniendo el producto **2a** en 66% de rendimiento (<sup>1</sup>H RMN). Se observaron resultados similares para el sustrato análogo clorado (**1b**), con un rendimiento aislado de 65% de **2a**. Se exploró el alcance de la reacción utilizando diferentes diarilaminas, obteniendo así una gran variedad de bicarbazoles en rendimientos que van de buenos a muy buenos (40-79%, R=CH<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, Z=CH, N).



Además, se llevaron a cabo pruebas control bajo condiciones de oscuridad obteniendo sustrato sin reaccionar, indicando que se necesitan procesos fotoinducidos para que la reacción ocurra. Con respecto al mecanismo de reacción, se proponen radicales como intermediarios, y se realizaron cálculos computacionales para estudiarlo, utilizando el método DFT, funcional B3LYP y como base 6-31G.

### Referencias:

- a- Mallick, S., Maddala, S., Killimalayan, K., Venkatakrishnan, P. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 73–93.  
b- Matsumoto, K., Toubaru, Y., Tachikawa, S., Miki, A., Sakai, K., Koroki, S., Hirokane, T., Shindo, M., Yoshida, M., *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 15154.

## SÍNTESIS TOTAL DE CROMANONA A Y COMPUESTOS RELACIONADOS. EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA CONTRA *CANDIDA ALBICANS*, UN AGENTE FORMADOR DE *BIOFILMS*

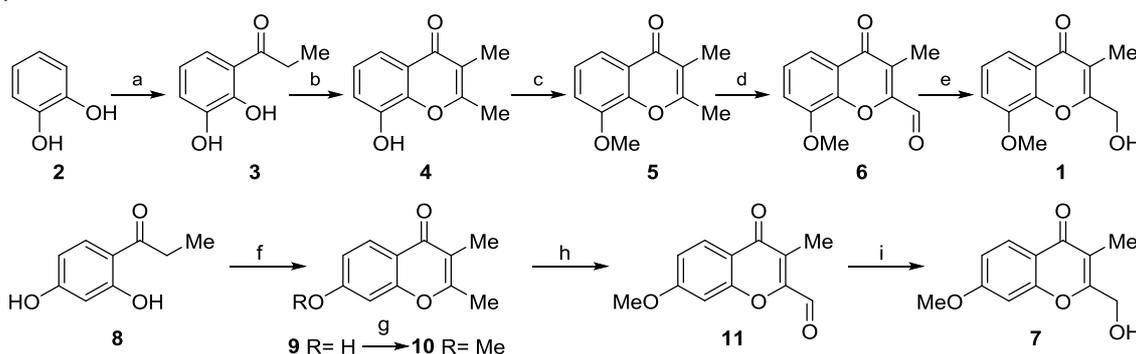
Iván Cortés,<sup>1</sup> Estefanía Cordisco,<sup>2</sup> Teodoro S. Kaufman,<sup>1</sup> Maximiliano A. Sortino,<sup>2</sup> Laura A. Svetaz<sup>2</sup> y Andrea B. J. Bracca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR) y Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, República Argentina. E-mail: cortés@iquir-conicet.gov.ar. <sup>2</sup>Área Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, República Argentina. E-mail: [lsvetaz@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:lsvetaz@fbioyf.unr.edu.ar)

SO-6

**palabras claves: Cromonas Bioactivas, *Candida albicans*, Biofilm**

Los *biofilms* son estructuras microbianas que presentan una gran resistencia a los antibióticos y desinfectantes químicos. Dado que el esqueleto de cromona es una "estructura privilegiada" para el desarrollo de fármacos,<sup>a</sup> se empleó un enfoque sencillo y conveniente para desarrollar la primera síntesis total de cromanona A (**1**) desde pirocatecol (**2**), con un rendimiento global del 25,3% (**Esquema**). Además, se ejecutó la síntesis total del producto natural **7<sup>b</sup>** desde la cetona **8** (rendimiento general: 39,7%) y se sintetizaron varios compuestos análogos de cromanona A, generando una pequeña biblioteca focalizada de cromonas polifuncionalizadas.



**Esquema. Reactivos y condiciones:** a)  $\text{MeCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ,  $80^\circ\text{C}$  (61%). b) 1.  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{NaOAc}$ , reflujo, 3h; 2.  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $115^\circ\text{C}$ , 14h; 3.  $\text{HCl}$  1M,  $40^\circ\text{C}$ , 3h (76% global). c)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , MeI, acetona, reflujo (94%). d)  $\text{I}_2$ ,  $\text{TsOH}$ ,  $\text{DMSO}$ ,  $\text{O}_2$ ,  $130^\circ\text{C}$ , 2h (83%). e)  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{EtOH}$ ,  $5^\circ\text{C}$ , 1h (70%). f) 1.  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{NaOAc}$ , reflujo, 3h; 2.  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $115^\circ\text{C}$ , 14h; 3.  $\text{HCl}$  1M,  $40^\circ\text{C}$ , 6h (77% global). g) MeI,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , acetona, reflujo, 24h (93%). h)  $\text{I}_2$ ,  $\text{TsOH}$ ,  $\text{DMSO}$ ,  $\text{O}_2$ ,  $130^\circ\text{C}$ , 2h (78%). i)  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{EtOH}$ ,  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{TA}$ , 1h (71%).

La biblioteca de cromonas sintéticas fue evaluada frente a *Candida albicans* ATCC 10231. Se encontró que **11** fue bioactivo y que el aldehído **6** exhibió una concentración inhibitoria mínima de  $7,8 \mu\text{g/mL}$  e inhibió significativamente los factores de virulencia de la levadura, incluidas la adherencia a las células epiteliales bucales y la secreción de fosfolipasas, la formación de tubos germinativos y la generación del pseudomicelio. Además, inhibió por completo el crecimiento de *C. albicans* en un sistema de *biofilm* preformado a una concentración de  $62,5 \mu\text{g/mL}$ .

De los resultados obtenidos, se concluye que el núcleo de 2-formilcromona presente en **6** y **11** resulta indispensable para las diferentes bioactividades observadas, mientras que la posición del sustituyente sobre el anillo homocíclico permite modular la potencia de las mismas.

### Referencias:

- a- Yet L. *Privileged Structures in Drug Discovery*, Wiley, Hoboken, USA, 2018.  
b- Gamal-Eldeen, A. M.; Abdel-Lateff, A.; Okino, T. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2009**, 28, 317-322.

## SÍNTESIS CONVERGENTE DE DERIVADOS DE 1,2,3-TRIAZOLES 1,4 DISUSTITUIDOS CON ACTIVIDAD INHIBITORIA FRENTE AL FACTOR Xa

Diego F. Rodríguez,<sup>1</sup> Yanina F. Moglie,<sup>2</sup> Flavia C. Zacconi<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile, [dfrodriguez1@uc.cl](mailto:dfrodriguez1@uc.cl).

<sup>2</sup>Departamento de Química, INQUISUR-CONICET, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina, [ymoglie@gmail.com](mailto:ymoglie@gmail.com)

<sup>3</sup>Institute for Biological and Medical Engineering, Schools of Engineering, Medicine and Biological Sciences, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

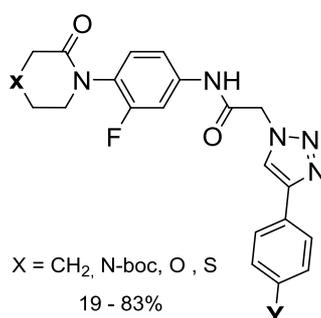
<sup>4</sup>Centro de Investigaciones en Nanotecnología y Materiales Avanzados, CIEN-UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. [fzacconi@uc.cl](mailto:fzacconi@uc.cl)

SO-7

### palabras claves: Coagulación, Triazoles, Microondas

El factor Xa (FXa) es una serina proteasa que juega un papel fundamental en la activación de la cascada de coagulación. Esta enzima vincula las vías de coagulación intrínseca y extrínseca, cataliza la producción de trombina y amplifica la respuesta inicial del proceso de coagulación. En la actualidad, una nueva generación de inhibidores directos del FXa han permitido el tratamiento y prevención de diversos trastornos tromboembólicos, los cuales constituyen la principal causa de muerte a nivel mundial. Actualmente, estos fármacos presentan síntesis ineficientes en términos de tiempo y número de etapas de reacción motivo por el que se ha incrementado la necesidad de desarrollar investigación en torno al diseño y síntesis de nuevos inhibidores del FXa más seguros, con síntesis eficientes y que disminuyan el impacto al medio ambiente.<sup>a,b</sup>

En el presente trabajo, reportamos la síntesis convergente, en tres etapas, de una nueva serie de moléculas, conteniendo el anillo de triazol en su estructura química, que presentan actividad inhibitoria frente al FXa (IC<sub>50</sub> 17.5 µM). La síntesis desarrollada emplea reacciones asistidas por microondas en todas sus etapas, el uso de catalizadores basados en metales abundantes y de baja toxicidad, como el cobre, y disolventes biorenovables e incluso agua. Adicionalmente, el uso de metodologías asistidas por microondas proporciona los productos de interés en un período máximo de tres horas y media. Esta investigación permite el desarrollo de nuevos inhibidores del FXa con una metodología simple, rápida y amigable con el medioambiente en comparación con lo reportado hasta el momento.



### Agradecimientos

DR agradece a CONICYT-PCHA/Doctorado Nacional/2018-21180422. FZ agradece a ANID/CONICYT/Fondecyt Regular N° 1210763.

### Referencias:

a- M. Mazurek and G. Y. H. Lip, *Gastroenterology*, **2017**, *152*, 932-934.

b- C. Liu, T. Yu, T. Yang, H. Sun, C. Qin, Q. Jia and C. Chu, *Org. Process Res. Dev.*, **2020**, *24*, 2633-2638.

## SÍNTESIS ORIENTADA A LA DIVERSIDAD DE SÍMILES DE COMPUESTOS NATURALES BASADOS EN TROPOLONAS Y SU EVALUACIÓN COMO ANTITUMORALES

Macarena Eugui,<sup>1</sup> Valeria Lucero,<sup>1</sup> Mauricio Cabrera<sup>2</sup> y Guillermo Moyna<sup>1</sup>

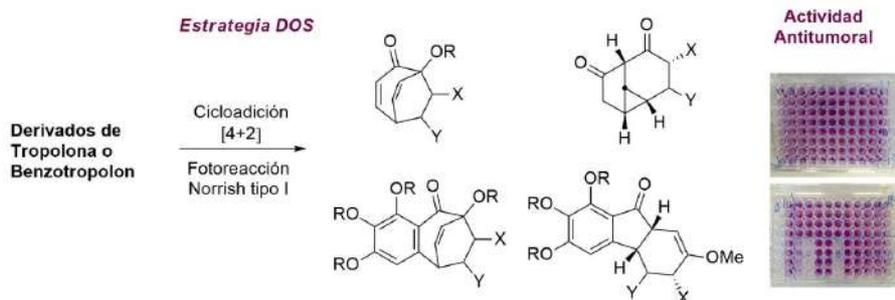
<sup>1</sup>Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República Paysandú, CP 60000, Uruguay, [macarenaeugui@gmail.com](mailto:macarenaeugui@gmail.com), <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República Paysandú, CP 60000, Uruguay

**palabras claves: DOS, Actividad Antitumoral, SPNs**

La estrategia conocida como síntesis orientada a la diversidad, o DOS por sus siglas en inglés, se basa en la creación de bibliotecas de moléculas polifuncionales pequeñas con potencial actividad biológica. Es una metodología donde se obtienen más de una molécula diana en pocos pasos de reacción de manera deliberada, eficiente, y que se presta a la generación de quimiotecas con diversidad estructural que permiten interrogar grandes áreas del espacio químico simultáneamente.<sup>a</sup> El objetivo de este trabajo es la preparación de símiles de productos naturales (SPNs) utilizando la estrategia DOS y la determinación de su actividad antitumoral. Basados en esta metodología, se realizaron reacciones de cicloadición entre dienos tropolónicos y benzotropolónicos y diferentes dienófilos. Los dienófilos utilizados fueron *N*-metilmaleimida, metilacrilato, acrilonitrilo y metilvinilcetonas. Los aductos sintetizados se sometieron a su vez a reacciones de fototransformación de forma de obtener esqueletos carbonados con mayor diversidad estructural, como ser los biciclo[4.1.0]heptanos y las hidrofluorenonas.

Los compuestos obtenidos fueron sometidos a ensayos de actividad citotóxica frente a líneas celulares tumorales. Se empleó la técnica colorimétrica de sulforrodamina B, diseño utilizado por el Instituto Nacional del Cáncer de los EEUU (NCI por sus siglas en inglés) en la búsqueda de nuevos compuestos con potencial actividad antitumoral que sean específicos de una línea o conjunto de líneas celulares.<sup>b</sup> Se seleccionó un panel representativo de líneas celulares tumorales para la evaluación biológica de los compuestos obtenidos, que incluye MCF-7 (cáncer de mama), HT-29 (cáncer de colon) y NCI-H460 (cáncer de pulmón).

De los catorce compuestos evaluados a concentración fija (100  $\mu$ M), seis de ellos mostraron citotoxicidad en al menos una línea celular. A estos se les determinó su IC<sub>50</sub>. Dos aductos mostraron valores de 2  $\mu$ M < IC<sub>50</sub> < 10  $\mu$ M en las tres líneas celulares ensayadas. Asimismo, un derivado benzotropolónico mostró alta selectividad citotóxica frente a MCF-7. Los resultados obtenidos y los hits identificados nos alientan a continuar en nuestra búsqueda de SPNs con potencial actividad antitumoral.



### Referencias:

- a- Spring, D; *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3867-3870.  
b- Suggitt M, Bibby MC. *Clin. Cancer Res.*, **2005**, *11*, 971-981.

## TRANSESTERIFICACIÓN DE SALICILATO DE METILO CON ALCOHOL ISOAMÍLICO ASISTIDA POR IRRADIACIÓN MICROONDAS Y PROMOVIDO POR CATALIZADORES ÁCIDO-BASE.

Leandro G. Gutierrez, Pedro M.E. Mancini, María N. Kneeteman y Cristián A. Ferretti

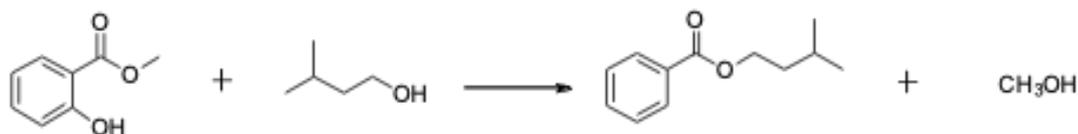
Laboratorio Gustavo A. Fester - Instituto de Química Aplicada del Litoral IQAL (UNL-CONICET), Santa Fe, 3000, Argentina, [lgutierrez@fiq.unl.edu.ar](mailto:lgutierrez@fiq.unl.edu.ar)

SO-9

**palabras claves:** Transesterificación, Catalizadores Ácidos-Básicos, Síntesis Asistida por Microondas

Los salicilatos son ésteres o sales del ácido salicílico, y son compuestos ampliamente utilizados como solventes, conservantes de alimentos, desnaturizantes, agentes saborizantes y antisépticos. Salicilatos con un alto valor agregado, pueden ser sintetizados vía transesterificación de un éster con un alcohol por catálisis ácida o básica.

En este trabajo se desarrolló un procedimiento para la síntesis de salicilato de isoamilo (SI) a través de la transesterificación del salicilato de metilo (SM) con alcohol isoamílico (AI) (Esquema 1) en ausencia de solvente, utilizando catalizadores homogéneos y heterogéneos con diferentes propiedades ácido-base, bajo irradiación con microondas (MW) y calentamiento convencional. Durante el transcurso de los ensayos catalíticos, las concentraciones de SM y de SI fueron analizadas por Cromatografía Gaseosa (CG).



Salicilato de Metilo (SM)

Alcohol Isoamílico (AI)

Salicilato de Isoamilo (SI)

Metanol

**Esquema 1.** Síntesis de Salicilato de Isoamilo por transesterificación de Salicilato de Metilo con Alcohol Isoamílico.

Los resultados mostraron que los catalizadores ácidos y neutros presentaron nula o muy baja actividad catalítica, demostrándose que los catalizadores básicos fueron los más activos. Realizando la síntesis de SI bajo irradiación asistida por MW a 120°C, con una relación molar SM:AI 1:4, 1 wt% de catalizador y una velocidad de agitación de 600 RPM, se obtuvieron conversiones mayores al 60% en un lapso de 4 h con los catalizadores Ca(OH)<sub>2</sub> y MeONa. Bajo estas condiciones optimizadas, empleando LiOH como catalizador, fue posible obtener rendimientos de SI del 98% en 4 h. Resultados similares fueron obtenidos a las 2 h de reacción, utilizando una carga de catalizador de LiOH del 5% wt. La síntesis del SI también fue evaluada bajo condiciones térmicas, requiriéndose mayores tiempos de reacción y temperaturas más altas para alcanzar los mismos niveles de conversión de SM obtenidos con el procedimiento de irradiación con MW.

### Referencias:

- a- Zhao, Q.; Chu, J.; Jiang, T.; Yin, H. *Korean J. Chem. Eng.* **2008**, *25*, 1008-1013.  
b- Shyamsundar, M.; Shamshuddin, S.Z.M. *Bangladesh J. Sci. Ind. Res.*, **2018**, *53*, 63-76.

## BENCIL TIODISACÁRIDOS: SÍNTESIS Y ESTUDIOS DE INHIBICIÓN DE LA $\beta$ -GALACTOSIDASA DE *E. COLI*

Lucas Dada, Oscar Varela y Verónica E. Manzano

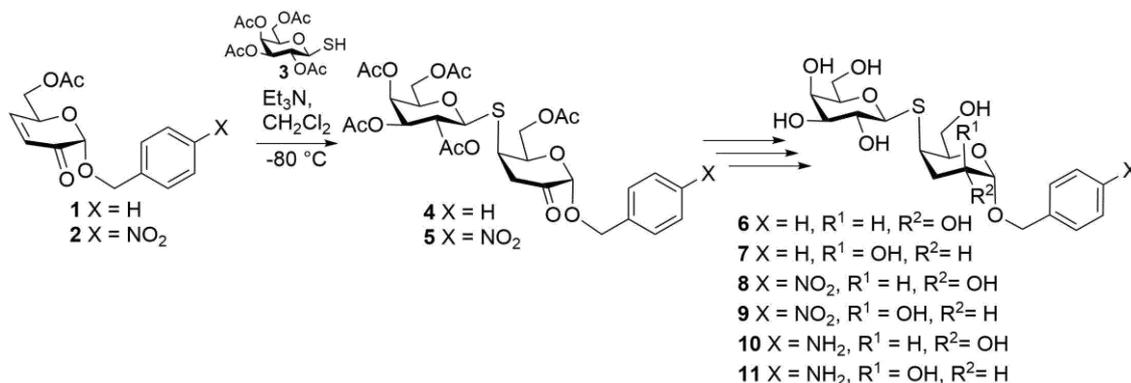
CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, CABA (1428), Argentina, [veromanz@go.fcen.uba.ar](mailto:veromanz@go.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Adición Conjugada, Glicomiméticos, Inhibidores Enzimáticos

El desarrollo de nuevos inhibidores de enzimas involucradas en procesos biológicos claves es un área en auge que está siendo intensivamente explorada. Entre los inhibidores, los tiodisacáridos se han posicionado como buenos targets, dada su similitud estructural con sus análogos naturales, porque suelen ser resistentes a la hidrólisis enzimática y también porque son herramientas útiles en glicobiología.

En los últimos años, nuestro grupo ha hecho numerosos aportes para el desarrollo de métodos sintéticos diastereoselectivos de tiodisacáridos, siendo particularmente útil la ruta que parte de enonas derivadas de hidratos de carbono<sup>1</sup> y la posterior adición de Michael de una 1-tioaldosa.<sup>2</sup> En este trabajo se presenta la síntesis de tiodisacáridos con un sustituyente bencilo glicosílico, a partir de enonas derivadas de hexosas, con el objetivo de evaluar la influencia de los sustituyentes del bencilo sobre el potencial inhibitorio de estos glicomiméticos.

En primera instancia, se sintetizaron las enonas **1** y **2** a partir del 2-O-acetoxi glicol derivado de la galactosa, mediante un doble reordenamiento de Ferrier con el alcohol correspondiente. Posteriormente, se condujo la adición conjugada de la 1-tio- $\beta$ -D-Galp (**3**) sobre **1** o **2** a baja temperatura, para dar diastereoselectivamente las tiouosas **4** o **5**, respectivamente. La posterior reducción del carbonilo y desprotección en condiciones estándar produjo los tiodisacáridos **6-9**. Por otro lado, la reducción del grupo nitro de **8** y **9** mediante hidrogenación catalítica condujo a los 4-aminobencil análogos **10** y **11**. Este procedimiento permitió instalar un grupo electroattractor (**8**, **9**) o electrodonor (**10**, **11**) en el sustituyente bencilo.



Los tiodisacáridos libres se evaluaron como inhibidores de la  $\beta$ -galactosidasa de *E. coli* y mostraron una importante actividad. La cinética enzimática reveló que el tiodisacárido **6** era un inhibidor mixto ( $K_i$  67  $\mu$ M), mientras que **10** era competitivo ( $K_i$  46  $\mu$ M).

### Referencias:

- a- Dada, L; Manzano, V. E.; Varela, O. *Carbohydr. Res.* **2019**, *479*, 31-40.  
 b- (i) Dada, L; Manzano, V. E.; Varela, O. *Org. Lett.* **2018**, *19*, 6225-6228. (ii) Cagnoni, A.J.; Uhrig, M.L.; Varela, O. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 6203-6212.

## SÍNTESIS DE UN QUIMIOSENSOR COLORIMÉTRICO PARA LA DETECCIÓN DE IONES CU(II) EN MUESTRAS ACUOSAS

Leandro G. Gutierrez,<sup>1</sup> Vanina A. Guntero,<sup>1,2</sup> Pablo J. Noriega,<sup>1</sup> María N. Kneeteman<sup>1</sup> y Cristián A. Ferretti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Gustavo A. Fester - Instituto de Química Aplicada del Litoral IQAL (UNL-CONICET), Santa Fe, 3000, Argentina, [lgutierrez@fiq.unl.edu.ar](mailto:lgutierrez@fiq.unl.edu.ar); <sup>2</sup>Facultad Regional San Francisco, Universidad Tecnológica Nacional, San Francisco, 2400, Argentina

SO-11

### palabras claves: Sensor Colorimétrico, Cobre (II), Muestras Acuosas

La presencia de cobre (II) en aguas en valores superiores a los permitidos por la reglamentación vigente es una amenaza para la salud humana y el medio ambiente<sup>a</sup>. Por lo tanto es de interés desarrollar un método simple, sensible y accessible para su determinación. Para lo cual en este estudio, se diseñó y desarrolló un quimiosensor colorimétrico para la detección selectiva del catión Cu<sup>2+</sup> en muestras acuosas. La unidad de reconocimiento del sensor se sintetizó a partir de vainillina e hidracina<sup>b</sup> según el esquema de la Figura 1.

La propiedad de selectividad del quimiosensor se evaluó para diferentes soluciones iónicas mediante espectroscopía UV-Vis obteniendo una respuesta destacable para los iones Cu<sup>2+</sup>, la cual fue acompañada de un cambio de color a simple vista de transparente a amarillo. La estequiometría del enlace formado entre el complejo y el catión se determinó experimentalmente por el método de las variaciones continuas. Dichos resultados fueron verificados a través de cálculos teóricos basados en la teoría del funcional de la densidad y a su vez complementados por espectroscopía FTIR y ensayos de titulación del ligando con el catión, obteniendo así la constante de unión del complejo. Las condiciones quimiosensoras hacia el Cu<sup>2+</sup> fueron optimizadas, alcanzando un límite de detección y cuantificación muy promisorio para su aplicación.

De esta manera, se desarrolló un quimiosensor capaz de detectar de forma rápida y selectiva cationes Cu<sup>2+</sup> presentes en muestras acuosas reales. Este método propuesto es selectivo y lineal para la determinación cuantitativa y cualitativa de Cu<sup>2+</sup> por espectroscopía UV-Vis.

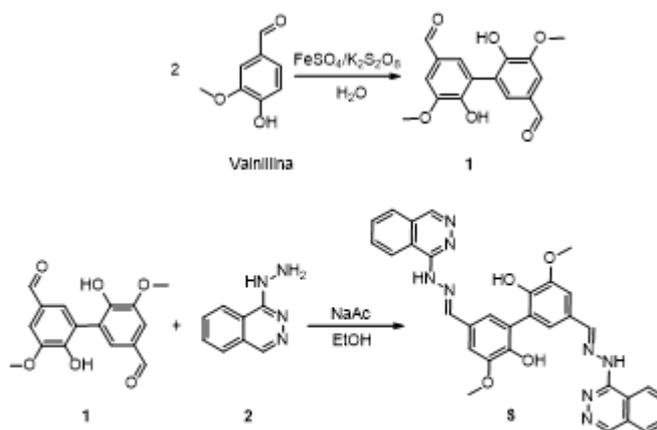


Figura 1. Ruta esquemática utilizada en la síntesis del quimiosensor (S).

### Referencias:

- a- Zuo, Z.; Tang, Y.; Lei, F.; Jin, R.; Yin, P.; Li, Y.; Niu, Q. *Spectrochim Acta - Part A: Mol Biomol Spectrosc.* **2020**, *242*, Art. 118712.  
b- Delomenède, M.; Bedos-Belval, F.; Duran, H.; Vindis, C.; Baltas, M.; Nègre-Salvayre, A. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3171-3181.

## ESTUDIO EXPERIMENTAL Y TEÓRICO DE LA SÍNTESIS DE ALCOHOLES GRASOS NATURALES VÍA REACCIONES DE REDUCCIÓN SIN EL SUMINISTRO DE H<sub>2</sub>

Alejandro Vallejo Orrego,<sup>1</sup> Cristián A. Ferretti,<sup>2</sup> Verónica K. Díez<sup>1</sup>

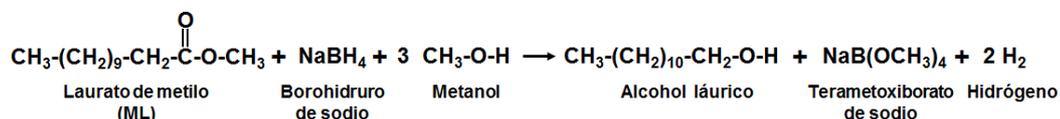
<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Ciencia e Ingeniería Catalíticas (GICIC), Instituto de Investigaciones en Catálisis y Petroquímica - INCAPE- (UNL-CONICET). Predio CCT CONICET Santa Fe, 3000, Santa Fe, Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio Gustavo A. Fester - Instituto de Química Aplicada del Litoral IQAL (UNL-CONICET), Santa Fe, 3000, Argentina, [cferretti@fiq.unl.edu.ar](mailto:cferretti@fiq.unl.edu.ar)

SO-12

### palabras claves: Reducción, Alcoholes Grasos, Modelado Molecular

Los alcoholes grasos naturales (FOL) son obtenidos a partir de recursos renovables tales como grasas, aceites y ceras animales o vegetales. Por su carácter anfílico, exhiben actividad superficial y de interfase, por lo cual son ampliamente utilizados en formulación de emulsiones y microemulsiones de aplicación industrial. Industrialmente los FOL son producidos en condiciones severas de operación que requieren altas temperaturas (473-573K) y elevadas presiones de H<sub>2</sub> (20-30MPa).

En este trabajo se propuso una ruta alternativa para la síntesis de FOL vía reducción por transferencia de hidrógeno y de hidruro en fase líquida, la cual no involucra el suministro de H<sub>2</sub><sup>a</sup>. Se empleó un hidruro metálico como donante de hidruros (NaBH<sub>4</sub>) y un alcohol (metanol) como donante de hidrógeno para convertir el laurato de metilo (ML) en alcohol láurico (LA), Esquema 1. Las concentraciones de ML y LA fueron medidas por cromatografía gaseosa (GC). Además, se postuló un mecanismo de reacción basado en los resultados experimentales obtenidos y éste fue modelado por cálculos teóricos empleando la teoría del funcional de la densidad (DFT).



**Esquema 1.** Esquema general de reducción de laurato de metilo empleando un hidruro metálico y un alcohol.

Se sintetizó LA con una selectividad del 100% y rendimientos del 90% a partir de la reacción de ML con metanol y NaBH<sub>4</sub> sin soportar y soportado sobre Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. En la reacción se emplearon condiciones suaves de reacción y no se suministró H<sub>2</sub>. En los experimentos realizados se evidenció el rol que cumplen el NaBH<sub>4</sub> y el metanol en la reducción de ML, y se concluyó que es necesario un exceso de estos para formar las especies reductoras alcoxiborohidruros<sup>b,c</sup> y así reducir satisfactoriamente ML. A partir de los resultados obtenidos, fue posible postular un mecanismo de reacción de reducción de ML y modelar el mismo mediante modelado molecular por DFT. Con el modelado teórico se evidenció que cada subetapa de reacción (metanólisis, formación del aldehído y obtención del alcohol) se ve favorecida energéticamente.

### Referencias:

- a- Sheldon, A.; *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273-1283.  
 b- Demirci U.B., Akdim O., Andrieux J., Hanneuer J., Chamoun R., Miele P., *Fuel Cells* **2010**, *10*, 335-350.  
 c- Fernandes V.R., Pinto A.M.F.R., Rangel C.M., *Int. J. Hydrogen Energy* **2010**, *35*, 9862-9868.

## INFLUENCIA DE LAS VARIABLES OPERACIONALES EN LA ALCOHÓLISIS DE ACETATO DE VINILO CATALIZADA POR ZEOLITA H- ZSM-5

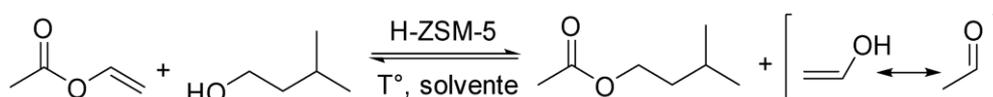
Carolina B. Macías<sup>1</sup> y Pablo F. Corregidor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consejo de Investigación la UNSa, <sup>2</sup>Facultad de Ingeniería, Instituto de Investigaciones para la Industria Química (INIQUI-UNSa-CONICET), Universidad Nacional de Salta, Avda. Bolivia 5150, 4400 Salta. Argentina,  
[pfcorregidor@unsa.edu.ar](mailto:pfcorregidor@unsa.edu.ar)

SO-13

### palabras claves: Zeolita, Catálisis, Alcohólisis

La zeolita H-ZSM-5 ha sido reportada como catalizador heterogéneo en diferentes reacciones que requieren una catálisis ácida.<sup>a</sup> Entre ellas, las reacciones de alcohólisis que permite la conversión entre ésteres con diferentes estructuras químicas.<sup>b</sup> De esta manera, nos proponemos estudiar la influencia de las variables operacionales (temperatura, relación molar Si/Al del catalizador y polaridad del solvente) en la alcohólisis entre acetato de vinilo y alcohol isoamílico, para generar acetato de isoamilo en una catálisis ácida promovida por esta zeolita. Para ello, se utilizaron zeolitas ZSM-5 con diferentes relaciones molares Si/Al (comerciales y sintetizadas en el laboratorio), las cuales fueron caracterizadas empleando técnicas como SEM, isotermas de adsorción de N<sub>2</sub>, DRX y FTIR. El seguimiento de la alcohólisis se realizó mediante identificación, separación y cuantificación de reactivos y productos (CG-MS) en alícuotas del sistema reaccionante a diferentes tiempos. Como producto secundario, se evidenció la generación de un acetal.



Una zeolita con relación molar Si/Al de 80 demostró la mejor conversión, mientras que el solvente en donde se presentó la mayor actividad catalítica fue tolueno. Los solventes de escasa polaridad evidenciaron una mejor conversión que aquellos de mayor polaridad, lo cual podría estar relacionado a la ausencia de intermediarios iónicos, en concordancia al desarrollo de un mecanismo concertado propuesto para la generación de una zeolita acetilada.<sup>c</sup> El empleo de alcohol isoamílico como solvente de reacción redujo la conversión de la misma, posiblemente por bloqueo de los sitios ácidos de Brønsted, mediante interacciones puente hidrógeno. Por otro lado, el comportamiento catalítico (selectividad y actividad) podría estar influenciado por efectos de confinamiento de las moléculas orgánicas en la red microporosa.

En conclusión, el adecuado ajuste de los parámetros operacionales en la reacción de alcohólisis catalizada por H-ZSM-5, permite optimizar su conversión y selectividad, favoreciendo la formación de acetato de isoamilo, mientras que la generación del subproducto de reacción parece no estar promovida por la acción del catalizador. Los solventes de escasa polaridad evidencian una mejor conversión de la reacción, lo que podría relacionarse a la ausencia de intermediarios iónicos.

### Referencias:

a- Srinivas, D. *et al.*, *Catal. Today*, **2004**, 96, 127-133.

b- Corregidor, P. *et al.*, *Mol. Cat.*, **2020**, Art. 100611.

c-Corregidor, P.; Ottavianelli, E., *An Introduction to Aluminosilicates*. New York, Nova Science Publishers, **2020**, 443-464.

## BIOMASA COMO FUENTE DE NUEVOS COPOLIMÉRICOS

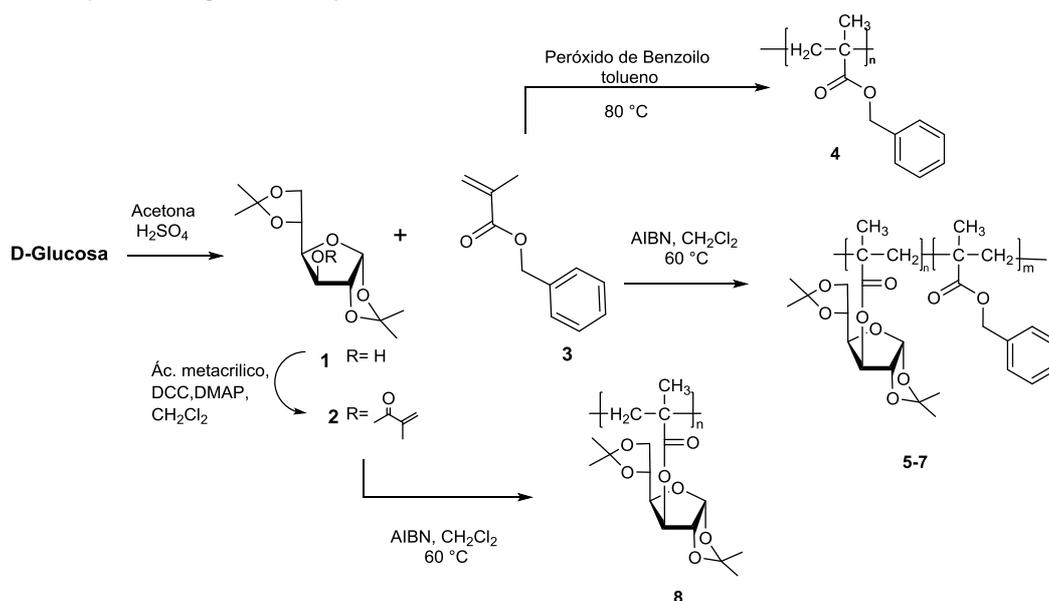
Carlos A. Rodríguez-Ramírez, Verónica E. Manzano, Nancy L. García y Norma B. D'Accorso

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina, [norma@go.fcen.uba.ar](mailto:norma@go.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Polímeros, Hidratos de Carbono, Biomasa Renovable

En el contexto de la "bioeconomía" los polímeros biológicos, se han posicionado como fuente de materia "sustentable" para el desarrollo de la economía mundial. La demanda de nuevos biomateriales está en crecimiento, en particular resulta de interés la utilización de hidratos de carbono, dado que estos materiales provienen de fuentes renovables presentan ventajas significativas como alta disponibilidad, bajo costo y en muchos casos biodegradabilidad.<sup>a</sup>

Para la síntesis del monómero derivado del hidrato de carbono, se partió de glucosa, la cual se trató con acetona en medio ácido para obtener el 1,2,5,6-di-O-isopropilideno- $\alpha$ -D-glucofuranosa (**1**). Con el fin de obtener el derivado, se procedió a la esterificación en la posición 3 del compuesto **1**, el cual se hizo reaccionar con ácido metacrílico en presencia de DCC y DMAP. Asimismo, se utilizó un procedimiento análogo de esterificación para el alcohol bencílico que dio origen al compuesto **3**.



La homopolimerización de **3**, se realizó en tolueno y usando como iniciador de peróxido de benzoílo para dar **4**. Mientras que la homopolimerización de **2** requirió el uso de 1,4-dioxano con AIBN como iniciador, que permitió obtener el polímero **8**. La copolimerización de los monómeros **2** y **3**, en distintas proporciones, permitió obtener los copolímeros **5-7**. Todos los precursores al igual que los productos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos (FTIR, RMN mono- y bidimensional), térmicos (TGA, DSC). La determinación de los pesos moleculares se realizó por GPC.

### Referencias:

a- Gökhan K, Kadir A, Emriye A, Fatih D, İsmet K, *Carbohydr. Polym.*, **2014**; 101, 324-331.

## SÍNTESIS DE DERIVADOS NO ANTIBIÓTICOS DE DOXICICLINA COMO POTENCIALES TERAPÉUTICOS PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Agustín O. Pernicone,<sup>1</sup> Oscar Varela,<sup>1</sup> Rosana Chehin<sup>2</sup> y Verónica E. Manzano<sup>1</sup>

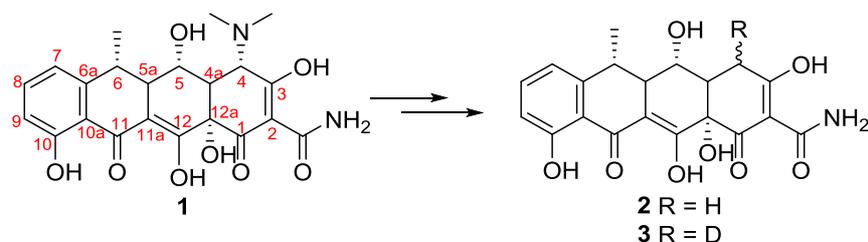
<sup>1</sup>CIHIDECAR-CONICET, Depto. Química Orgánica, FCEN-UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, CABA (1428),

<sup>2</sup>IMMCA-CONICET-SIPROSA, U.N.Tucumán, Dorrego 1080, Tucumán, Argentina, [veromanz@go.fcen.uba.ar](mailto:veromanz@go.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Doxiciclina, Enfermedad de Parkinson, $\alpha$ -Sinucleína

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo causado por la muerte de neuronas dopaminérgicas en el mesencéfalo. Actualmente se acepta que la agregación amiloide de la proteína pre-sináptica  $\alpha$ -sinucleína es responsable del inicio y propagación de la muerte neuronal. La doxiciclina, una tetraciclina de segunda generación, es capaz de interferir la agregación patológica de esta proteína.<sup>a</sup> Sin embargo, su actividad antibiótica limita su reposicionamiento como neuroprotector a largo plazo por el desarrollo de resistencia antibiótica. En este contexto, una modificación química de doxiciclina que disminuya su actividad antibiótica y mantenga o incremente su actividad neuroprotectora impactaría en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas en la EP. Entre las modificaciones se incluyen procesos de deuteración selectiva, ya que la farmacocinética, farmacodinamia y/o toxicidad podrían alterarse favorablemente.

En base a estos antecedentes, en este trabajo se presenta la síntesis de un derivado de doxiciclina con el fin de disminuir su actividad antibiótica. Es bien conocido que el grupo dimetilamino de la posición 4 de la doxiciclina (**1**) está involucrado en esta actividad, por lo cual se optimizó una ruta sintética con el fin de eliminar dicho grupo, manteniendo intacto el core inferior (región hidroxi-carbonílica), que interacciona con la  $\alpha$ -sinucleína. De esta manera se obtuvo el compuesto **2**, que resultó análogo de la doxiciclina pero sin el grupo dimetilamino. En una metodología semejante se sintetizó el derivado deuterado **3**.



El compuesto **2** mostró una sensible disminución de su actividad antibiótica respecto de **1**, pues la relación de la concentración inhibitoria mínima entre **1** y **2** es 16 (CIM **1**:**2** = 16). Asimismo, el compuesto **2** fue capaz de interferir en la agregación amiloide de  $\alpha$ -sinucleína en análisis realizados por espectroscopía de fluorescencia con la sonda tioflavina. Actualmente se está llevando a cabo este tipo de estudios con el compuesto **3**.

### Referencias:

a- González-Lizárraga, F.; Socías, S.; Ávila, C.; Torres-Bugeau, C.M.; Barbosa, L.R.S.; Binolfi, A.; Sepulveda-Diaz, J.E.; Del-Bel, E.; Fernández, C.; Papy-García, D.; Itri, R.; Raisman-Vozari, R.; Chehin, R.N. *Sci Rep* **2017**, *7*, 41755-41768.

## ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL DE REACCIONES 1,3-DIPOLARES EMPLEANDO DERIVADOS DE BIOMASA POTENCIALMENTE BIOACTIVOS

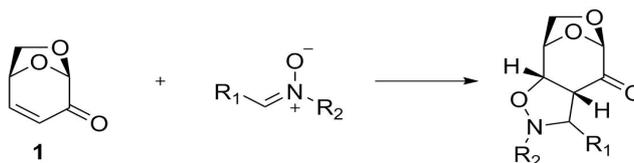
Soledad Cicetti y Ariel M. Sarotti

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario – CONICET, Rosario, 2000, Argentina, [cicetti@iquir-conicet.gov.ar](mailto:cicetti@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Biomasa, Levoglucosenona, Anticancerígenos

La situación medioambiental actual exige cambios en las metodologías de producción, tanto a escala laboratorio como industrial. Buscando la sostenibilidad se han investigado nuevas materias primas quirales útiles para el desarrollo de compuestos químicos con potencial farmacológico. Un importante ejemplo es la transformación de biomasa, fuente abundante y renovable, en compuestos químicos de alto valor agregado, entre los que destaca levoglucosenona (**1**), una cetona bicíclica enantioméricamente pura obtenida fácilmente de la pirólisis de material celulósico. Este sistema resulta una estructura privilegiada por su valor como precursor quiral en síntesis orgánica, así como por las interesantes actividades biológicas que manifiestan algunos de sus derivados.<sup>a</sup> De particular importancia se destacan análogos que mostraron una promisoriosa propiedad antitumoral ligada al restablecimiento de la función de p53, proteína que actúa como un eficiente supresor tumoral capaz de eliminar células sometidas a señales oncogénicas persistentes. En nuestro grupo de trabajo se sintetizaron derivados triazólicos e isoxazólicos de **1** que manifestaron prometedora actividad anticancerígena.<sup>b</sup>

Actualmente en nuestro grupo se estudian metodologías que permitan la generación simple y eficiente de una variedad de heterociclos relacionados, modificando también el modo de unión al fragmento derivado de **1**. Para ello, se emplea la cicloadición 1,3-dipolar como estrategia sintética clave que permite la generación estereo y regio controlada de sistemas heterocíclicos de 5 miembros mediante el acoplamiento [3+2] entre un dipolo y un dipolarófilo, dando lugar a una gran diversidad estructural (Esquema 1).



Esquema 1

Hasta el momento, se han logrado sintetizar cuatro derivados isoxazolidínicos de **1**, que se agregan a las quimiotecas de triazoles e isoxazoles ya mencionadas, mediante procedimientos sencillos de no más de dos etapas de síntesis. Se han empleado materiales de partida con diversa estructura y estabilidad, permitiendo establecer relaciones de reactividad entre las nitronas intermediarias. En simultáneo, se han llevado a cabo estudios computacionales en un intento por comprender más profundamente los patrones observados. Además, dichas herramientas resultaron de suma utilidad al elucidar los productos obtenidos, ya que en algunos casos se registraron mezclas de diastereoisómeros.

En este trabajo se demuestra la utilidad sintética de estas reacciones y de **1** como sustrato para la generación de compuestos valiosos potencialmente bioactivos.

#### Referencias:

- a- Comba, M. B.; Tsai, Y.; Sarotti, A. M.; Mangione, M. I.; Suárez, A. G.; Spanevello, R. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2018, 590.  
b- Tsai, Y.; Borini Etichetti, C. M.; Cicetti, S.; Girardini, J. E.; Spanevello, R. A.; Suárez, A. G.; Sarotti, A. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2020**, *14*, 127247.

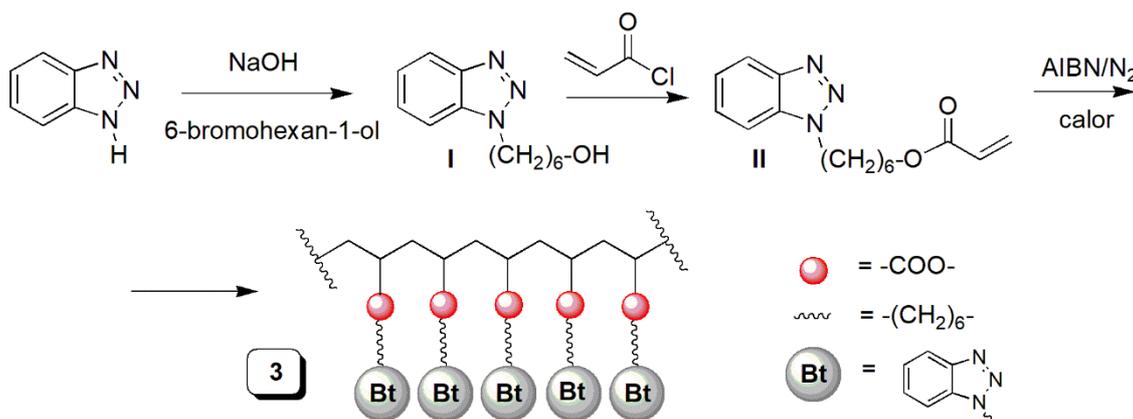
## POLIACRILATO DERIVADO DE ALQUILBENZOTRIAZOL: SINTESIS Y CARACTERIZACION

Mariano Galán, **Angela V. Pozzoli**, María C. Simms y Miriam A. Martins Alho

LabMOR – IQAI, Departamento de Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires, CABA C1063ACV Argentina, [mmartinsalho@fi.uba.ar](mailto:mmartinsalho@fi.uba.ar).

### palabras claves: Poliacrilato, Benzotriazol, Alquilación

La inclusión de diversos tipos de polímeros en mezclas anticorrosivas libres de cromo es una práctica común,<sup>a</sup> y suelen cumplir el rol de compatibilizar la superficie a tratar con el recubrimiento anticorrosivo y la pintura, ofreciendo así una protección mejorada. Es también conocida la acción anticorrosiva ejercida por los benzotriazoles,<sup>b</sup> por lo tanto, y con el objeto de estudiar el efecto anticorrosivo generado por la inclusión de benzotriazoles como grupos colgantes en alguno de estos polímeros, se sintetizó un nuevo monómero acrílico y se procedió a su polimerización según el siguiente esquema:



Como resultado de la reacción de alquilación se obtuvo el 6-(benzo[d][1,2,3]triazolil)hexan-1-ol (**I**) observándose la presencia tanto del producto alquilado en la posición **1** como en la posición **2**, debido a la resonancia del anión benzotriazolato. La síntesis del monómero **II** se llevó a cabo sobre dicha mezcla y se polimerizó en forma inmediata empleando la técnica de polimerización en solución. Como resultado, se obtuvo un poliacrilato con apariencia de jarabe y coloración levemente marrón, presentando resistencia a fluir a temperatura ambiente. Su apariencia y características son atribuidas al efecto producido por la presencia del espaciador alifático, que le otorga una mayor libertad conformacional. Debido a este comportamiento, se buscó la conformación de mínima energía para un fragmento atáctico de doce monómeros. Como resultado se encontró que existe una tendencia a que las regiones aromáticas duras se asocien entre sí gracias a la flexibilidad del espaciador, por lo que, además de producir nuevas partidas del material para evaluar sus efectos anticorrosivos, se planea estudiar si existe algún tipo de autoestructuración en el polímero.

### Referencias:

- a- Deck, P. D.; Moon, M.; Sujdak, R.J. *Progress in Organic Coatings* **1998**, *34*, 39-48.  
b- Srikanth, A. P.; Lavanya, A.; Nanjundan, S.; Rajendran, N. *AppS urface Sci.* **2006**, *4*, 1810-1816.

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE GLICO-DENDRONES ANFIFÍLICOS

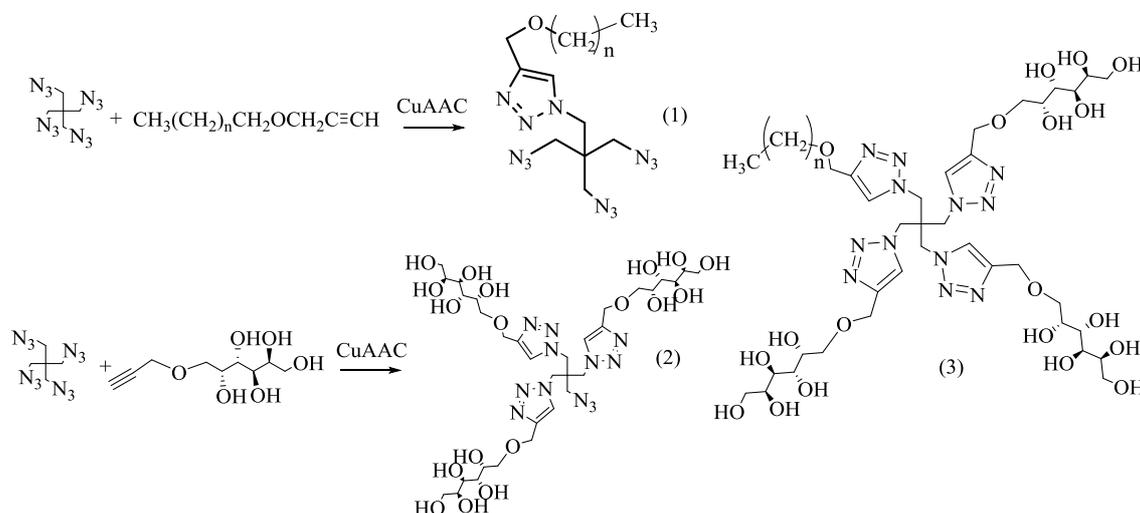
M. Leticia Bravi Costantino, Mario D. Contin, Mirta L. Fascio y Norma B. D' Accorso

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, CABA (1428), Argentina, [norma@qo.fcen.uba.ar](mailto:norma@qo.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Hidratos de Carbono, Dendrones Anfifílicos, “Química Click”

En los últimos años el desarrollo de dendrones con propiedades tanto hidrofóbicas como hidrofílicas ha tomado relevancia en el campo de las aplicaciones biomédicas,<sup>a</sup> siendo una de las aplicaciones más promisorias, el autoensamblado vesicular que permitirá su utilización como sistemas de vehiculización de principios activos. Dentro de las estrategias para la síntesis de dendrones modificados las reacciones modulares de la “química click” se han convertido en una herramienta interesante, debido a su alta regio-selectividad, altos rendimientos y el hecho de realizar las reacciones en condiciones suaves y amigables con el ambiente.<sup>b</sup>

Para obtener los glico-dendrones anfifílicos (**3**) se abordaron dos rutas sintéticas diferentes utilizando en ambos casos la “química click” como herramienta de ensamblaje. Por un lado, se realizó la reacción entre el tetraazidopentaeritritol (centro focal de los dendrones) y un alcohol de cadena larga funcionalizado con restos alquínicos en relación 1:1 (**1**), el cual se hizo reaccionar luego con el 1-O-propargil-L-galactitol. Por otro lado, se abordó la reacción partiendo del tetraazidopentaeritritol y 1-O-propargil-L-galactitol en relación 1:3 (**2**), al cual posteriormente, se adicionó el alcohol de cadena larga funcionalizado. En todos los casos, se utilizó microondas como fuente energética y se ensayaron diferentes condiciones de reacción.



En el presente trabajo, se mostrarán las condiciones de reacción óptimas encontradas, así como la caracterización de los productos por FTIR, RMN y espectrometría de masas.

#### Referencias:

- a- Sikwal DR., Kalhapure RS., Govender T., *Eur. J. Pharm. Sci.*, **2017**, *97*, 113-134.  
b- Auti P., Maysinger D., Kakkar A., *Molecules*, **2013**, *18*, 9531-9549.

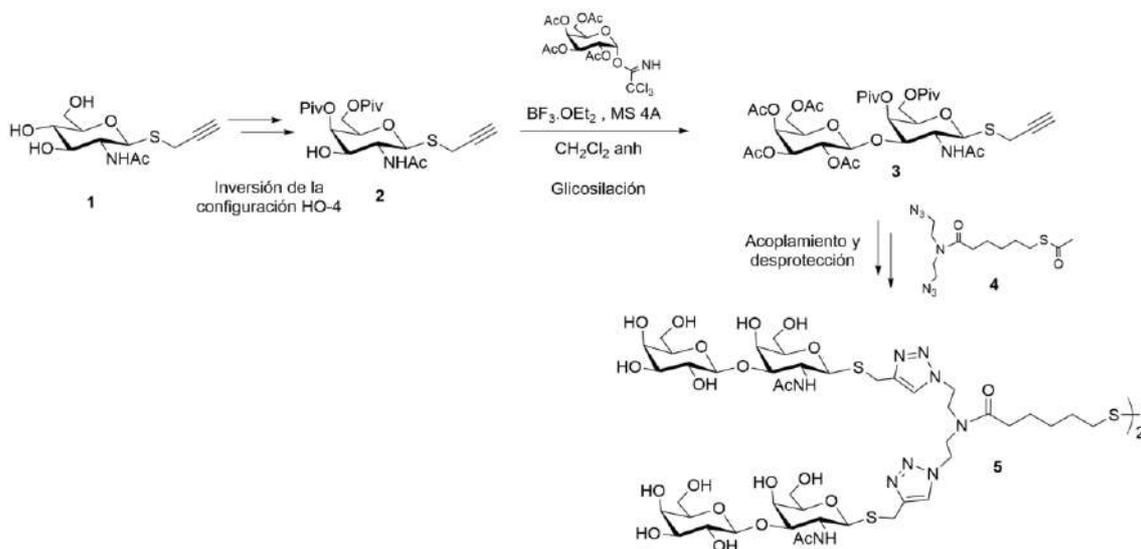
## SÍNTESIS DE UN LIGANDO TETRAVALENTE CONTENIENDO AL ANTÍGENO T COMO ELEMENTO DE RECONOCIMIENTO

María Emilia Cano y María Laura Uhrig

CIHIDECAR-CONICET-UBA, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina, [mluhrig@qo.fcen.uba.ar](mailto:mluhrig@qo.fcen.uba.ar)

**palabras claves:** Ligandos Multivalentes, *N*-Acetilgalactosamina, Tioazúcares

El desarrollo de ligandos multivalentes de estructuras complejas continúa siendo un campo atractivo de investigación en el campo de la síntesis orgánica. Se describen aquí los resultados obtenidos durante la síntesis de un ligando tetraivalente conteniendo el disacárido Gal $\beta$ (1-3)- $\beta$ -S-GalNAc, análogo del antígeno Thomsen-Friedenreich (antígeno T), que ha sido asociado a la malignidad de ciertos tumores. Partiendo del precursor de  $\beta$ -S-GlcNAc convenientemente funcionalizado **1**,<sup>a</sup> fue preciso invertir la configuración del HO-4 y luego proceder a la reacción de glicosilación utilizando el método del tricloroacetimidato, para obtener el bloque de construcción **3**. Éste se enlazó posteriormente a una plataforma di-azida flexible que presentaba un grupo tioacetato (**4**). Por reacción *click* se obtuvo un precursor divalente que, por tratamiento con base en la etapa de desprotección, dio lugar al ligando tetraivalente **5** buscado, por formación espontánea de un enlace disulfuro en presencia del O<sub>2</sub> del aire. Las estructuras de los productos e intermediarios descritos fueron confirmadas por espectroscopía RMN mono y bidimensional.



### Referencia:

a- Carbohydrate Chemistry, Proven Synthetic Methods, Capítulo 27, Volumen 5, CRC Press, Taylor and Francis Group, Paul Kosma, Tanja M. Wrodnigg y Arnold Stütz Editors, 2021, 215-225. ISBN: 9780815367888.

## β-TIOGALACTOFURANOSA COMO ELEMENTO DE RECONOCIMIENTO EN LIGANDOS MULTIVALENTES

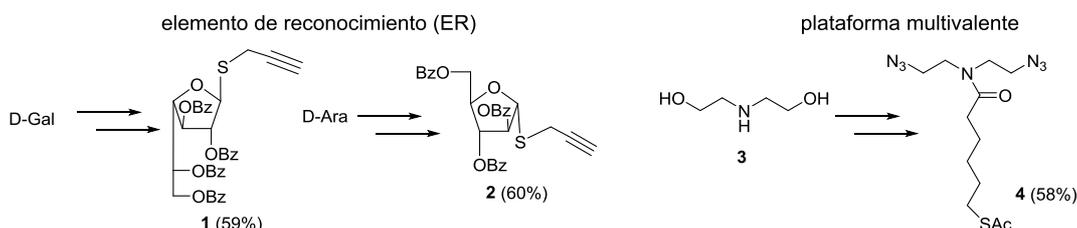
Walter Emiliano Jara, María Laura Uhrig y Evangelina Repetto

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina, [erepetto@qo.fcen.uba.ar](mailto:erepetto@qo.fcen.uba.ar)

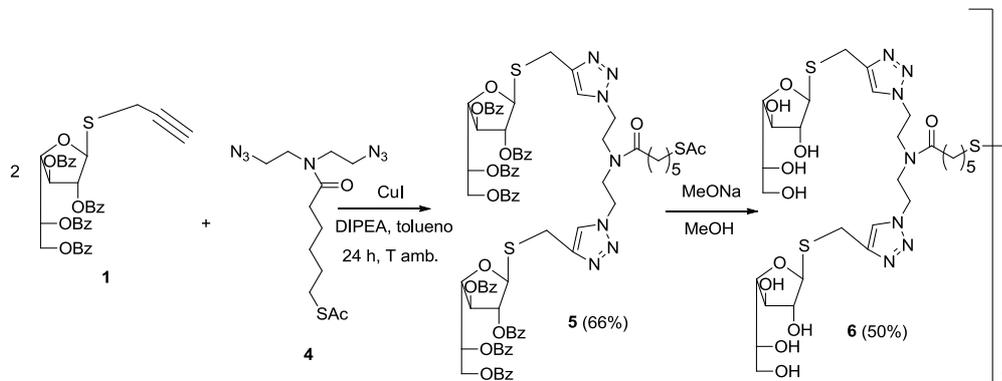
SO-20

### palabras claves: Tioazúcares, Ligandos Multivalentes, Glicomiméticos

La síntesis de compuestos que presenten varias copias de un hidrato de carbono específico resulta una estrategia interesante para el desarrollo de ligandos de alta afinidad por lectinas, proteínas receptoras que carecen de actividad inmunogénica y catalítica, pero que están involucradas en numerosos eventos biológicos. En particular, resultan interesantes los ligandos multivalentes que contengan constituyentes hexofuranósicos, que a su vez constituyen candidatos promisorios para nuevas drogas de baja toxicidad.<sup>a</sup> Así, se llevó a cabo la síntesis de ligandos multivalentes o *glycoclusters* que expongan residuos de azúcares furanósicos unidos a través de enlaces tioglicosídicos, en particular derivados de D-galacto y D-arabinofuranosa. Los tioalquilil derivados **1** y **2**, se prepararon a partir de los correspondientes azúcares furanósicos perbenzoilados. Además se sintetizó una plataforma de tipo diazida (**4**) obtenida a partir de dietanolamina (**3**).



Se logró enlazar los alquilil-azúcares mencionados a la plataforma mediante la reacción *click*, que ocurre entre alquinos terminales y azidas bajo catálisis con Cu(I).<sup>b</sup> Así, se obtuvo el ligando divalente protegido **5** que luego se desprotegió en medio básico. En la misma etapa ocurrió también la oxidación espontánea del tiol generado con formación de un puente disulfuro, que condujo al ligando **6** que presenta cuatro residuos de β-tiogalactofuranosa. De manera análoga, a partir de **2** pudo obtenerse un ligando tetravalente de β-tioarabinofuranosa.



#### Referencias:

- a- Lowary, T. L. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 749-756.  
b- Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 565-598.

## SÍNTESIS DE PIRROLIDINAS: INDUCCIÓN ASIMÉTRICA DE ILUROS DE AZOMETINO DE AZÚCARES EN CICLOADICIONES 1,3-DIPOLARES

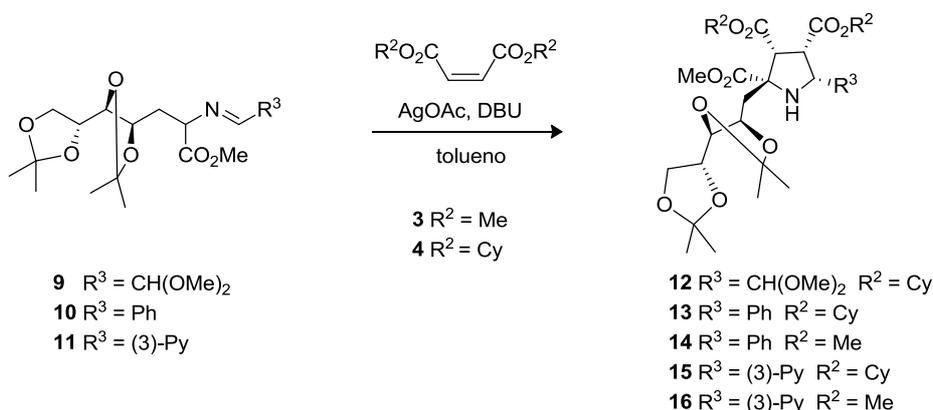
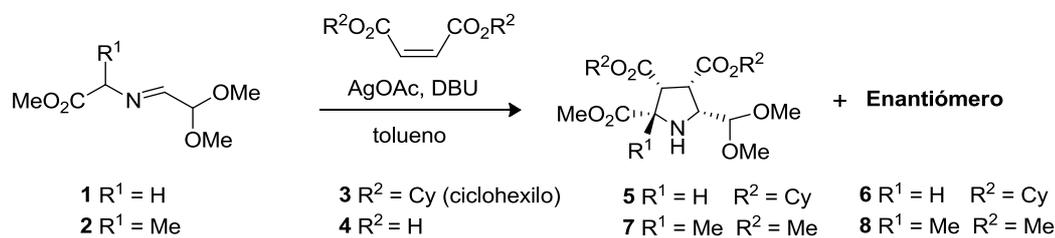
Mariana Vardé, Oscar Varela y Evangelina Repetto

CIHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina, [erepetto@qo.fcen.uba.ar](mailto:erepetto@qo.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Cicloadición 1,3-dipolar, Pirrolidinas, Carbohidratos

Las cicloadiciones 1,3-dipolares de iluros de azometino obtenidos a partir de iminas, derivadas de aminoácidos y aldehídos, con alquenos como dipolarófilos conducen a pirrolidinas polisustituidas. En nuestro laboratorio se ha estudiado la cicloadición de dipolarófilos quirales, derivados de enonas de azúcares, como inductores de asimetría.<sup>a</sup> En el presente trabajo se describe la reacción de alquenos simétricos con iminas quirales derivadas de hidratos de carbono. El objetivo de este estudio es determinar la influencia de los centros estereogénicos del azúcar en el estereocontrol de la reacción.

Para optimizar las condiciones de la reacción se llevó a cabo de cicloadición de las iminas **1** y **2** con los dipolarófilos aquirales **3** y **4**, para dar las pirrolidinas racémicas **5/6** y **7/8**. Asimismo, se sintetizaron las iminas quirales **9-11** a partir de D-gluconoheptono-1,4-lactona. Estas iminas se utilizaron como precursores de dipolos en la reacción con **3** y **4**. En todos los casos, cada cicloadición condujo a los productos muy mayoritarios **12-16**, observándose un alto control regio- y estereo-químico por parte de la cadena del azúcar de las iminas, determinando en un solo paso la configuración de los cuatro estereocentros de la pirrolidina.



### Referencias:

a- Oliveira Udry, G. A.; Repetto, E.; Varela O. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4992-5006.

## SÍNTESIS ECOEFICIENTE DE ÉSTERES DERIVADOS DEL FURFURAL Y ANÁLOGOS DE AZUFRE CON DIFERENTES FENOLES. MEDIDA DE LA ACTIVIDAD ANTIFOULING

Angélica M. Escobar Caicedo,<sup>1</sup> Míriam Pérez,<sup>2</sup> Ángel Sathicq,<sup>1</sup> Mónica García,<sup>2</sup> Analia Paola,<sup>2</sup> Guillermo Blustein,<sup>2,3</sup> Gustavo Romanelli<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas (CINDECA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CCT-CONICET, Calle 47 N 257, 1900 La Plata, Argentina. [amescobar@quimica.unlp.edu.ar](mailto:amescobar@quimica.unlp.edu.ar)

<sup>2</sup>Centro de Investigación y Desarrollo en Tecnología de Pinturas (CIDEPINT), 1900 La Plata, Argentina.

<sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata, 1900 La Plata, Argentina.

SO-22

### palabras claves: Química Verde, Valorización de Biomasa, Pinturas *Antifouling*

En el presente trabajo se logró la síntesis ecoeficiente de ésteres de fenoles con haluros de ácido como lo son el cloruro de furoilo (FO) y el cloruro de tiofencarbonilo (FS), en fase sólida y bajo irradiación con microondas (Fig 1). Una cantidad estequiométrica del cloruro correspondiente fue suficiente para llevar a cabo la reacción con rendimientos entre el 90 y 95% en 5 minutos y fácil purificación de los productos por recristalización en etanol. En total fueron 8 los compuestos sintetizados denominados FS-TIMOL, FO-TIMOL, FS-FENOL, FO-FENOL, FS-p-CRESOL, FO-p-CREOL, FS-DMF y FO-DMF (DMF=3,4-dimetil fenol), a los cuales se les evaluó la actividad antifouling (capacidad de controlar o prevenir el asentamiento de organismos ya sean vegetal o animal, no deseados, sobre superficies artificiales sumergidas en el mar).<sup>1</sup> Para esto, se formularon pinturas antiincrustantes de matriz soluble con un 1% de cada éster como aditivo<sup>2</sup> y se expusieron durante 90 días en el puerto de Mar del Plata. Las pruebas de bioactividad, mostraron que las pinturas con FS-TIMOL, FO-TIMOL, FS-FENOL y FO-DMF no presentaron actividad antifouling contra macroorganismos. Sin embargo los compuestos FO-FENOL, FS-p-CRESOL, FO-p-CRESOL y, en menor medida, FS-DMF presentaron actividad contra ascidias solitarias, ascidias coloniales, macroalgas briozoos y poliquetos de tubo calcáreo.

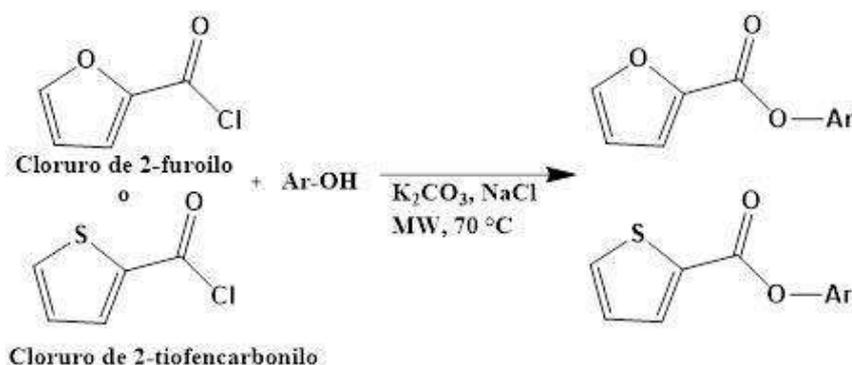


Figura 1. Esquema de la reacción.

### Referencias:

a- Jackson, L. (2008) Global invasive species programme. Marine biofouling: An assessment of risks and management initiatives. In: Glob. Invasive Species Program. UNEP Reg. Seas Program. UNEP. [http://www.issg.org/gisp\\_publications\\_reports.htm](http://www.issg.org/gisp_publications_reports.htm).

b- Escobar, A; Pérez, M; Sathicq Á; García, M; Paola, A; Blustein, G; Romanelli, G., *J Coatings Technol Res* **2019**, *16*, 159-166.

## PREPARACIÓN EN AUSENCIA DE SOLVENTE Y DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIFOULING DE CINAMATOS ALIFÁTICOS

Diego M. Ruiz,<sup>1</sup> Ángel G. Sathicq,<sup>2</sup> Gustavo A. Pasquale,<sup>1</sup> Miriam Pérez,<sup>3</sup> Analía Paola,<sup>3</sup> Mónica García,<sup>3</sup> Guillermo Blustein,<sup>1,3</sup> **Gustavo P. Romanelli**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación en Sanidad Vegetal (CISaV), Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, B1904AAN, Argentina, [gpr@quimica.unlp.edu.ar](mailto:gpr@quimica.unlp.edu.ar)

<sup>2</sup> Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge Ronco" (CINDECA), Universidad Nacional de La Plata, La Plata, B1900AJK, Argentina.

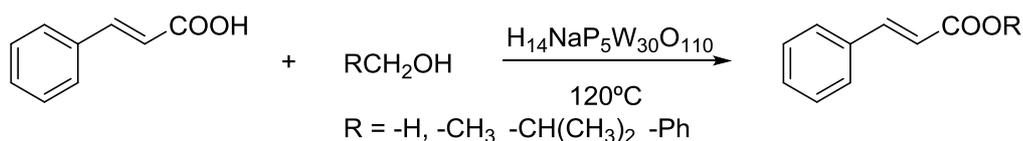
<sup>3</sup> Centro de Investigación y Desarrollo en Tecnología de Pinturas (CIDEPINT), CICPBA-CONICET, La Plata, 1900, Argentina.

SO-23

### palabras claves: Cinamatos, Antifouling, Solvent Free

Los cinamatos (ésteres del ácido cinámico) presentan una gran variedad bioactividades, poseyendo además una destacada actividad como fungicidas y plaguicidas,<sup>a</sup> así como también resultan inhibidores del desarrollo de algunos tipos de acción enzimática que involucran ciertos tipos de cáncer y desórdenes neuronales

Se estudió la esterificación de alcoholes alifáticos sencillos con ácido cinámico en presencia de catalizadores con estructura de Preyssler ( $\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}$ )<sup>-14</sup> (en su forma másica o incluidos en una matriz de sílice) en ausencia de solvente, con diferentes condiciones de reacción: tiempo, temperatura, tipo, cantidad y reúso de catalizador. Para ello, en las condiciones óptimas halladas, se calentó a 120°C una mezcla de 4 ml de alcohol, 1 mmol de ácido cinámico y el catalizador (a razón de 0,5% mmol), con agitación constante durante 4 horas. Una vez finalizada la reacción se filtró para separar el catalizador y se evaporó el alcohol en exceso, obteniéndose un residuo puro (cinamato) libre de productos secundarios. Todos los productos fueron identificados por CG-MS. Se prepararon cuatro cinamatos alifáticos diferentes (de metilo, etilo, isobutilo y bencilo), con rendimientos excelentes (99%), incluso luego de varios reúsos del catalizador (98%).



Los diferentes cinamatos se incorporaron en la formulación de pinturas antiincrustantes,<sup>b</sup> y se estudió la actividad *antifouling* de las mismas durante 90 días en el puerto de Mar del Plata. Los resultados de campo indican que el cinamato de isobutilo fue el único capaz de exhibir una potente actividad *antifouling*.

De esta forma se logra obtener un producto en condiciones sustentables, reduciendo la cantidad de sustancias auxiliares y residuos, con excelentes rendimientos, y con un gran potencial para su aplicación como producto antiincrustante.

### Referencias:

a- Ruiz, D.M.; Romanelli, G.; Autino, J.C. *Síntesis Sustentable de Moléculas de Interés Agronómico: Química Verde aplicada a la preparación de fenilpropanoides*. Editorial Académico Española. 2013. 62-113.

b- Sathicq, Á.; Paola, A.; Pérez, M.; Dallesandro, O.; García, M.; Roldán, J. P.; Romanelli, G.; Blustein, G. *Biodegrad.* 2019, 143, 104730.

## SISTEMAS HETEROCÍCLICOS AROMÁTICOS: SÍNTESIS, ELECTROPOLÍMEROS Y PROPIEDADES ÓPTICAS Y ELÉCTRICAS

Darián Vázquez,<sup>1</sup> María I. Mangione,<sup>1</sup> David Posetto,<sup>2</sup> Gabriela Marzari,<sup>2</sup> Fernando G. Fungo,<sup>2</sup> M. Betina Comba<sup>1</sup> y Rolando A. Spanevello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Rosario, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, S2002LRK, Argentina, [mangione@iquir-conicet.gov.ar](mailto:mangione@iquir-conicet.gov.ar)

<sup>2</sup>Laboratorio de Optoelectrónica, Dpto. de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, X5804BYA, Argentina, [ffungo@exa.unrc.edu.ar](mailto:ffungo@exa.unrc.edu.ar)

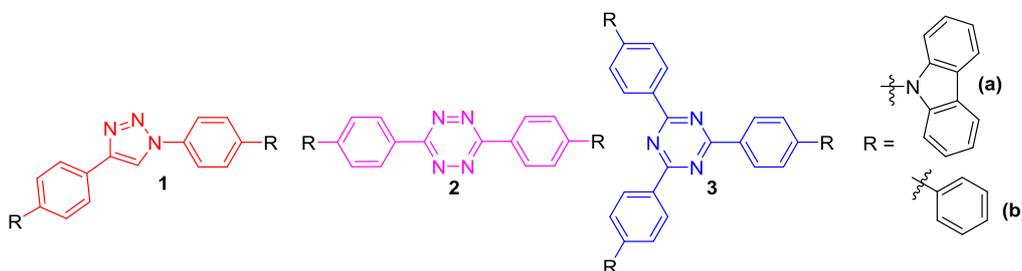
SO-24

### palabras claves: 1,4-Triazol, s-Triazina, s-Tetrazina

En años recientes, los sistemas poliazaheterocíclicos han ganado notoriedad en el campo de materiales moleculares con aplicaciones en conversión y almacenamiento de energía.<sup>a,b</sup> Triazoles, triazinas y tetrazinas son heterociclos ricos en N y marcado carácter electrodeficiente.<sup>b,c</sup> Unidos (conjugados o no) a sistemas donores de electrones (por ejemplo, carbazol) se obtienen sistemas electroactivos tipo donador-aceptor capaces de electropolimerizar formando películas con propiedades optoelectrónicas definidas.<sup>d</sup> Las identidades del núcleo y la rama donora, permiten modular la capacidad de formar superficies electroquímicamente activas y otras propiedades específicas demandadas por numerosas aplicaciones.<sup>e</sup>

En este trabajo se describe la síntesis de una familia de poliazaheterociclos unidos a un dendrón electrodonador fenilcarbazol y uno neutro, fenilo (Figura 1). Los derivados de 1,2,3-triazol-1,4-triazol (**1a**, **1b**) se obtuvieron mediante cicloadición 1,3-dipolar azida-alquino catalizada por Cu (I) o CuAAC, las tetrazinas **2a**, **2b** mediante una síntesis de Pinner asistida por S, **3a** se obtuvo por una reacción de Ullmann entre 2,4,6-*tris*(bromofenil)-1,3,5-tetrazina y carbazol y **3b** por medio de una ciclotrimerización en medio ácido de benzonitrilo. Los sistemas seleccionados permiten variar la orientación espacial de los grupos carbazol periféricos generando polímeros del tipo redox con control dimensional de su propagación. La caracterización óptica y electroquímica complementada con estudios computacionales permitió evaluar la influencia del núcleo en la respuesta de las películas electrogeneradas.

Se observó que los monómeros carbazólicos son capaces de electrodepositar films electroactivos. Los resultados obtenidos fueron correlacionados en forma integral con las estructuras moleculares a fin de proyectar materiales con características mejoradas.



### Referencias:

- a- Shi, Y.; Peng, L.; Yu, G. *Nanoscale*, **2015**, *7*, 12796-12806.  
 b- Audebert, P.; Allain, C.; en "Progress in Heterocyclic Chemistry" vol. 30, Capítulo 6.3, Elsevier Ltd. **2018**, .  
 c- Li, Y.; Li, Y.; Jin, S.; Li, S.; Chen, K.; Bao, F. *J. Molec. Modell.* **2021**, *27*, 1-8.  
 d- Juricek, M.; Kouwer, P. H. J.; Rowan, A. E. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8740-8749.  
 e- Mangione, M. I.; Spanevello, R. A.; Minudri, D.; Cavallo, P.; Otero, L.; Fungo, F. *Electrochim. Acta* **2018**, *263*, 585-595.

## SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE BENZO[*c*]AZEPINAS EMPLEANDO COMO CATALIZADOR ÁCIDO TUNGSTOFOSFÓRICO EN UNA MATRIZ POLIMÉRICA

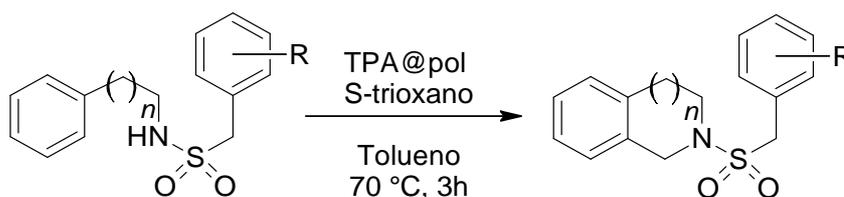
Angel Gabriel Sathicq, **Valeria Palermo**, Luis R. Pizzio y Gustavo P. Romanelli

Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" (CINDECA -CONICET – CIC- UNLP)  
Calle 47 N° 257, La Plata, B1900AKJ, Argentina, [vpalermo@quimica.unlp.edu.ar](mailto:vpalermo@quimica.unlp.edu.ar)

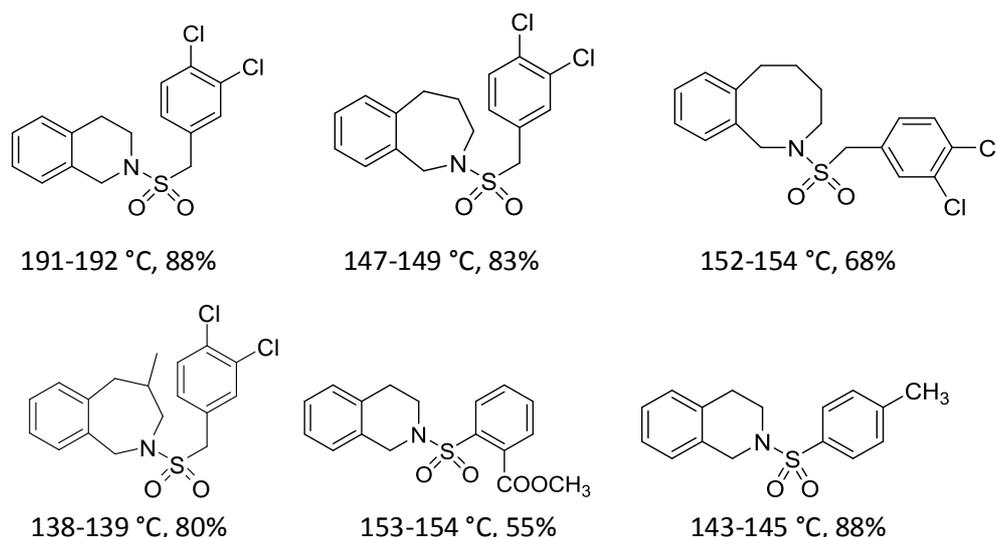
SO-25

**palabras claves:** Benzo[*c*]azepinas, Ácido Tungstofosfórico, Matriz Polimérica

Mediante una variante de la reacción de Pictet-Spengler<sup>a</sup> (Esquema 1) empleando un nuevo catalizador heterogéneo constituido por ácido tungstofosfórico (TPA) inmovilizado en una matriz de poliacrilamida, se sintetizaron compuestos análogos de N-aralquilsulfonil-1,3,4,5-tetrahidro-1*H*-benzo[*c*]azepinas<sup>b</sup> (Figura 1). El catalizador (TPA@pol) fue preparado por goteo en ácido clorhídrico concentrado de una solución acuosa de poliacrilamida, formamida y TPA, y posterior calcinación en atmósfera de aire a 100 °C. TPA@pol permite llevar a cabo la síntesis de benzo[*c*]azepinas mediante un proceso simple, en condiciones suaves, tiempos cortos de reacción y con buenos rendimientos (55-88%). Por otro lado, se evaluó el reuso del catalizador, fácilmente recuperado del medio de reacción, sin observar pérdida apreciable de la actividad, luego de seis ciclos de reacción.



**Esquema 1.** Síntesis de N-aralquilsulfonil-1,3,4,5-tetrahidro-1*H*-benzo[*c*]azepinas



**Figura 1.** Compuestos análogos de benzo[*c*]azepinas sintetizados

**Referencias:**

- a- S.W. Youn. *Org. Prep. Proced. Int.* **2006**, 38, 505-591.  
b- J.H. Shah, R.M. Hindupur, H.N. Pati. *Curr. Bioact. Compd.*, **2015**, 11, 170-188.

## SÍNTESIS DE CROMENOS ASISTIDA CON MICROONDAS USANDO HIDROTALCITAS MAGNÉTICAS

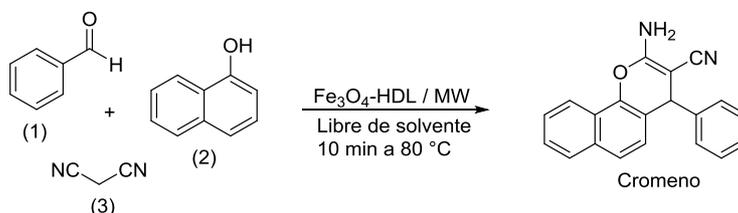
Eliana Nope,<sup>1</sup> Valeria Palermo,<sup>1</sup> Ximena Aguilera,<sup>1</sup> Angel Gabriel Sathicq,<sup>1</sup> José Martínez<sup>2</sup> y Gustavo P. Romanelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" CINDECA – Facultad Ciencias Exactas – Universidad Nacional de La Plata, 47 N° 257, La Plata 1900, Argentina, [elianaronova@gmail.com](mailto:elianaronova@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja 1500, Colombia

### palabras claves: Cromenos, Hidrotalcitas, Microondas

El interés por desarrollar procesos benignos con el ambiente ha llevado a la implementación de nuevas metodologías en la Química Orgánica. Las reacciones multicomponente surgen como una herramienta que permite obtener compuestos heterociclos, que por lo general presentan alta actividad biológica<sup>a</sup>. Estas reacciones que se pueden llevar a cabo en ausencia de solvente, acortan los tiempos de reacción e incluyen dos o más etapas que ocurren en un solo recipiente. Además, involucran tres o más reactivos que reaccionan formando un único producto. La síntesis de cromenos siguiendo una metodología multicomponente implica una reacción entre un aldehído, un fenol y malononitrilo, en presencia de sales orgánicas de carácter básico<sup>b</sup>. La sustitución de bases homogéneas por sólidos básicos, es una alternativa para reemplazar las metodologías convencionales. Recientemente, materiales magnéticos se han estudiado para la síntesis de compuestos orgánicos, ya que presentan alta estabilidad y fácil recuperación del medio de reacción<sup>c</sup>. Por otra parte, el uso de microondas como fuente de calentamiento permite acortar significativamente los tiempos de reacción, por lo que ha despertado gran interés en la síntesis química. En este trabajo se estudió la síntesis de cromenos bajo calentamiento por microondas, usando hidrotalcitas magnéticas como catalizadores con carácter básico.



Esquema 1. Síntesis de cromenos.

La reacción entre benzaldehído (1),  $\alpha$ -naftol (2) y malononitrilo (3) se tomó como reacción modelo para la síntesis de cromenos, usando hidrotalcitas magnéticas. Los estudios del efecto de la temperatura, tiempo de reacción, masa de catalizador y fuente de calentamiento, mostraron que la reacción se favorece bajo calentamiento por microondas durante 10 min en ausencia de solvente, a 80 °C, y que el carácter magnético del catalizador, permite su fácil extracción del medio de reacción al aplicar un campo magnético externo. Varios aldehídos con diferentes grupos sustituyentes fueron estudiados, obteniendo rendimientos superiores al 85%. Las estructuras de los compuestos obtenidos fueron confirmadas mediante <sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN. Este protocolo de síntesis permite la obtención de compuestos derivados de cromenos siguiendo una metodología multicomponente en condiciones suaves de reacción y con la fácil separación del catalizador, al aplicar un campo magnético externo.

### Referencias:

- a- J. Safaei-Ghomi, H. Sh, R. Teymuri, *Poly. Arom. Comp.* **2016** 1-14.  
 b- M. Fallah, S. Sohrabnezhad, M. Abedini, *Appl. Organomet Chem.* **2019**, 33, Art. e4801.  
 c- J. Safaei-Ghomi, N. Enayat-Mehri, F. Eshteghal, J. *Saudi Chem. Soc.* **2018**, 22, 485-495.

## SÍNTESIS DE $\beta$ -GALACTOSILIMIDAZOLES

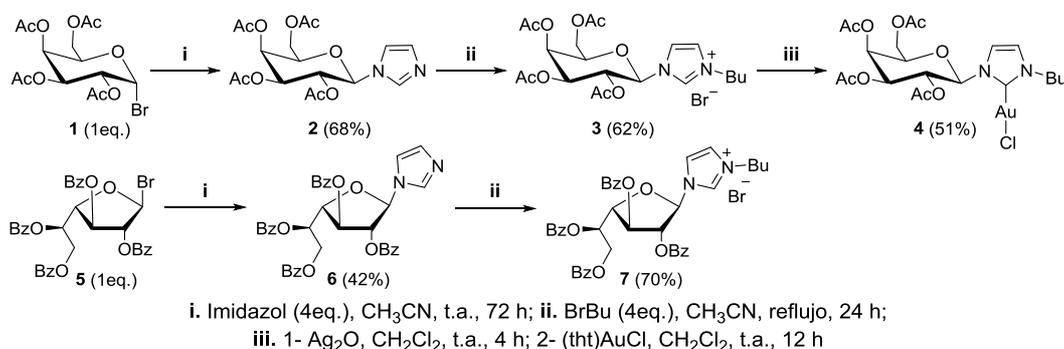
Ariana W. Hobsteter, Diana E. Vita, Marcos J. Lo Fiego y Gustavo F. Silbestri

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS-CONICET), Bahía Blanca, 8000, Argentina.  
E-mail: [marcos.lofiego@uns.edu.ar](mailto:marcos.lofiego@uns.edu.ar)

**palabras claves:** Galactosilimidazol, Sales de Imidazolio, Complejos NHC de Oro(I)

Los metales, especialmente plata y oro, han sido ampliamente utilizados con fines terapéuticos y/o catalíticos desde hace siglos.<sup>a</sup> La coordinación con ligandos carbeno *N*-heterocíclicos (NHCs) ha resultado ser una excelente estrategia para lograr una mayor estabilidad de los compuestos portadores de ambos metales.<sup>b</sup> Con el fin de mejorar las propiedades de los complejos conocidos se sintetizaron una variedad de complejos NHCs metálicos con ligandos glicosídicos. La naturaleza de estos ligandos mejora la solubilidad en agua, incorporando una mayor especificidad biológica y otorgando potencial efecto antimicrobiano a los complejos.<sup>c</sup> Desafortunadamente, la diversidad sintética se ve limitada por la escasa disponibilidad de precursores imidazólicos debido al elevado costo de los mismos y/o a la complejidad de su síntesis. Además, en algunos de los casos los complejos se obtienen como mezclas de anómeros  $\alpha/\beta$  inseparables.

Por estas razones nos propusimos desarrollar la síntesis de galactosilimidazoles, enfocados en favorecer la formación de especies anoméricamente puras, y evaluar su eficacia como sustratos en la síntesis de sales imidazólicas y/o complejos de Au(I). Así, a partir de los bromuros **1** y **5**, se obtuvieron los correspondientes glicosilimidazoles, como anómeros  $\beta$  puros (Esquema 1). Seguidamente, estos derivados se emplearon satisfactoriamente en la síntesis de las sales **3** y **7**. Además, la sal imidazólica **3** se empleó en la síntesis del complejo **4**.



Esquema 1

Los resultados obtenidos, establecen una vía alternativa para la obtención de valiosos complejos metálicos, para ser empleados en medio acuoso o fisiológico.

### Referencias:

- a- (ii) Alex, J.; Ghosh, P. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 7183-7206. (ii) Berners-Price, S. J.; Filipovska, A. *Metallomics* **2011**, 3, 863-873. (iii) Sharma, R. P.; Smillie, J.; Palmer, D. G. *Pharmacology* **1985**, 30, 115-120.  
b- Diez-Gonzalez S. (Ed.) *N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools*, R. Soc. Chem. **2011**.  
c- Zhao, W.; Ferro, V.; Baker, M. V. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, 339, 1-16.

## SYDNONAS COMO PRECURSORAS DE COMPLEJOS DE ORO. REACTIVIDAD FRENTE A DIFERENTES BASES

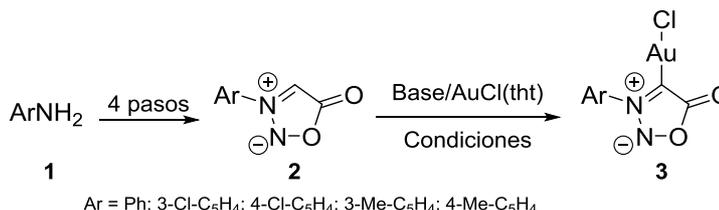
Diana E. Vita, Mercedes A. Badajoz, Marcos J. Lo Fiego y Gustavo F. Silbestri

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS-CONICET), Avda. Alem 1253, (8000), Bahía Blanca, Argentina. E-mail: [mbadajoz@criba.edu.ar](mailto:mbadajoz@criba.edu.ar)

### palabras claves: Carbeno *N*-heterocíclico, Sydnonas, Oro

En las últimas décadas la química del oro ha crecido de forma significativa, en gran parte, debido a las numerosas aplicaciones de los derivados sintetizados en diferentes áreas, tales como bioquímica, medicina, nanotecnología y catálisis.<sup>a</sup> Su coordinación con ligandos del tipo carbeno *N*-heterocíclico (NHC) ha resultado una excelente estrategia para su estabilización.<sup>b</sup> Además de la destacada eficiencia, selectividad y practicidad de las reacciones mediadas por metales de transición, los NHC pueden posibilitar vías de reactividad y selectividad sin precedentes empleando otros ligandos.

Los resultados obtenidos por nuestro grupo de investigación en este campo,<sup>c</sup> nos motivaron a la búsqueda de nuevos ligandos que permitan una mayor especificidad. En este aspecto, las sydnonas, compuestos heterocíclicos de cinco miembros, pertenecientes a una clase de compuestos dipolares conocidos como mesoiónicos en los cuales ambas cargas negativa y positiva están deslocalizadas, serían buenos ligandos para la síntesis de nuevos complejos de oro(I).



Se sintetizaron cinco 3-arylsydnonas (**2**), en 4 pasos de síntesis, con rendimientos globales del 15,3 %. La generación del carbeno por desprotonación *in situ* del C<sup>4</sup>-H empleando una base conduce, luego del agregado del precursor [AuCl(tht)], al complejo metálico **3**.

En este trabajo presentamos un estudio exhaustivo con diferentes bases y condiciones de reacción para la obtención de **3**. Tanto el NaOAc, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> y NaHCO<sub>3</sub>, en etanol a temperatura ambiente durante 24 horas, no arrojaron resultados positivos. El empleo de bases más fuertes, tales como, <sup>t</sup>BuONa, NaNH<sub>2</sub>, LiHMDS y NaHMDS, en THF a diferentes temperaturas durante 24 horas, arrojó indicios promisorios de la formación de **3**. De las bases estudiadas, podemos observar que con NaHMDS a -50 °C, en el espectro de <sup>13</sup>C-RMN se observa una señal a 151,2 ppm que podría corresponder al enlace C<sup>4</sup>-Au, esto nos alienta a continuar buscando condiciones de reacción más favorables para acceder a los complejos de oro correspondientes.

### Referencias:

- a- Mohr F. *Gold chemistry: Applications and future directions in the life sciences*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.  
 b- Díez-Gonzalez, S. (Ed.) *N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools*, 2nd Edition, R. Soc. Chem. **2017**.  
 c- Fernández G. A.; Chopa A. B.; Silbestri G. F. *Catal Sci Technol.*, **2016**, 6, 1921-1929.

## SÍNTESIS DE NUEVOS GLICOCONJUGADOS COMO POTENCIALES ANTITUMORALES

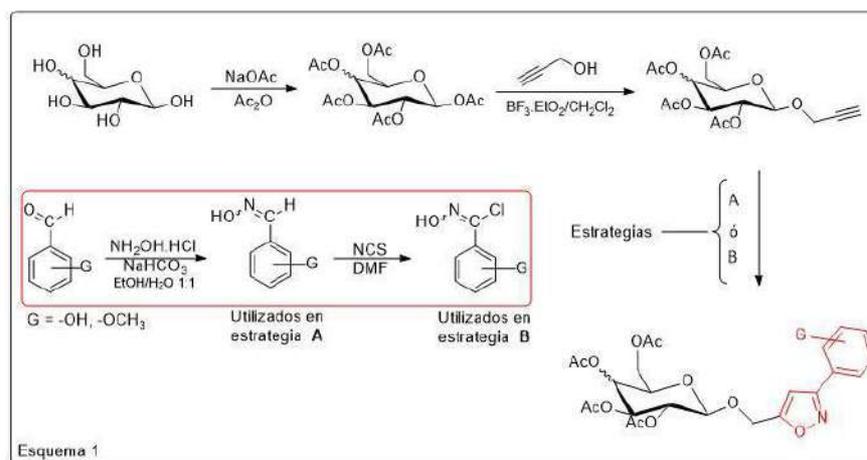
Sergio F. Carreras y Pedro A. Colinas

CEDECOR, (UNLP-CICBA), CONICET, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina, [pcolinas@quimica.unlp.edu.ar](mailto:pcolinas@quimica.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Carbohidratos, Antitumoral, Inhibición Enzimática

El cáncer se ha constituido en una problemática de salud pública a nivel mundial. En general la quimioterapia anticancerígena tradicional ha estado dirigida a atacar a todas las células que se dividen rápidamente, lo cual lleva a numerosos efectos secundarios indeseables. Por ello en la última década se han comenzado a desarrollar las “terapias dirigidas”.<sup>a</sup> En este sentido, los avances en el conocimiento de la fisiopatología de los mecanismos moleculares del crecimiento tumoral y particularmente de la hipoxia tumoral responsable del aumento del metabolismo glicolítico, han permitido identificar a las anhidrasas carbónica como blancos potenciales para el tratamiento del cáncer.<sup>b,c</sup> La glicoconjugación podría ser útil para lograr el transporte diferencial de potenciales agentes anticancerígenos dentro de las células tumorales. Se han empleado diferentes secuencias sintéticas para la obtención de glicoconjugados representados en el Esquema 1.

SO-29



De esta manera se ensayaron las reacciones de click-chemistry utilizando rutas sintéticas que generen isoxazoles a partir de propargil glicósidos (glucosa y galactosa). Se emplearon dos estrategias sintéticas: ruta **A**, que hace uso de oximas aromáticas y la ruta sintética **B**, empleando cloruros de hidroximilo aromáticos (sintetizados utilizando a las oximas aromáticas como precursoras). La estrategia planteada en la ruta **A** utilizando reactivos como cloramina-T o NaClO sólo generaron trazas del producto esperado, excepto cuando se empleó Oxone, el cual genera el producto con bajo rendimiento (5-10%). En la ruta sintética **B** utilizando el sistema catalítico ascorbato de sodio/CuSO<sub>4</sub> se obtuvieron rendimientos moderados (35-50%). Se discutirá la regioselectividad observada en base al análisis de los espectros de resonancia magnética nuclear.

### Referencias:

- a- Pierottia, M. A.; Negri, T.; Tamborinib, E.; Perrone, F.; Pricl, S.; Pilotti, S. *Mol. Oncol.* **2010**, *4*, 19.  
 b- Pouyssegur, J.; Dayan, F.; Mazure, N. M. *Nature* **2006**, *441*, 437-443.  
 c- Brahimi-Horn, C.; Chiche, J.; Pouyssegur, J. *Curr. Opin. Cell Biol.* **2007**, *19*, 223-229.

## SÍNTESIS TOTAL DE QUINDOLINA. DOS APROXIMACIONES EFICIENTES HACIA UN MISMO OBJETIVO

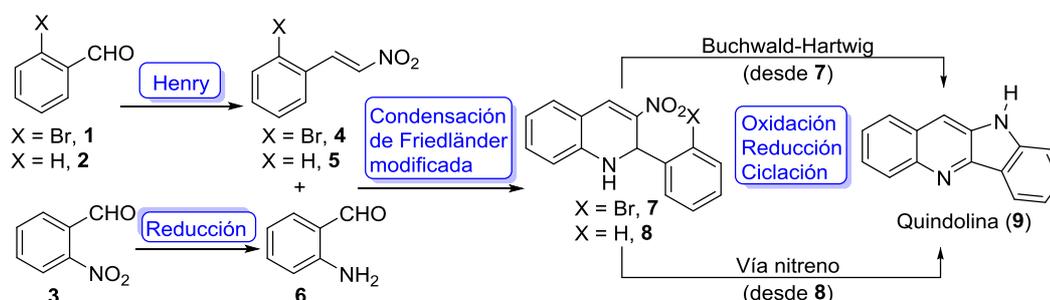
Elida N. Thobokholt, Teodoro S. Kaufman, Enrique L. Larghi y Andrea B. J. Bracca

Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000, Rosario, Argentina. [thobokholt@iquir-conicet.gov.ar](mailto:thobokholt@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras clave: Indoloquinolinas, Alcaloides, Productos Naturales

Quindolina (indolo[3,2-*b*]quinolina, **9**) es uno de los diversos alcaloides aislados de *Cryptolepis sanguinolenta* (Lindl.) Schltr., un arbusto trepador oriundo de África central y occidental.<sup>a</sup> La actividad biológica de los diferentes alcaloides indoloquinolínicos, sus análogos y derivados, ha sido informada en varios trabajos, siendo las más relevantes para nuestro interés las antitumorales y antiparasitarias.<sup>b</sup> Por ello, se propuso realizar una nueva síntesis total de **9** utilizando dos aproximaciones sintéticas diferentes orientadas a construir el anillo indólico: (a) mediante ciclación de Buchwald-Hartwig y (b) a través de una ciclación vía nitreno.

En la primera aproximación, la síntesis comenzó con una reacción de Henry sobre 2-bromobenzaldehído (**1**), obteniéndose el nitroestireno **4** (**Esquema**). A este último se lo hizo reaccionar con 2-aminobenzaldehído (**6**) mediante una condensación tipo Friedländer para obtener la dihidroquinolina **7**. Tras aromatizar el anillo heterocíclico de **7** y de reducir selectivamente el grupo nitro se obtuvo la aminoquinolina correspondiente que, sometida a una ciclación de Buchwald-Hartwig mediada por Pd dio lugar finalmente a quindolina (**9**) con buen rendimiento general. En la segunda aproximación, la síntesis comenzó con benzaldehído (**2**); luego someter el aldehído a una secuencia que comprendió una reacción de Henry, condensación de Friedländer modificada, oxidación y ciclación vía nitreno, se obtuvo quindolina (**9**) con buen rendimiento.



### Esquema. Metodología sintética para la obtención de Quindolina (**9**).

En conclusión, se logró desarrollar la síntesis total del alcaloide quindolina a partir de 2-bromobenzaldehído mediante una secuencia de 6 etapas y en 5 etapas, partiendo de benzaldehído. En ambas vías, la síntesis total del producto natural **9** se logró de manera eficiente y sin emplear grupos protectores.

### Referencias:

- a- Dwuma-Badu, D.; Ayim, J. S. K.; Fiagbe, N. Y. Y.; Knapp, J. E.; Schiff Jr., P. L.; Slatkin, D. J., *J. Pharm. Sci.*, **1978**, 67, 433-434.  
 b- Larghi, E. L.; Bracca, A. B. J.; Arroyo Aguilar, A. A.; Heredia, D. A.; Pergomet, J. L.; Simonetti, S. O.; Kaufman, T. S., *Curr. Top. Med. Chem.*, **2015**, 17, 1683-1707.

## SÍNTESIS RACIONAL DE COMPUESTOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE COLINESTERASAS COMO UNA ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO DEL ALZHEIMER

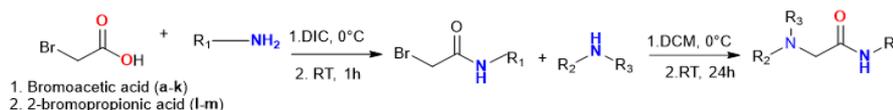
Lorena Camargo-Ayala,<sup>1</sup> Luis Prent-Peñaloza,<sup>2</sup> Margarita Gutiérrez<sup>3</sup>

1- Doctorado en Ciencias Mención I+D de Productos Bioactivos, Instituto de Química de Recursos Naturales, Laboratorio de Síntesis Orgánica y Actividad Biológica (LSO-Act-Bio), Universidad de Talca, Casilla 747, Talca 3460000, Chile: [ana.camargo@utalca.cl](mailto:ana.camargo@utalca.cl). 2- Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Andrés Bello, Quillota 980, Viña del Mar, Chile, [lprentpealoza@uandresbello.edu](mailto:lprentpealoza@uandresbello.edu). 3- Laboratorio Síntesis Orgánica y Actividad Biológica (LSO-Act-Bio), Instituto de Química de Recursos Naturales, Universidad de Talca, Casilla 747, Talca 3460000, Chile, [mgutierrez@utalca.cl](mailto:mgutierrez@utalca.cl).

SO-31

**palabras claves:** Diseño Racional, colinesterasas, butirilcolinesterasa, Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) afecta a millones de personas llegando a ser incapacitante, tiene efectos sobre la memoria y capacidad cognitiva. Dentro de las estrategias utilizadas, destaca tratar la enfermedad a través de inhibición de colinesterasas (ChEs); acetilcolinesterasa (AChE) y butirilcolinesterasa (BChE). Se ha planteado que las ChEs están involucradas con la disminución de acetilcolina (ACh).<sup>a,b</sup> Dentro de este contexto, los inhibidores de BChE han tomado un papel relevante, debido a que se ha definido que en la progresión de la EA la ACh es hidrolizada principalmente por BChE.<sup>c-e</sup> En un trabajo previo, nuestro grupo reportó un compuesto que mostró actividad selectiva frente a BChE.<sup>9</sup> Por esta razón, con base en nuestros hallazgos anteriores y análisis *in-silico*, proponemos aquí una serie de nuevos compuestos con potencial actividad frente a ChEs. Los compuestos obtenidos mediante diseño racional fueron sintetizados (**ver esquema**) con rendimientos moderados a buenos 32% a 82%, caracterizados, caracterizados espectroscópicamente y evaluados mediante ensayo colorimétrico como potenciales inhibidores de colinesterasas. Nuestros estudios han mostrado actividad inhibitoria selectiva buena a moderada de los compuestos 2m, 1i y 1g frente a la BChE.



Compuesto	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Compuesto	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
1a	naphtyl	naphtyl	H	1h	naphtyl	butyl	butyl
1b	naphtyl	8-quinoline	H	1i	naphtyl	pyrrolidine	H
1c	8-quinoline	piperidine	H	1j	naphtyl	ethyl	ethyl
1d	8-quinoline	naphtyl	H	1k	naphtyl	isopropyl	isopropyl
1e	3-amino-quinoline	naphtyl	H	2l	naphtyl	piperidine	H
1f	3-amino-quinoline	piperidine	H	2m	naphtyl	pyrrolidine	H
1g	piperidine	naphtyl	H				

### Referencias:

- a- Munoz-Torrero, D. *Curr. Med. Chem.* **2008**, *15*, 2433-2455.  
b- Bartus, R. T. On Neurodegenerative Diseases, Models, and Treatment Strategies: Lessons Learned and Lessons Forgotten a Generation Following the Cholinergic Hypothesis. *Experimental Neurology*. Academic Press Inc. June 1, **2000**, 495-529.  
c- Zhao, T.; Ding, K. M.; Zhang, L.; Cheng, X. M.; Wang, C. H.; Wang, Z. T. *J. Chem.* **2013**, Art. ID 717232.  
d- Li, Q.; Yang, H.; Chen, Y.; Sun, H. *Eur. J. Med. Chem.*, **2017**, 294-309.  
e- Greig, N. H.; Utsuki, T.; Ingram, D. K.; Wang, Y.; Pepeu, G.; Scali, C.; Yu, Q. S.; Mamczarz, J.; Holloway, H. W.; Giordano, T.; Chen, D.; Furukawa, K.; Sambamurti, K.; Brossi, A.; Lahiri, D. K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 17213-17218.  
f- Camargo-Ayala L.; Prent-Peñaloza L.; Polo-Cuadrado E.; Brito I, Cisterna J.; Osorio E.; et al. *J Mol Struct.* **2021**.

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022286021016720>

## [C<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>Hmin][HSO<sub>4</sub>] COMO CATALIZADOR EN LA REACCIÓN DE ACETALIZACIÓN DE FURFURAL

Leticia Méndez,<sup>1</sup> Maia Montaña,<sup>1</sup> Alicia Cánepa,<sup>2</sup> Mónica L. Casella,<sup>1</sup> Ileana D. Lick<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas (CINDECA), Fac. Cs. Exactas, UNLP, La Plata (1900), Argentina, [mendezl@quimica.unlp.edu.ar](mailto:mendezl@quimica.unlp.edu.ar). <sup>2</sup>Centro. de Estudio de Comp. Orgánicos (CEDECOR), Fac. Cs. Exactas, UNLP, La Plata (1900), Argentina.

### palabras claves: Acetalización, Líquido Iónico, Furfural

La acetalización es una reacción usada en la protección del grupo carbonílico presente en moléculas orgánicas multifuncionales. Normalmente, la reacción ocurre por adición de alcoholes al grupo carbonílico de los aldehídos, en presencia de catalizadores ácidos, tales como H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl, ácido *p*-toluensulfónico.<sup>a</sup> Los acetales tienen la estructura de los éteres y, como tales, se degradan en medio ácido, pero tienen gran estabilidad frente a bases fuertes, oxidantes fuertes.<sup>b</sup> Además del interés de los acetales como grupos protectores, muchos de ellos presentan aplicaciones directas en fragancias, cosméticos,<sup>c</sup> y como aditivos de alimentos y bebidas,<sup>d</sup> entre otros. Siendo los acetales productos costosos por la alta demanda en el mercado, es necesaria la búsqueda de alternativas sintéticas para su obtención.<sup>e</sup> Teniendo en cuenta lo mencionado, se busca sintetizar acetales a partir de moléculas plataforma de la biomasa lignocelulósica residual, como lo es el furfural, un aldehído cíclico derivado de los polímeros de la holocelulosa. Los problemas ecológicos y económicos asociados con la gestión de residuos,<sup>f</sup> existe un profundo interés en el desarrollo de catalizadores alternativos homogéneos y heterogéneos. Entre ellos, los líquidos iónicos (LIs) han suscitado recientemente un gran interés,<sup>g</sup> Esto se debe principalmente a sus características afines a la química verde presentan buena estabilidad química y térmica, son reciclables, y se pueden diseñar con amplia gama de acidez,<sup>h</sup> los líquidos iónicos constituyen uno de los caminos más novedosos para la obtención de bioproductos a partir del material lignocelulósico.<sup>i</sup> En este caso se propone estudiar la reacción de acetalización entre furfural y etilenglicol empleando como catalizador el sulfato ácido de 1-(4-sulfobutil)-3-metilimidazonio, [C<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>Hmin][HSO<sub>4</sub>], un LI sintetizado en el Laboratorio, para la obtención de un producto de interés comercial como el 2-(2-furil)-1,3-dioxolano. La misma se llevó a cabo en un tubo de reacción de 10 mL provisto de un condensador de reflujo. Para una reacción típica, se colocaron 0,5mL de furfural y 0,5mL etilenglicol (relación molar 1:1,5) en 4 mL de acetonitrilo y cantidades variables de LI (entre 1% al 5% por mol de furfural) y distintos a tiempos de reacción (0,5-3 h). Los resultados obtenidos mostraron que la acetalización fue exitosa empleando 1% de LI, alcanzando una conversión del 78% de furfural a las 3h de reacción y una selectividad hacia el producto del 90%. El uso de LI ofrece ventajas como simplicidad operativa, baja generación de residuos tóxicos y menor tiempo de reacción frente al uso de otros catalizadores homogéneos (ác. *p*-toluensulfónico).

### Referencias:

- Bruckner, R. *Org. Mec.: Reac.: Stereochem. and Synth.* **2010**, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 373-376.
- Green, T.W.; Wuts, P.G.M. *2nd ed., Prot. Groups on Org. Synth.*, **1991**, vol. 4, Wiley, New York, 212.
- Climent, M. J.; Velly, A.; Corma, A. *Green Chem.* **2002**, *4*, 565-569. ii) Bauer, K.; Garbe, D.; Surburg, H. *Common Fragrances and Flavour Materials*, **1990**, 2nd ed. VCH, New York.
- Clode, D.M. *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 491-513. ii) Ley, S.V.; Priepke, H.W.M. *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2412-2414.
- Rowe, D.J. *Chem. and Tec. Flavors Frag.* **2005**, Blackwell Publishing Ltd., Victoria, 72-73.
- Armor, J. N. *Appl. Catal. A: Gen.* **1999**, *189*, 153-162.
- Gordon C. M. *Appl. Catal. A: Gen.* **2001**, *222*, 101-117. ii) Zhao D.B.; Wu M.; Kou Y.; Min E. *Catal. Today* **2002**, *74*, 157-189.
- Welton, T.; *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071-2083. ii) Brennecke, J.F.; Maginn, E.J. *AIChE J* **2000**, *47*, 2384-2389.
- Pinkert, A.; Marsh, K. N.; Pang, S. S.; Musando, P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6712-6728.

## SÍNTESIS QUÍMICA DE DERIVADOS DE GUANIDINIO

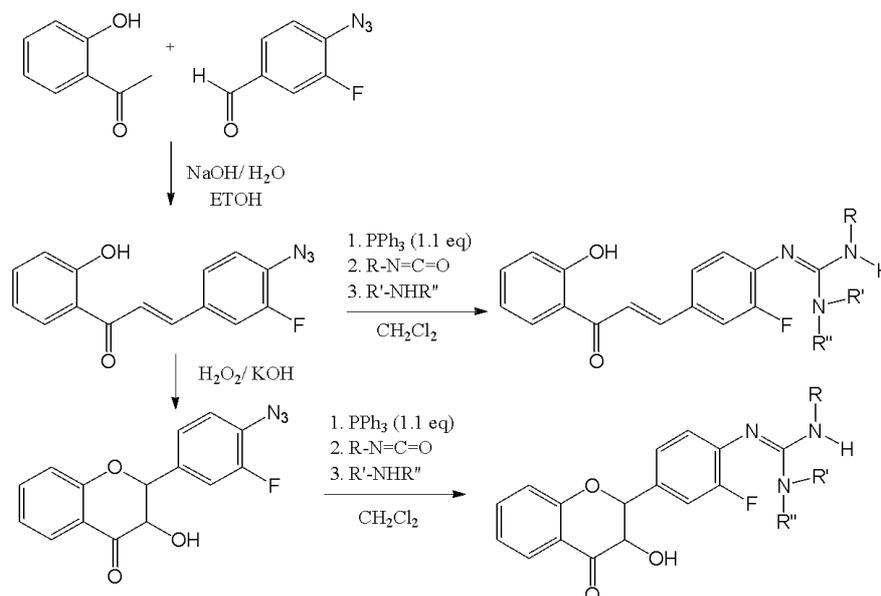
Natalia I. Di Marco,<sup>1,3</sup> Celina García González,<sup>4</sup> Ignacio Bourard<sup>5</sup> y Carlos R. Pungitore<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>IMIBIO-CONICET, <sup>2</sup>INTEQUI-CONICET, <sup>3</sup>FQBF, UNSL, San Luis C.P. 5700, Argentina. <sup>4</sup>IUBO-ULL, <sup>5</sup>CSIC, La Laguna C.P. 38200, Tenerife, España. E-mail: [nataliadimarc@gmail.com](mailto:nataliadimarc@gmail.com)

**palabras claves: Semi-síntesis, Productos Naturales, Biofilm**

Los flavonoides pertenecen a uno de los grupos de productos naturales más ampliamente distribuidos en la dieta humana, ya que están presentes en plantas, semillas y diversos productos alimenticios. En el campo de los agentes anti-infecciosos, estos compuestos han demostrado tener propiedades antibacterianas, antivirales, antiprotzoarias y antifúngicas. Dentro de los flavonoides, las chalconas son un tipo de flavonoide de cadena abierta, los cuales mediante ciclación se pueden obtener flavonoles.<sup>a</sup> Ambos han demostrado tener actividades antimicrobianas y anti-biofilm sobre distintos patógenos bacterianos.<sup>b</sup>

En este trabajo se obtuvo una chalcona funcionalizada con grupo azida, mediante la reacción de Claisen-Schmidt entre 2-hidroxi-acetofenona y 4-azido-3-fluorbenzaldehído. Luego de la ciclación de la chalcona para la obtención del correspondiente flavonol, ambos reactivos se hicieron reaccionar con distintas aminas alifáticas y se obtuvieron, como producto, derivados de guanidinio con rendimientos hasta del 85% (Figura 1).



**Figura 1.** Esquemas de reacción.

Mediante las reacciones mencionadas, se obtuvo un grupo de compuestos con distintos grados de funcionalización que luego serán evaluados en su capacidad de inhibir el biofilm bacteriano.

### Referencias:

- a- Manner, S.; Skogman, M.; Goeres, D.; Vuorela, P.; Fallarero, A. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 19434-19451.  
 b- Yu, L.; Shang, F.; Chen, X.; Ni, J.; Yu, L.; Zhang, M.; Sun, D.; Xue, T. *PeerJ* **2018**, *16*, Art. e5711.

## NUEVO SISTEMA SUSTENTABLE PARA LA SÍNTESIS FOTOCATALIZADA DE BENZOTIAZOLES CON LUZ VISIBLE

Adrián A. Heredia, Juan E. Argüello y Luciana C. Schmidt

INFIQC-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, X5000HUA, Córdoba, Argentina, E-mail: [aheredia@unc.edu.ar](mailto:aheredia@unc.edu.ar)

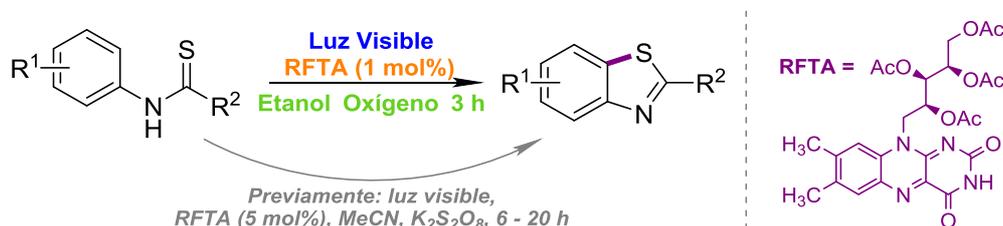
### palabras claves: Fotocatálisis, Benzotiazol, Flavina

En los últimos años, el núcleo de benzotiazol y sus derivados han recibido gran interés debido a que se han sintetizado innumerables agentes terapéuticos usándolos como farmacóforos. Estos compuestos han exhibido actividades biológicas tales como antitumorales, antimicrobianas, antivirales, antidiabéticas, antiinflamatorias e inclusive anti-Alzheimer.<sup>a</sup>

Si bien existen varias metodologías para sintetizar el núcleo de benzotiazol, la ciclización de tiobenzanilidas resulta una de las más interesantes ya que es la que asegura una economía atómica casi excelente.<sup>b</sup> Mucho más interesantes y ambientalmente amigables, son aquellas que emplean además luz visible para promover la reacción, ya que tal como es la luz del sol, es una fuente de energía limpia, renovable e inagotable.<sup>c</sup>

Recientemente, hemos desarrollado una metodología que utiliza tiobenzanilidas como material de partida para sintetizar una familia de benzotiazoles. Esta metodología utiliza luz visible como fuente de energía, riboflavina tetraacetilada (RFTA) como fotocatalizador redox y  $K_2S_2O_8$  como oxidante de sacrificio. En estas condiciones, se utilizó acetonitrilo como solvente, y fue realmente necesaria la presencia de una atmósfera de nitrógeno para evitar la formación de la correspondiente amida.<sup>d</sup>

En el presente trabajo se muestran los esfuerzos realizados para modificar la metodología original, de modo que sea mucho más sustentable y práctica. Se logró así reemplazar el acetonitrilo por etanol, disminuir la cantidad del fotocatalizador y el tiempo de reacción, evitar el empleo de la sal oxidante como agente de sacrificio y reemplazarla por oxígeno, evitando además el costo adicional de mantener la mezcla de reacción en una atmósfera inerte de nitrógeno o argón. A pesar de las diferentes condiciones de reacción, se obtuvieron muy buenos a excelentes los rendimientos de los benzotiazoles y se propuso un mecanismo de reacción que se ajusta a las evidencias experimentales y a las nuevas condiciones de reacción.



### Referencias:

- a- Kumar, S. A.; Mishra, A. K. *Mini Rev. Med. Chem.* **2021**, *21*, 314-335.  
 b- Prajapati, N. P.; Vekariya, R. H.; Borad, M. A.; Patel, H. D. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 60176-60208.  
 c- Gao, X.; Liu, J.; Zuo, X.; Feng, X.; Gao, Y. *Molecules* **2020**, *25*, 1675-1591.  
 d- Bouchet, L. M.; Heredia, A. A.; Argüello, J. E.; Schmidt, L. C. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 610-614.

## ESTUDIOS PRELIMINARES DE LA SÍNTESIS TOTAL DE CASSIARINA C. UNA ESTRATEGIA DE ACTIVACIÓN C–H HACIA 8-O-METILCASSIARINA C

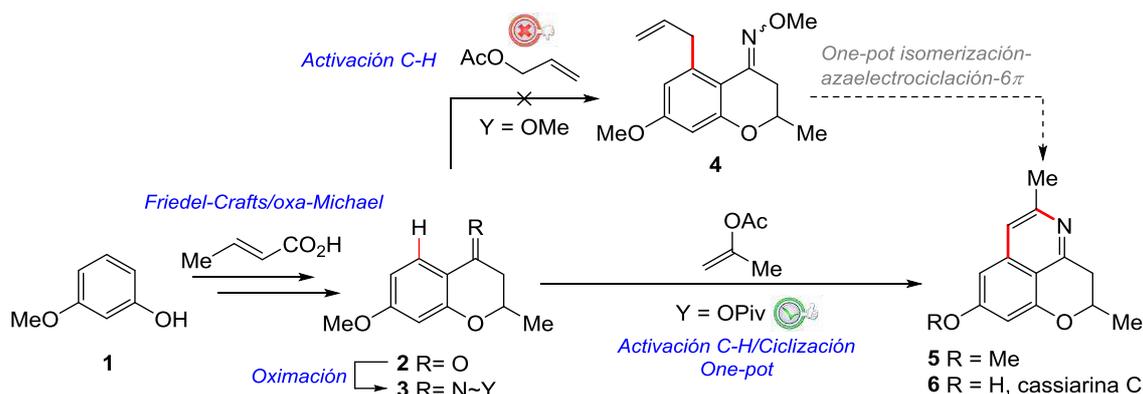
Santiago Fonzo, Didier F. Vargas, Teodoro S. Kaufman y Enrique L. Larghi

Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina. [santiagofonzo@live.com](mailto:santiagofonzo@live.com)

### palabras claves: Activación C-H, Productos Naturales, Alcaloides

*Cassia siamea* Lam es una leguminosa tropical nativa del sureste de Asia. Además de ser usada como alimento, su extracto es ampliamente empleado en la medicina tradicional oriental y africana para tratar fiebres periódicas y malaria.<sup>a</sup> De esta planta se han aislado distintos alcaloides con estructura tricíclica denominados cassiarinas, entre éstos la cassiarina C (**6**).<sup>b</sup>

En este trabajo se presenta una síntesis accesible, rápida y eficiente de 8-O-metilcassiarina C (**5**), como una aproximación al producto natural, empleando la moderna estrategia de “activación C–H”, consistente en la activación de enlaces C(sp<sup>2</sup>)-H de las oximas **3** (Esquema).



### Esquema. Estrategias sintéticas dirigidas hacia cassiarina C. Síntesis de 8-O-metilcassiarina C (**5**).

La ruta sintética dio inicio con la acilación de Friedel-Crafts de 3-metoxifenol (**1**) con ácido crotonico, esta fue seguida de una adición de oxa-Michael *in situ*, la cual proveyó la respectiva cromanona **2**. Posteriormente, se prepararon las oximas **3** (Y = OMe, OPiv) sobre las cuales se llevaron a cabo reacciones de activación C–H catalizadas por los complejos [RuCl<sub>2</sub>(*p*-cimeno)]<sub>2</sub> y (Cp\*<sup>+</sup>RhCl<sub>2</sub>)<sub>2</sub> a fin de sintetizar el compuesto **5**. Un primer enfoque consistió en la preparación de la sustancia **4** mediante alilación dirigida por activación C–H, para luego en una secuencia en una sola operación (one-pot) de isomerización/azaelectrociclación-6π alcanzar **5**. La primera etapa no tuvo éxito con ninguno de los catalizadores. Por otro lado, la ciclación de la pivaloil oxima (Y = OPiv) con acetato de isopropenilo bajo catálisis de rodio(III), permitió acceder satisfactoriamente a 8-O-metilcassiarina C (**5**) en una sola operación (44%). De esta forma se logró la síntesis de la isoquinolina tricíclica en 4 etapas y 16% de rendimiento global.

### Referencias:

- a- Kumar, D.; Jain, A.; Verma, A. *Nat. Prod. J.*, **2017**, *7*, 255–266.  
 b- (i) Oshimi, S.; Deguchi, J.; Hirasawa, Y.; Ekasari, W.; Widyawaruyanti, A.; Wahyuni, T. S.; Zaini, N. C.; Shiota, O.; Morita, H. *J. Nat. Prod.*, **2009**, *72*, 1899–1901; (ii) Morita, H.; Oshimi, S.; Hirasawa, Y.; Koyama, K.; Honda, T.; Ekasari, W.; Indrayanto, G.; Zaini, N. C. *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 3691–3693.

## SÍNTESIS SUSTENTABLE DE $\beta$ -AMINO CETONAS EMPLEANDO LÍQUIDOS IÓNICOS PRÓTICOS

Claudia G. Adam, **Claudia D. Della Rosa**

IQAL (UNL-CONICET), Lab. Físicoquímica Orgánica, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santiago del Estero 2829, Santa Fe, 3000, Argentina, [cdellaro@fiq.unl.edu.ar](mailto:cdellaro@fiq.unl.edu.ar)

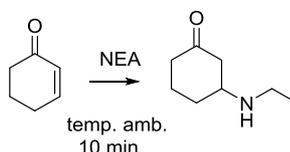
### palabras claves: Líquido Iónico, Composiciones, Aza-Michael

Los líquidos iónicos próticos (LIPs) son considerados un subconjunto dentro de los líquidos iónicos (LIs), forman una red de enlaces de hidrógeno compleja que le confiere propiedades únicas y además poseen un protón en la estructura catiónica capaz de ser transferido a otras especies presentes. Hemos demostrado que estos LIPs resultan una mezcla de especies neutras e iónicas de composición variable y esta variabilidad no solo afecta las propiedades de la red iónica que forman sino que, algunas de ellas pueden “ser activas” en un sistema reactivo participando en el curso de una reacción.<sup>a</sup> Por lo que, tanto las estructuras químicas de los iones LIP como las composiciones globales son responsables de los comportamientos “específicos” observados en un sistema de reacción.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, nuestro objetivo es aprovechar el comportamiento que los LIPs presentan para desarrollar métodos alternativos de interés en síntesis orgánica que minimicen el costo energético, reduzcan o eliminen el uso de solventes orgánicos convencionales y optimicen el consumo de todos los reactivos utilizados en reacciones. En tal sentido, las  $\beta$ -aminocetonas son moléculas que adquieren interés como bloques constructivos en la vía de síntesis de productos con actividad biológica múltiple como productos de química fina y farmacéuticos. Los métodos clásicos de obtención requieren condiciones drásticas de reacción por lo que hemos propuesto desarrollar una reacción aza-Michael mediante el uso de LIPs de base alquilamonio en presencia de enonas (aceptor de Michael). En particular el empleo de nitrato de etilamonio (NEA) frente a ciclohexenona - temperatura ambiente/ 10 minutos- da como producto la  $\beta$ -amino cetona correspondiente con muy buen rendimiento en un solo paso.



Equilibrio de autoprotólisis



Se concluye que es posible diseñar estrategias sintéticas “verdes”, económicas en etapas, en condiciones de reacción más benignas, que permiten obtener, con una correcta selección de los PILs, un único producto con muy buenos rendimientos.

### Referencias:

a- Bravo, M.V.; Fernández, J.L.; Adam, C.G.; Della Rosa, C.D. *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 919-926.

## ESTRATEGIAS EFICIENTES PARA LA SÍNTESIS DE GLICOMIMÉTICOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Pierina Schiappapietra, Gustavo Seoane, Estefanía Dibello y Daniela Gamemara

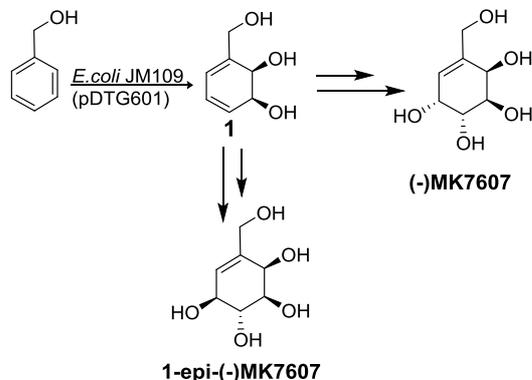
Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UDELAR, Montevideo, 11800, Uruguay, [pierina@fq.edu.uy](mailto:pierina@fq.edu.uy)

### palabras claves: Glicomiméticos

Los glicomiméticos son análogos estructurales de carbohidratos naturales. Estos compuestos han demostrado tener una mejor estabilidad metabólica y una mayor selectividad por la proteína blanco que los carbohidratos. Esto les confiere una prometedora actividad terapéutica, lo que ha impulsado la búsqueda de rutas sintéticas eficientes para su preparación.

En este trabajo se presenta la síntesis de dos glicomiméticos análogos carbocíclicos de carbohidratos. Se ha diseñado una síntesis de cuatro o cinco pasos para sintetizar (-)-MK7607 y su epímero 1-*epi*-(-)-MK7607 respectivamente. Estos compuestos son estereoisómeros de (+)-MK7607 (análogo de D-galactosa), carbazúcar insaturado aislado de *Curvularia eragrostidis* D2452, patentado como herbicida natural.<sup>a</sup>

El material de partida usado en la estrategia planteada es el *cis*-ciclohexadienodiol **1** que proviene de la dihidroxilación enzimática de alcohol bencilico, con la cepa recombinante *E. coli* JM109 (pDTG601).<sup>b</sup> La síntesis de estos glicomiméticos es eficiente debido a que partiendo del mismo material de partida y a través de pocos pasos de reacción, se obtiene (-)-MK7607 y 1-*epi*-(-)-MK7607 (Figura 1).



**Figura 1:** Biotransformación del alcohol bencilico para obtener el *cis*-ciclohexadienodiol homoquiral **1**, y síntesis de (-)-MK7607 y 1-*epi*-(-)-MK7607.

### Referencias:

- a- Mondal, S.; Sureshan, K. M. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 11635-11645.  
b- Vila, M. A. *et al. J. Mol. Catal. B Enzym.* **2013**, *96*, 14-20.

## SÍNTESIS SUSTENTABLE DE DERIVADOS DE 4-AMINOQUINOLINAS COMO IMPORTANTES PRECURSORES BIOLÓGICOS

Daniela S. Mansilla y Gisela C. Muscia

Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, C1113AAD, Argentina, [mansillad@gmail.com](mailto:mansillad@gmail.com), [celgim@yahoo.com.ar](mailto:celgim@yahoo.com.ar)

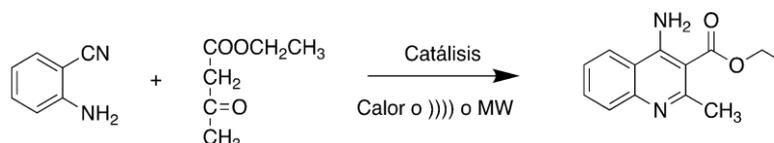
### palabras claves: 4-aminoquinolinas, Catálisis, Química Sustentable

Los compuestos que poseen un núcleo de 4-aminoquinolinas fueron los primeros derivados en ser utilizados para el tratamiento exitoso de malaria. Los cambios estructurales realizados sobre este núcleo junto con la fusión de farmacóforos bioactivos, permitieron la síntesis de nuevos compuestos con actividad antimalárica,<sup>a</sup> antimicobacteriana,<sup>b</sup> antileishmania,<sup>c</sup> entre otras.

Las síntesis descriptas de 4-aminoquinolinas requieren de muchos pasos o de condiciones poco amigables con el medio ambiente, como por ejemplo uso de catalizadores en gran cantidad y no recuperables, solventes no verdes, tiempos prolongados de calentamiento entre otros (4).

En este trabajo se busca obtener por un camino sustentable la síntesis de 4-aminoquinolinas por medio de la reacción de Friedlaender. Se presentarán los resultados obtenidos del estudio de la misma empleando 2-aminobenzonitrilo y diversos compuestos 1,3-dicarbonílicos. Se estudiarán catalizadores homogéneos (reactivo de Eaton y TFA) y heterogéneos (Amberlyst 15<sup>®</sup> y heteropolicompuestos Keggin). Además, se evaluará la eficiencia de estos catalizadores empleando diversas metodologías, tales como calentamiento convencional, sonicación e irradiación microondas.

El estudio comenzó con la síntesis de 2-metil-4-aminoquinolin-carboxilato de etilo a partir de 2-aminobenzonitrilo y acetoacetato de etilo, empleando TFA como catalizador. En este caso se obtuvo una menor conversión a las 24 hs por calentamiento convencional que a los 10 minutos empleando radiación de microondas, no habiendo conversión al usar sonicación a 40 °C, tanto con cantidades equimolares como con exceso de acetoacetato de etilo. Por otro lado se evaluó la misma reacción empleando como catalizadores reactivo de Eaton, Amberlyst 15<sup>®</sup> y H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub> empleando calentamiento convencional, sin embargo la conversión al producto final deseado fue baja.



**Figura 1.** Síntesis de 4-aminoquinolinas por reacción de Friedlaender

El catalizador más eficiente para esta reacción resultó ser TFA y la metodología más adecuada fue la irradiación microondas.

### Referencias:

- a- Saini, A.; Kumar, S.; Raj, R.; Chowdhary, S.; Gendrot, M.; Monsier, J.; Fonta, I.; Pradines, B.; Kumar, V. *Bioorganic Chemistry*. **2021**, *109*, Art. 104733.  
 b- Rani, A.; Johansen, M.; Roquet- Banéres, F.; Kremer, L.; Awolade, P.; Ebenezer, O.; Singh, P.; Sumanjit; Kumar, V. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **2020**, *30*, Art. 127576.  
 c- Glanzmann, N.; Ribeiro Antinarelli, L.; da Costa Nunes, I.; Pereira, H.; Ferraz Coelho, E.; Coimbra, E.; da Silva, A. *Biomedicine & pharmacotherapy*. **2021**, *141*, Art. 111857.  
 d- da Costa, J.; Pisoni, D.; da Silva, C.; et al. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 1448- 1454.

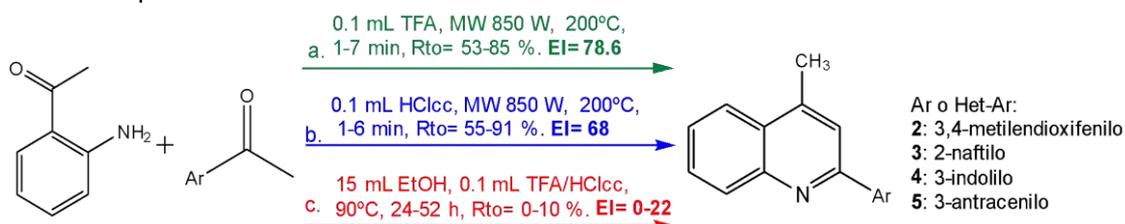
## QUINOLINAS DE LA CORTEZA AL ERITROCITO: HISTORIA DE SÍNTESIS Y FARMACORESISTENCIA

Ayelen Luczywo,<sup>1</sup> Susana P. Benavente,<sup>2</sup> Marco Mellado,<sup>3</sup> José M. Bautista<sup>2</sup> y Silvia E. Asís<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, C1113AAD, Argentina, [luczywo@gmail.com](mailto:luczywo@gmail.com); <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Veterinaria, Madrid, 28040, España; <sup>3</sup>Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, 2340000, Chile.

**palabras claves:** 4-metilquinolinas, *Plasmodium falciparum*, Farmacorresistencia

El núcleo de quinolina ha sido el farmacóforo esencial que le confiere actividad antimalárica a una amplia gama de productos naturales o derivados sintéticos. Los alcaloides aislados de la corteza de la quina (*Cinchona officinalis*) fueron introducidos en Europa cuando la condesa de Chinchón fue tratada y curada de malaria (s. XVII). Durante las Guerras Mundiales sólo la quinina y la quinacrina resultaron eficaces en áreas endémicas, pero también con un alto grado de toxicidad, por ello se inició la búsqueda de nuevos agentes, de los que se hallaron la cloroquina, y derivados. La creciente resistencia de *Plasmodium falciparum*, es un factor importante de persistencia de esta enfermedad como una amenaza para la salud pública. En el año 2019 la malaria causó 229 millones de casos clínicos y más de 400.000 fallecimientos, principalmente en niños menores de 5 años.<sup>a</sup> *Plasmodium falciparum*, la especie causante de la malaria más letal, ha desarrollado resistencia a casi todos los antimaláricos actuales, incluyendo a los derivados de artemisinina.<sup>b</sup> El objetivo del presente trabajo es sintetizar una serie de derivados de 4-metilquinolinas, en el marco de la química sustentable, con actividad frente a *P. falciparum*, basándonos en compuestos líderes preparados en nuestro laboratorio.<sup>c</sup> Esta serie se sintetizó partir de 2-aminoacetofenona y una variedad de ciclanonas sustituidas o metilarilcetonas. En las condiciones a y b según se muestra en el esquema, promovida por radiación microondas, con catálisis ácida y libre de solvente, se obtuvieron productos en tiempos cortos y con rendimientos moderados a muy buenos. Se realizaron ensayos de actividad *in vitro*; ambos durante el ciclo intraeritrocitario. Se determinó que los derivados **2**, **3**, y **5** son moderadamente activos. Mientras que el compuesto **4**, con el anillo de 3-indolilo, presentó un IC<sub>50</sub> de 5.24 µM. Se determinó la afinidad a la hemina (UV-Vis) para establecer si tienen un mecanismo de acción similar a la cloroquina y se analizó la interacción de los compuestos activos mediante cálculos de modelado molecular.



Se sintetizaron doce derivados de 4-metilquinolinas con una metodología cuyos parámetros económicos y ecológicos van de aceptables a excelentes según el índice Ecoescala (EI). Seis son estructuras novedosas. El producto **4** se destacó como *hit* ya que exhibió excelentes valores de inhibición del crecimiento de *P. falciparum* Dd2.

### Referencias:

- a- WHO/UCN/GMP/2020.07 © World Health Organization 2020, 1-8.  
b- Narula A.K.; et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *181*, Art. 111353.  
c- Muscia, G. C.; Carnevale, J. P.; Bollini, M; Asís, S. E. *J. Heterocyclic Chem.* **2008**, *45*, 611.

## ENONAS DERIVADAS DE VAINILLINA INHIBIDAS SELECTIVAS DE LAS ANHIDRASAS CARBÓNICAS IX Y XII

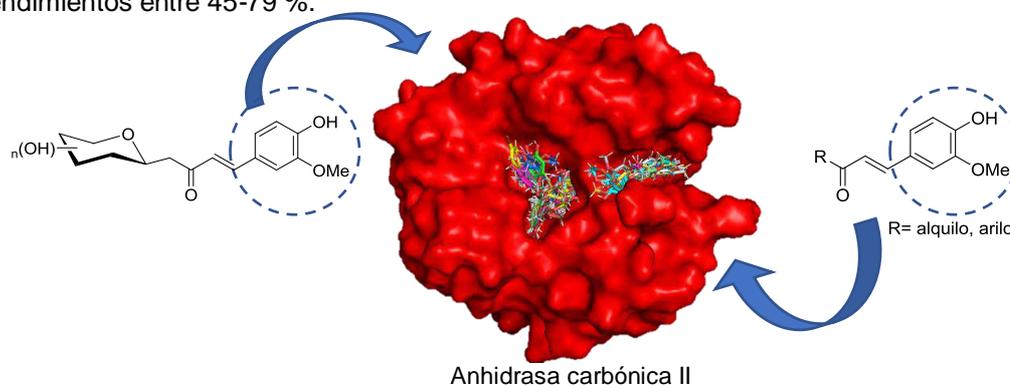
Leonardo E. Riafrecha, Macarena S. Le Pors, Pedro A. Colinas

CEDECOR, (UNLP-CICBA), CONICET, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina, [pcolinas@quimica.unlp.edu.ar](mailto:pcolinas@quimica.unlp.edu.ar)

**palabras claves:** Cáncer, Inhibidores Enzimáticos, *Docking*

Hace algunos años se ha demostrado que la función fenólica y metoxilo (presentes en los derivados de vainillina) pueden ser utilizados para la síntesis de inhibidores selectivos de la anhidrasa carbónica IX.<sup>1</sup> Las isozimas IX y XII son enzimas diméricas de membrana sobreexpresada en varios tipos de tejidos cancerosos, pero que se hallan presentes en muy pocos tejidos normales. Además, la isozima IX desempeña un papel muy importante en la acidificación del microambiente tumoral contribuyendo por un lado al fenómeno de metástasis y por otro lado, en la baja respuesta de las células tumorales a las drogas anticancerígenas de características básicas, al disminuir la absorción de las mismas. Se sabe también que el [6] – Paradol (presente en ciertas plantas como la del jengibre), tiene actividad citotóxica contra las células de leucemia humana,<sup>b</sup> siendo un compuesto que contiene también la funcionalidad 4-hidroxi-3-metoxifenilo en su estructura.

De esta manera se planteó realizar la síntesis de nuevas enonas derivadas tanto de carbohidratos como de aril y alquil cetonas que incorporen la porción 4-hidroxi-3-metoxifenilo, las mismas se llevaron a cabo mediante reacciones de condensación aldólica, utilizando diferentes catalizadores y condiciones de reacción, obteniéndose los compuestos con rendimientos entre 45-79 %.



Se estudiaron dichos compuestos como inhibidores selectivos de AC asociadas a tumores frente a las AC I y II, dando como resultado que algunas enonas muestran muy buena selectividad. En base a lo observado mediante docking se discutirá el perfil inhibitorio en términos de un canal presente en algunas de estas isozimas.<sup>c</sup> El descubrimiento de este nuevo sitio de interacción podría ser útil para el desarrollo de inhibidores selectivos de las AC IX y XII estableciendo un paso prometedor hacia una terapia dirigida contra el cáncer.

### Referencias:

- a- Riafrecha, L. E.; Rodríguez, O. M.; Vullo, D.; Supuran, C. T.; Colinas, P. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 5308-5314.  
 b- Keum, Y. S.; Kim, J.; Lee, K. H.; Park, K. K.; Surh, Y. J.; Lee, J. M.; Lee, S. S.; Yoon, J. H.; Joo, S. Y.; Cha, I. H.; Yook, J. I. *Cancer Lett.* **2002**, *177*, 41-47.  
 c- D'Ambrosio, K.; Carradori, S.; Monti, S. M.; Buonanno, M.; Secci, D.; Vullo, D.; Supuran, C. T.; De Simone, G. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 302–305.

## CONTROL DEL PERFIL DE IMPUREZAS Y OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE ETIDRONATO DISÓDICO

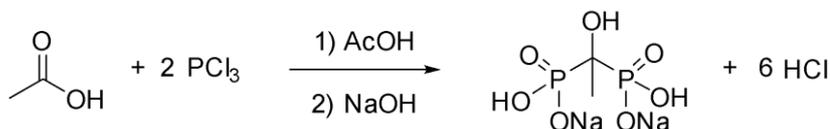
Ana Lisa Tiscornia, María Celeste Del Fueyo, Fernando Alonso, Diego Fisher, Constanza Mangone, María Beatriz García, Dora Tombari

GADOR S. A. DIVISIÓN FARMOQUÍMICA. Calle 10 N° 103, 1629 Parque Industrial Pilar, Buenos Aires Argentina. [atiscornia@gador.com](mailto:atiscornia@gador.com)

### palabras claves: Bisfosfonatos, Etidronato Disódico

Etidronato Disódico (ED) es un miembro de la familia de fármacos conocidos como bisfosfonatos, perteneciente a la primera generación de bisfosfonatos. El ED es un fármaco sintético análogo al pirofosfato endógeno, el cual actúa como potente inhibidor antagónico de la calcificación al impedir la cristalización del fósforo inorgánico y calcio en hidroxiapatita. En sus inicios, el ED se usó para el fortalecimiento de huesos debilitados por osteoporosis (enfermedad ósea de Paget). Posteriormente, fue reemplazado por análogos más eficientes como Alendronato de Sodio, Pamidronato de Sodio, Ibandronato de Sodio, Acido Zoledrónico, etc. En los últimos años, la búsqueda de tratamientos a enfermedades huérfanas permitió el resurgimiento del ED por su aplicación a nuevos blancos terapéuticos. El Pseudoxantoma Elástico (PXE) es un trastorno hereditario del tejido conectivo caracterizado por calcificación ectópica progresiva y fragmentación de fibras elásticas de la piel, de la retina y de las paredes vasculares arteriales. Se ha demostrado que los bisfosfonatos reducen la calcificación en tejidos blandos en ratas.<sup>a</sup> De los bisfosfonatos disponibles en la actualidad, el ED podría tener el mayor potencial para retrasar la mineralización ectópica, dado su rol predominante como inhibidor de la precipitación de calcio.

Dentro de este marco, se trabajó en la optimización de la tecnología desarrollada hace más de 20 años atrás para obtener el principio activo ED<sup>b</sup> en escala industrial (20-30 Kg). En la presentación de este trabajo, se mostrarán los ensayos realizados para mejorar el proceso de síntesis y purificación reduciendo significativamente las horas-hombre con excelentes rendimientos globales de reacción (Esquema 1). Por otro lado, se incluirán detalles referentes al diseño y síntesis de diferentes impurezas<sup>c</sup> observadas sistemáticamente en el proceso de síntesis del ED, cuya caracterización y cuantificación se hizo utilizando distintos experimentos <sup>31</sup>PRMN. A partir de los resultados, se podrá tomar cuenta del conocimiento que es necesario adquirir para escalar un proceso en forma reproducible cumpliendo los requerimientos que exige la regulación para Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs).



Etidronato disódico

**Esquema 1.** Síntesis de etidronato disódico a partir de ácido acético y tricloruro de fósforo.

### Referencias:

- a- Schenk, R.; Merz, W. A.; *Clac. Tiss Res.* **1973**, *11*, 196-214.
- b- Illés Nagy D., Grün A., Greiner I., Keglevich G., *Cur. Org. Chem.*, **2017**, *21*, 1567.
- c- Prentice J. B., Quimby T., Grabenstetter R. J., Nicholson D. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *23*, 6119.

## SINTESIS DE IMPUREZAS DE PLERIXAFOR: TRIMEROS DE CICLAM

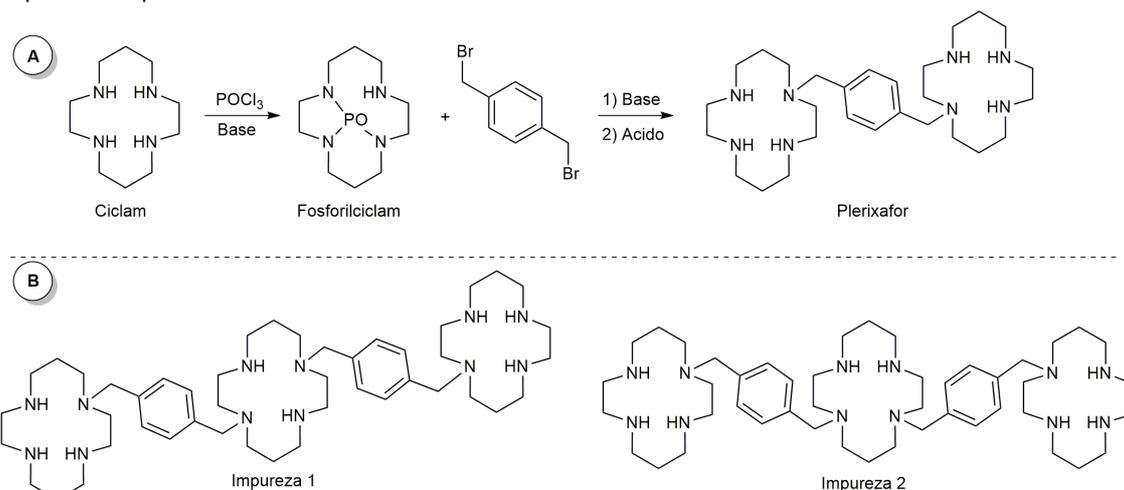
María Celeste Del Fueyo, Guillermo Menendez, Nicolas Marafuschi, Juan Arata, Fernando Alonso, Constanza Mangone, María Beatriz García, Dora Tombari

GADOR S. A. DIVISIÓN FARMOQUÍMICA. Calle 10 N° 103, 1629 Parque Industrial Pilar, Buenos Aires Argentina. [mdelfueyo@gador.com](mailto:mdelfueyo@gador.com)

### palabras claves: Ingrediente Farmacéutico Activo, Plerixafor

El Plerixafor es una droga que actúa como agente hematopoyético induciendo la movilización de células madre de la médula ósea al torrente sanguíneo. Inicialmente fue desarrollada para el tratamiento de la infección por HIV, pero en los primeros ensayos clínicos se observó un incremento significativo en el recuento de glóbulos blancos. Actualmente se sabe que Plerixafor se comporta como antagonista selectivo reversible del receptor de quimiocina (CXCR4), una proteína que contribuye a mantener las células madre dentro de la médula ósea. Se utiliza en pacientes adultos con linfoma o mieloma múltiple en conjunto con un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) para la migración, recolección y posterior trasplante autólogo de células hematopoyéticas.<sup>a</sup> Fue aprobada en diciembre del 2009 por la FDA bajo el nombre comercial Mozobil<sup>®</sup> por la firma norteamericana Sanofi, y en Gador S.A. se produce bajo el nombre Revixil<sup>®</sup> aprobada por ANMAT en noviembre de 2012.

El Plerixafor es un derivado biciclamo aromático cuya síntesis involucra una molécula de dibromoxileno y dos moléculas de fosforilciclamo, las cuáles se obtienen a partir de ciclamo y oxiclورو de fósforo<sup>b</sup>. La reacción transcurre mediante una sustitución nucleofílica por parte del nitrógeno libre de cada fosforilciclamo sobre el dibromoxileno, dando lugar a los dos enlaces C-N (Esquema 1A). El producto crudo presenta un complejo perfil de impurezas por lo que se hace imprescindible disponer de las mismas para una correcta caracterización y cuantificación. Dado el bajo contenido en que estas impurezas se encuentran en los lotes productivos, se hace necesario el desarrollo de métodos sintéticos dirigidos a estas estructuras. En este trabajo se presentarán los distintos caminos sintéticos empleados que dieron lugar a dos impurezas presentes en el perfil de síntesis del Plerixafor (Esquema 1B) y su caracterización por métodos espectroscópicos.



Esquema 1.A. Camino sintético para la obtención del Plerixafor; B Estructura de los trimeros de ciclamo a sintetizar.

#### Referencias:

- a- Cashen, A. F.; Nervi, B.; Dipersio, J., *Future Oncology*, **2007**, 3, 19.  
b- Liu K. K.-C., Sakya S. M., O'Donnell C. J., Flick A. C., Li J., *Bioorg. Med. Chem.*, **2011**, 19, 1136.

## DESARROLLO DE NOVEDOSA METODOLOGÍA ULTRARRÁPIDA DE ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL

Yi-hsuan Tsai, Milagros Amichetti y Ariel M. Sarotti

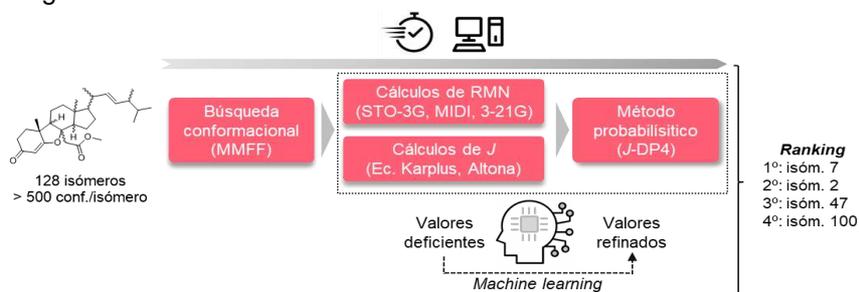
Instituto de Química Rosario (IQUIR). Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina. [tsai@iquir-conicet.gov.ar](mailto:tsai@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Elucidación Estructural, Cálculos de RMN, Metodología Ultrarrápida

SO-43

La determinación de la estructura de productos naturales y sintéticos constituye frecuentemente un verdadero desafío en química orgánica. Si bien en los últimos años diversas herramientas de química computacional han sido desarrolladas y utilizadas exitosamente para la resolución de problemas de elucidación estructural empleando cálculos de RMN,<sup>a</sup> uno de los principales cuellos de botella en estos procedimientos es el costo computacional involucrado al modelar sistemas de muchos isómeros de alta libertad conformacional. Respondiendo a esta necesidad, el objetivo de este trabajo fue desarrollar un nuevo método ultra rápido de elucidación estructural empleando un procedimiento de cálculo de RMN simple y rápido, pero que al mismo tiempo sea confiable.

Para reducir significativamente el costo computacional, se diseñó y se aplicó una estrategia en donde se realizó primeramente un muestreo conformacional rápido a nivel MMFF y sobre el subconjunto de conformaciones optimizadas, se calcularon los desplazamientos químicos utilizando un conjunto simple de funciones base (como STO-3G, 3-21G o MIDI!). Teniendo en cuenta la modesta predicción de RMN a estos niveles, y a fin de correlacionar dos o más estructuras candidatas a un sólo set de datos experimentales, se decidió emplear el método de probabilidad *J*-DP4 desarrollado en nuestro grupo,<sup>b</sup> refinando así los resultados con la incorporación de valores de constante de acoplamiento vecinal. Cabe destacar que, como alternativa al método original en el cual los valores de *J* eran calculados a nivel cuántico, los mismos fueron predichos a partir de las ecuaciones de Karplus y de Altona para reducir aún más el tiempo de cálculo. Los resultados obtenidos fueron muy promisorios, aunque en algunos casos se observaron modestas predicciones. Con el objeto de mejorar los resultados, se entrenaron y se validaron sistemas de aprendizaje automático (*machine learning*) que correlacionan desplazamientos químicos y otros descriptores calculados empleando métodos rápidos (capa de entrada) con los correspondientes valores obtenidos con niveles superiores (capa de salida).<sup>c</sup> De esta manera, el uso de sistemas de aprendizaje automático permitió mejorar y sin costo computacional adicional los desplazamientos químicos calculados con niveles poco rigurosos.



### Referencias:

- a- Marcarino, M.O.; Zanardi, M. M.; Sarotti, A. M. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 1922-1932.  
 b- Grimblat, N.; Gavín, J. A.; Hernández Danaras, A.; Sarotti, A. M. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4003-4007.  
 c- Gerrard, W.; Bratholm, L. A.; Packer, M.; Hulholland, A. J., Glowacki, D. R.; Butts, C. R. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 508-515.

## DESARROLLO DE REACCIONES DIELS-ALDER EN MEDIOS DE REACCIÓN MICELARES

Claudia G. Adam, **Claudia D. Della Rosa** y Jérica B. Soffiatti

IQAL (UNL-CONICET), Lab. Físicoquímica Orgánica, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santiago del Estero 2829, Santa Fe, 3000, Argentina, [cdellaro@fig.unl.edu.ar](mailto:cdellaro@fig.unl.edu.ar)

### palabras claves: Líquidos Iónicos, Anfílicos, Diels-Alder

En los últimos años, un objetivo a alcanzar es el desarrollo sostenible de procesos productivos aportando metodologías químicas eficientes y limpias.<sup>a</sup> En esta dirección uno de los principios que la química verde plantea es la reducción de sustancias auxiliares, surgen así los líquidos iónicos (LIs) como alternativa sustentable. Un medio interesante para el desarrollo de reacciones en el marco de la Química Verde son los LIs con carácter anfílico con la consecuente posibilidad de formar sistemas micro-heterogéneos en solución acuosa como por ejemplo micelas. En los últimos años, se ha reportado la formación de micelas acuosas de LIs con cadenas alquílicas largas como sustituyentes de cationes, especialmente del tipo *N,N*-dialquilimidazólicos.<sup>b</sup>

La reacción de cicloadición Diels-Alder (DA) representa una de las herramientas más importantes en síntesis orgánica, de manera que toda investigación tendiente a aportar nuevas perspectivas sobre la misma resulta de interés en términos académicos. Es considerada una reacción con ahorro atómico siendo uno de los aspectos más relevantes de las reacciones DA polares su dependencia con el solvente. En este sentido el objetivo es analizar el efecto de sistemas micelares acuosos formados por Bromuro de *N,N*-dodecilmetilimidazolio [DoMIm][Br] en una reacción de cicloadición DA tomada como referencia respecto de sistemas micelares acuosos formados por surfactantes convencionales como el dodecilsulfato de sodio (SDS) y el bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB). En este sentido, hay pocos trabajos que involucren reacciones de cicloadición Diels-Alder (DA) en sistemas micro-heterogéneos, el desafío está en tener el conocimiento sobre el comportamiento de LIs para así poder aprovechar todas sus potencialidades con el objeto de reemplazar un solvente molecular tóxico por LIs que permita desarrollar una metodología enmarcada dentro de los conceptos de la Química Verde.

Estudios preliminares han demostrado que el 2-nitrofurano actúa como dienófilo en reacciones DA térmicas con demanda normal de electrones al emplear medios de reacción convencionales.<sup>c</sup> Para ello, se tomó como sistema modelo la reacción de 2-nitrofurano e isopreno debido a que generan benzofuranos los cuales son precursores de agroquímicos.

En este trabajo se optimizaron variables tales como relación dieno:dienófilo, temperatura y tiempos de reacción entre los más importantes. Se trabajó a valores levemente superiores a las correspondientes CMC (concentración micelar crítica), relación dieno:dienófilo 4:1, temperaturas de reacción de 90 y 120 °C durante 48 y 72 h, estas condiciones son por lejos más suaves que las tradicionales térmicas.

Los resultados obtenidos hasta ahora indican que el sistema micelar constituido por el LIs con carácter anfílico Bromuro de *N,N*-dodecilmetilimidazoliomejora mejora los rendimientos de los cicloaductos respecto de los sistemas micelares provenientes de los surfactantes tradicionales. Estos "nuevos sistemas" microheterogéneos permitirían además de una mejor solubilización de sustratos no polares adoptar condiciones de reacción más suaves.

### Referencias:

- a- Anastas, P.T.; Warner, J.C. *Green Chemistry. Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, **1998**, p 30.  
b- Adam, C.G.; Bravo, M.V.; Granados, A.M. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2017**, *56*, 1214-1222.  
c- Della Rosa, C. *Tesis Doctorado en Química*. Facultad de Ingeniería Química. UNL. **2006**.

## SÍNTESIS DEL TRISACÁRIDO ANTIGÉNICO $\alpha$ -GAL PARA DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

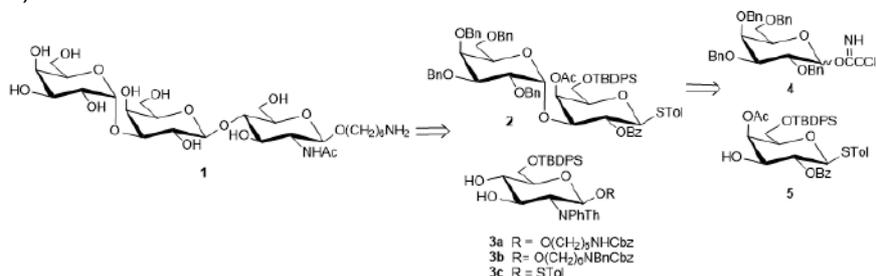
Rosana Lopez, M. Eugenia Giorgi y Carla Marino

Universidad de Buenos Aires, CIHIDECAR CONICET-UBA, Dpto. de Química. Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires (1428), Argentina. e-mail: [cmarino@qo.fcen.uba.ar](mailto:cmarino@qo.fcen.uba.ar)

**palabras claves:** Enfermedad de Chagas,  $\alpha$ -Gal, Serodiagnóstico

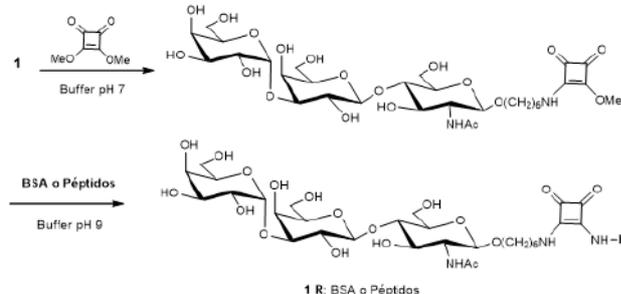
En nuestro laboratorio se desarrolla la síntesis de  $\alpha$ -Gal ( $\alpha$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 4)-D-GlcNAc), componente de las mucinas de *Trypanosoma cruzi* con actividad inmunológica comprobada,<sup>a</sup> y de oligosacáridos relacionados estructuralmente. Estos se conjugan a ciertos antígenos proteicos, utilizados para el serodiagnóstico de la enfermedad de Chagas, con el objetivo de disponer de neoglicoconjugados con una respuesta mejorada.

Nuestro objetivo es sintetizar **1**, es decir el trisacárido  $\alpha$ -Gal derivatizado con un brazo espaciador funcionalizado con un grupo amino, para facilitar la posterior conjugación a los péptidos. Se han desarrollado varias estrategias de síntesis de  $\alpha$ -Gal<sup>b-d</sup> y todas tienen etapas poco eficientes debido a la baja reactividad de los derivados de glucosamina al utilizarlos como donores o como aceptores de glicosilo. En esta oportunidad nos propusimos obtener **1** a partir de los precursores **3-5**. Los derivados **3**, tienen el grupo amino derivatizado como NPhTh, que confiere a los derivados más reactividad que el grupo NHAc, y el brazo espaciador con el grupo amino mono y disustituido, que le confiere al aceptor de glicosilo una solubilidad adecuada (Esquema 1).



Esquema 1. Precursores sintéticos de **1**.

Se mostrarán las distintas variantes ensayadas, con sus ventajas y desventajas. Se propone la conjugación de **1** a la proteína BSA y a los péptidos antigénicos, por el "método del escarato." Los neoglicoconjugados sintetizados se caracterizarán estructural e inmunológicamente a fin de evaluar su potencial para el desarrollo de herramientas de diagnóstico de la enfermedad de Chagas (Esquema 2).



Esquema 2. Conjugación del trisacárido **1** a BSA ó Péptidos.

### Referencias:

- Almeida, I. C. *et al. J. Immunol.*, **1991**, *146*, 2394-400.
- Hanessian, S. *et al. Tetrahedron*, **2001**, *57*, 3267-3280.
- Schocker, N. S. *et al. Glycobiology*, **2015**, *26*, 39-50.
- Sianturi, J. *et al. Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58*, 4526-4530.

## ESTUDIO DE APERTURAS DE EPÓXIDOS CON TIOLATOS

Custodiana A. Colmenarez Lobo,<sup>1</sup> Mirta L. Fascio<sup>1,2</sup> y Norma B. D'Accorso<sup>1,2</sup>

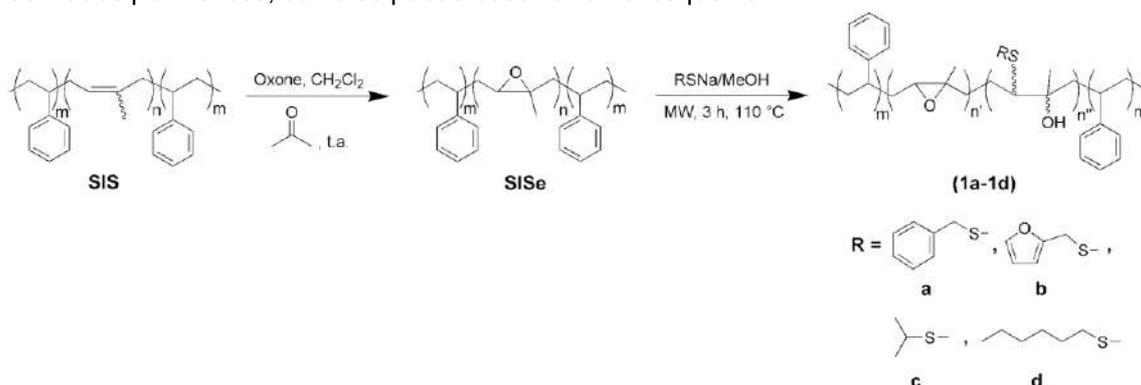
<sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Hidratos de Carbono (CIHIDECAR), UBA-CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1428, Argentina, [norma@go.fcen.uba.ar](mailto:norma@go.fcen.uba.ar)

<sup>2</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1428, Argentina.

### palabras claves: SIS, Epoxidación, Nucleófilos Tiolados

El copolímero de bloque poli(estireno-*b*-isopreno-*b*-estireno) (SIS) ha sido empleado en resinas epoxi termoestables nanoestructuradas,<sup>a</sup> en adhesivos, recubrimientos, selladores<sup>b</sup> y en la elaboración de parches para la administración transdérmica de fármacos.<sup>c</sup> Debido a la versatilidad que presenta este elastómero y con el propósito de desarrollar nuevos materiales compuestos, se propuso estudiar la incorporación de diferentes tioles a la cadena principal del SIS mediante aperturas de grupos epóxidos.

En un primer paso se llevó a cabo la epoxidación total de los dobles enlaces del copolímero de bloque SIS, bajo condiciones sustentables. Posteriormente, se utilizaron diferentes nucleófilos azufrados para la apertura de los epóxidos, dando lugar a los nuevos derivados poliméricos, como se puede observar en el esquema.



Finalmente, los nuevos copolímeros de bloque fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas, <sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN y FTIR-ATR; por métodos térmicos, TGA y DSC; y por microscopía SEM.

Los derivados mostraron grados de sustitución mayores al 80%. Se observó que todos los nuevos copolímeros presentan un aumento en la temperatura de transición vítrea (T<sub>g</sub>), en comparación con el compuesto de partida SISe. A su vez, la estabilidad térmica de estos compuestos incrementó ó permaneció similar al SISe. Y en los estudios morfológicos realizados con SEM, se evidenció que todos los derivados nanoestructuran, es decir, se autoensamblan en cilindros ordenados, una cualidad característica de su precursor SIS.

Esta reacción permitirá incorporar diferentes derivados azufrados a la cadena principal de un copolímero comercial, de manera controlada y eficiente.

### Referencias:

- a- Garate, H.; Mondragon, I.; D'Accorso N.; Goyanes, S. *Macromolecules*, **2013**, *46*, 2182-2187.  
b- Dufton, P. *In Thermoplastic Elastomers; Rapra Technology Limited*, **2001**, Chapter 5, 75-128.  
c- Zhao, Z.; Liu, P.; Zhang, C.; Zhu, X.; Liu, W.; Li, S.; Zhang, Y.; Meng, F. *Int. J. Adhes. Adhes.* **2019**, *91*, 72-76.

## HACIA LA OBTENCIÓN DE NUEVOS GLICÓSIDOS INDÓLICOS: EXPLORANDO ALTERNATIVAS DE SÍNTESIS

Cintia C. Santiago, Darío A. Vargas, Alicia S. Cánepa y Agustín Ponzinibbio

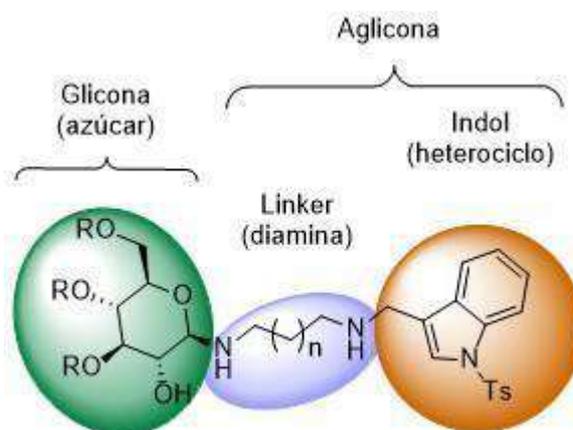
Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos, CEDECOR-UNLP-CIC, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115, La Plata 1900, Buenos Aires, Argentina,  
[csantiago@quimica.unlp.edu.ar](mailto:csantiago@quimica.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Glicósidos, Indol, Heterociclos

Los glicósidos indólicos son productos naturales que contienen un carbohidrato y al menos una unidad del heterociclo indol como parte de la aglicona. Los compuestos pertenecientes a la familia de los glicósidos de alcaloides, poseen una estructura generalmente compleja y la mayoría presenta bioactividad.<sup>a</sup>

Una de las principales fuentes de estas moléculas son los tejidos vegetales. En los últimos años se han aislado y caracterizado varios nuevos glicósidos indólicos a partir de extractos provenientes de plantas de reconocidas propiedades en la medicina tradicional China. Por ejemplo, de las hojas de *Ginkgo biloba* que presentan propiedades antifúngicas, antivirales y antibacterianas<sup>b</sup> y de las raíces de *Isatis indigotica* que se emplean en el tratamiento de la influenza, el resfrío y la fiebre.<sup>c</sup> Estos recientes descubrimientos han motivado su uso como medicamentos e inspirado el desarrollo de nuevas drogas sintéticas análogas.<sup>a</sup>

En consecuencia, resulta fundamental para el correcto estudio de estos interesantes compuestos, contar con métodos sintéticos eficientes y confiables. En el presente trabajo se exploraron distintas rutas sintéticas para preparar glicósidos indólicos con potencial actividad biológica. En ellas se utilizan diferentes diaminas a modo de "linker" para unir las dos partes del glicósido, a través de reacciones de sustitución nucleofílica y de epoxidación estereoselectiva.



### Referencias:

- a- Dembitsky, V. M.; *Lipids* **2005**, *40*, 1081-1105.  
 b- Cheng, JT., Guo, C., Cui, WJ. et al., *Sci Rep* **2020**, *10*, 5994-6001.  
 c- Zhang, D., Sun, Y., Ruan, D., Li, J., Chen, K., Li, Y., Wang, R.; *Phytochem. Lett.* **2020**, *39*, 168-172.

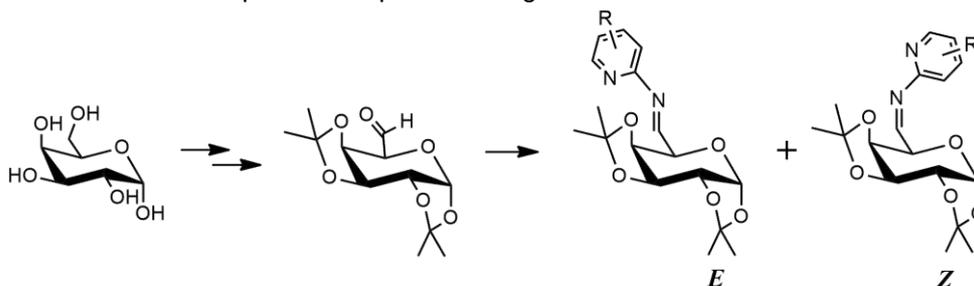
## SÍNTESIS DE NUEVOS D-GALACTÓSIDOS DERIVADOS DE BASES DE SCHIFF EN C6

Natividad Bejarano Rengel, Juliana Esteche, Cintia Santiago y Agustín Ponzinibbio

Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina, [natividadbejarano@quimica.unlp.edu.ar](mailto:natividadbejarano@quimica.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Bases de Schiff, D-galactósidos, Aminopiridina

Las bases de Schiff presentan interesantes propiedades debido a su particular estructura electrónica. Se ha determinado que el grupo azometina (-HC=N-), característico de esta familia de compuestos, está vinculado, entre otras propiedades, con una gran diversidad de actividades biológicas, como la antibacteriana, antitumoral, antifúngica.<sup>a</sup> Es conocida la versatilidad de éstos como ligandos en la formación de compuestos de coordinación. La relevancia de la química de coordinación de estas moléculas radica en la diversidad estructural, accesibilidad sintética y la variedad de aplicaciones de los complejos metálicos en diversos campos.<sup>b</sup> Hasta el momento no se han reportado complejos metálicos que empleen ligandos derivados de azúcares que cuenten con una base de Schiff en el carbono 6. Con el objetivo de sintetizar estos compuestos se planteó la siguiente ruta de síntesis:



En primer lugar se realizó una reacción de protección de los grupos hidroxilo (-OH) de la galactosa, luego una reacción de oxidación del carbono 6 y por último una reacción de condensación con piridinas sustituidas obteniendo de esta forma la base de Schiff. Este tipo de reacciones pueden dar mezclas de isómeros (E/Z) o bien mayoritariamente uno de ellos, se analizaron las proporciones E/Z obtenidas y luego separaron y purificaron ambos isómeros logrando resultados satisfactorios en algunos casos. Las estructuras de todos los compuestos sintetizados se estudiaron y confirmaron mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN).

### Referencias:

- a- Rudrapal, M.; De, B. *International Research Journal of Pure & Applied Chemistry*, **2013**, 3, 232-249.  
b- Maher, K. A.; Mohammed, S. R. *Int. J. Curr. Res. Rev.* **2015**, 7, 6-16.

## CICLOISOMERIZACIÓN MEDIADA POR ÁCIDO DE CETONAS Y ALDEHÍDOS LINEALMENTE CONJUGADOS

Lucas Passaglia y **Martín J. Riveira**

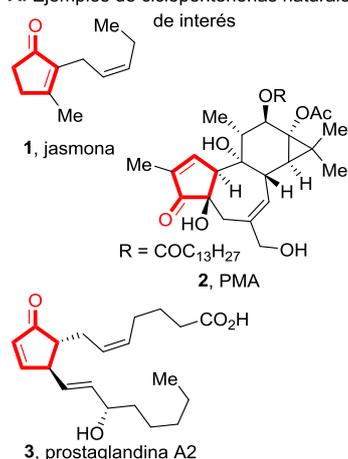
Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Rosario, S2002LRK, Argentina, [riveira@iquir-conicet.gov.ar](mailto:riveira@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Ciclopentenonas, Cicloisomerización, Nazarov

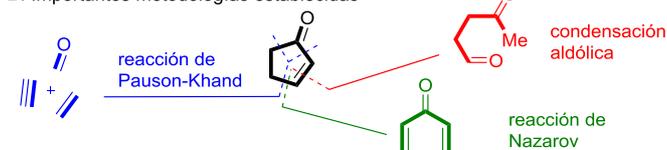
Las 2-ciclopentenonas son estructuras privilegiadas ampliamente distribuidas en la naturaleza con importantes actividades biológicas, entre ellas destacándose la anticancerígena (Esquema A).<sup>a</sup> En lo que respecta a su síntesis, las metodologías tradicionalmente utilizadas son la condensación aldólica intramolecular, la reacción de Pauson-Khand y la ciclación de Nazarov (Esquema B). Si bien todas estas estrategias están muy bien establecidas, poseen ciertas desventajas o limitaciones. Por otra parte, la cicloisomerización de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturados, bautizada como la reacción de iso-Nazarov, representa una alternativa que ha sido prácticamente inexplorada.<sup>b</sup>

Nuestro grupo de trabajo viene realizando avances en el estudio de la reactividad de compuestos carbonílicos poliinsaturados y como resultado hemos establecido un protocolo basado en el empleo de iodo como catalizador para la cicloisomerización de *trans*-dienales conjugados (**4**) hacia 2-ciclopentenonas **5/5'** (Esquema, C).<sup>c</sup> La ciclación análoga de *trans*-dienonas conjugadas (**6**, R  $\neq$  H) a 2-ciclopentenonas (**7** o **8**) no presenta antecedentes en la literatura, si bien creemos que esta transformación interviene en la biosíntesis del alcaloide citridona C aislado por el premio Nobel de Medicina y Fisiología de 2015 Satoshi Ōmura. Mediante la evaluación de diecisiete ácidos de Brønsted y Lewis como potenciales catalizadores de esta reacción, hemos logrado identificar un único promotor, el ácido *p*-toluensulfónico, afortunadamente económico. Bajo las condiciones establecidas, los *trans*-dienales conjugados (**4**) también se isomerizan a las correspondientes ciclopentenonas **5/5'** aunque con menor eficiencia que la lograda previamente por la catálisis de iodo molecular.

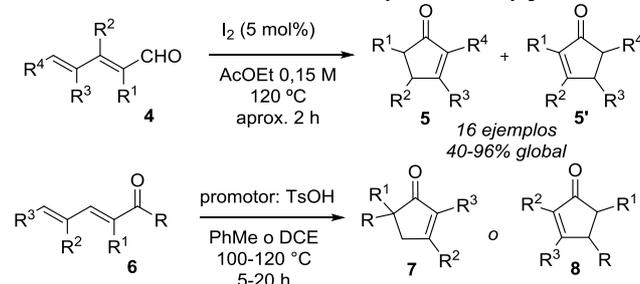
#### A. Ejemplos de ciclopentenonas naturales de interés



#### B. Importantes metodologías establecidas



#### C. La reacción de iso-Nazarov de dienales<sup>b,c</sup> y dienonas conjugadas



#### Referencias:

- a- Aitken, D. J.; Eijsberg, H.; Frongia, A.; Ollivier J.; Piras, P. P. *Synthesis*, **2014**, *46*, 1-24.  
b- Riveira, M. J.; Marsili, L. A.; Mischne, M. P. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 9255-9274.  
c- Marsili, L. A.; Pergomet, J. L.; Gandon, V.; Riveira, M. J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7298-7303.

## SUSTITUCIÓN DE MONOBROMOPERILENDIIMIDA CON DISTINTOS HIDROXIARILOS

Carlos J. Rivas, María T. Baumgartner y Liliana B. Jimenez

INFIQC-Dpto de Química Orgánica, Facultad de Cs. Químicas-Edificio Ciencias II, Córdoba, 5000, Argentina.

[carlos.rivas@unc.edu.ar](mailto:carlos.rivas@unc.edu.ar)

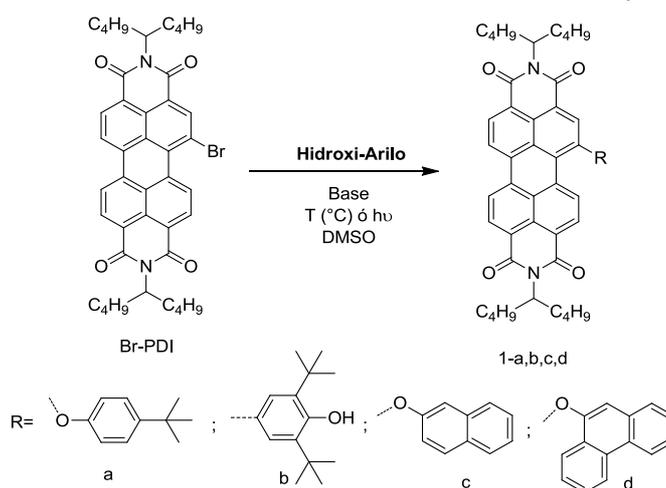
### palabras claves: Síntesis, PDI, Hidroxiarilos

Dentro de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), uno de los compuestos más investigados en la última década es el perileno, y sobretodo su derivado perilendiimida (PDIs).<sup>a</sup> Esta familia de compuestos presentan propiedades foto- y electroquímicas excepcionales, convirtiéndola en versátiles cromóforos orgánicos, siendo atractivas para ser empleadas en OLEDs, OFETs, celdas fotovoltaicas, etc.<sup>b</sup>

Las PDIs están constituidas por un núcleo perilénico sustituido por grupos imidas en las posiciones *peri* (eje longitudinal), las cuales afectan la solubilidad del compuesto en los solventes orgánicos más comunes y en menor proporción a la actividad fotofísica.<sup>a</sup> Por otra parte, la funcionalización en la zona de la *bahía* (eje transversal) de las PDIs afecta en gran medida a las propiedades fotofísicas y fotoelectroquímicas. Principalmente se observa una torsión del núcleo perilénico dependiendo del sustituyente que tenga unido.<sup>a</sup>

Debido a la importancia del núcleo en cuestión, nuestro objetivo es obtener nuevos compuestos derivados de las PDIs mediante reacciones de sustitución nucleofílica, utilizando como nucleófilos distintos hidroxiarilos y estudiar los factores que afectan a la sustitución mediante reacciones foto-inducidas y térmicas. Los hidroxiarilos empleados permiten estudiar la diversidad en las propiedades fotofísicas, específicamente la fluorescencia, modificando el tamaño del sistema  $\pi$  en la bahía.

Particularmente, se estudió la reacción del Br-PDI con *p*-terbutilfenol, 2,6-diterbutilfenol, 2-naftol y 9-fenantról (esq. 1), variando las condiciones de reacción, observándose las modificaciones en los rendimientos obtenidos, los cuales van desde muy buenos a excelentes.



### Referencias:

- a- Nowak-Król, A.; Würthner, F. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1272-1318  
b- Matussek, M. *et al.*, *Dyes and Pigm.*, **2018**, *159*, 590-599.

## TRANSFORMACIONES SUSTENTABLES Y ENANTIOESPECÍFICAS DE LEVOGLUCOSENONA HACIA LA SÍNTESIS DE HERBARUMIN I

Carmela Crespo Guridi, María Inés Mangione, Alejandra Suárez y Rolando A. Spavevello

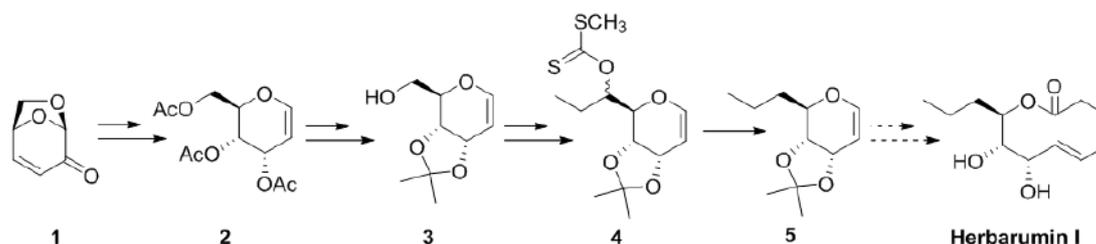
Instituto de Química Rosario-CONICET-UNR, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, S2002LRK, Argentina, [crespoguridi@iquir-conicet.gov.ar](mailto:crespoguridi@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Levoglucosenona, Herbarumin I, Síntesis

El aprovechamiento integral de la biomasa como materia orgánica para la obtención de productos químicos y como fuente de energía constituyen los fundamentos de un nuevo paradigma que intenta reducir el consumo de fuentes fósiles, contribuyendo a la transición de una economía basada en el petróleo hacia una bioeconomía, que emplee recursos y métodos más amigables con el ambiente. La biomasa que nos provee la naturaleza periódicamente, constituye un sustituto ideal del petróleo. En particular, los carbohidratos componen la mayor parte de ésta, siendo la celulosa una excelente materia prima que puede ser aprovechada para la obtención de productos químicos de alto valor agregado.

El tratamiento pirolítico de material celulósico proporciona el material de partida quiral de esta secuencia de síntesis: levoglucosenona (**1**) (Esquema 1).<sup>a</sup> El objetivo de este trabajo es la construcción de la estructura molecular macrocíclica de Herbarumin I, un nonenólido aislado del hongo *Phoma herbarum* (Sphaeropsidaceae) que presenta una importante actividad fitotóxica para el desarrollo de nuevos herbicidas.<sup>b</sup> A través de transformaciones químicas, estéreo- y regioespecíficas, se obtuvo el intermediario tri-*O*-acetil D-alal **2** de manera optimizada.<sup>c</sup> Una hidrólisis en medio básico y subsecuente protección selectiva de dioles como acetales, condujo satisfactoriamente al compuesto **3**. La oxidación del alcohol primario con un oxidante suave como IBX, seguida de una reacción de Grignard con EtMgI y posterior derivatización como metilxantato, permitió obtener la mezcla de xantatos epiméricos **4** con rendimientos moderados desde **2**. Por tratamiento de **4** con Bu<sub>3</sub>SnH – AIBN, se eliminó el grupo xantato para obtener **5**, lográndose la incorporación de la cadena de *n*-propilo presente en la molécula objetivo. Posteriores transformaciones químicas como ozonólisis del enol éter, reacción de Wittig, macrolactonización y desprotección, permitirían obtener Herbarumin I.

Aplicando los principios de la Química Verde y materiales de partidas renovables, se diseñó un camino de síntesis enantioespecífico hacia Herbarumin I a partir de levoglucosenona. La secuencia de síntesis ejecutada hasta el momento presenta un avance sintético novedoso y altamente prometedor hacia la construcción del compuesto objetivo.



Esquema 1

### Referencias:

- a- Suárez, A. G.; Spavevello, R. A.; Sarotti, A. M. Patente Argentina 2019 INPI N°200801022939.  
b- Rivero-Cruz, J.F.; Macías, M.; Cerda-García-Rojas, C. M.; Mata R. J. *Nat. Prod.* **2003**, *66*, 511-514.  
c- Spavevello, R. A.; Suárez, A. G.; Giordano, E. D. Patente Argentina 2019 INPI N° 20110103456.

## REACTIVIDAD DE LOS ALCALOIDES DE LA IBOGA. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA OXIDACIÓN DE IBOGAINA Y VOACANGINA.

Bruno González,<sup>1</sup> Nicolas Veiga,<sup>2</sup> Gustavo Seoane<sup>1</sup> e Ignacio Carrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Síntesis Orgánica, DQO, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay.

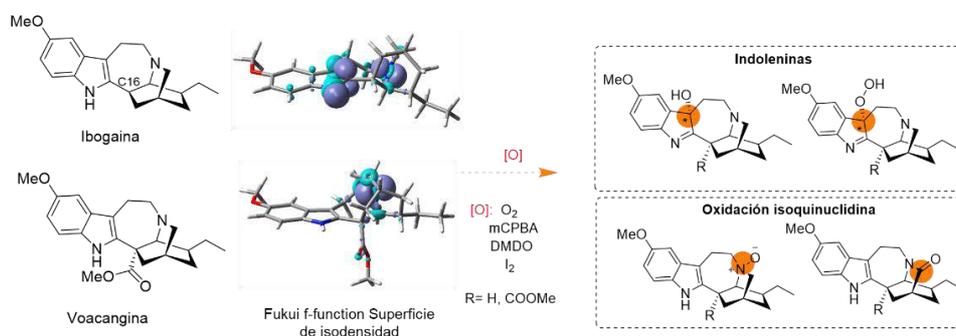
<sup>2</sup> Laboratorio de Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay.

[brunogonzalez@fq.edu.uy](mailto:brunogonzalez@fq.edu.uy)

### palabras claves: Ibogaina, Voacangina, Alcaloides

La ibogaina es un alcaloide indólico-monoterpénico (MIA) conocido por su potencial farmacológico para el tratamiento del trastorno por uso problemático de sustancias.<sup>a</sup> Recientemente, nuestro grupo caracterizó que ibogaína presenta un efecto del tipo antidepresivo en un modelo pre-clínico de roedores.<sup>b</sup> En base a estos resultados, y teniendo en cuenta que ibogaína presenta actividad inhibitoria del transportador de serotonina SERT, desarrollamos un programa de química medicinal, en busca de inhibidores más potentes. Para la síntesis de nuevos análogos empleamos una estrategia de *funcionalización tardía* sobre voacangina (ver Fig), que se extrae de la raíz de *Voacanga africana* en alta proporción (1,8%) a través de un proceso que hemos optimizado recientemente.<sup>c</sup>

En una primera etapa, nos propusimos ensayar distintos agentes oxidantes sobre ibogaína y voacangina, en busca de condiciones regioselectivas y ortogonales. Los productos sintetizados pueden agruparse en dos categorías: análogos oxidados en el indol (*indoleninas*), o en el biciclo isoquinuclidínico (*N-óxido de amina y lactama*). Utilizando oxígeno gas como oxidante en diferentes condiciones obtuvimos hidroxí e hidroperoxi indoleninas, mientras que el tratamiento con yodo en medio básico produce la lactama de forma regioselectiva en el biciclo. El tratamiento con ácido metacloroperbenzoico permite obtener hidroxíindoleninas o *N-óxidos* según la acidez y temperatura del medio. Observamos una diferencia de reactividad muy marcada entre ibogaína y voacangina. Mientras que la ibogaína es más fácilmente oxidable en el grupo indol, voacangina es más reactiva en las oxidaciones que implican al nitrógeno isoquinuclidínico, produciendo mejores rendimientos de *N-óxido* y lactama. Realizamos cálculos computacionales utilizando DFT (density functional theory) que permitieron racionalizar estos resultados, ya que se evidenció una distribución electrónica diferencial; en ibogaina la nucleofilia se reparte entre indol e isoquinuclidina, mientras que en voacangina se observa una concentración en el biciclo nitrogenado (Fukui  $f^-$ , ver figura).



### Referencias:

a- Alper, K. R., Lotsof, H. S. & Kaplan, C. D. *J. Ethnopharmacol.* **2008**, *115*, 9-24

b- Rodríguez, P. *et al. ACS Chem. Neurosci.* **2020**, *11*, 1661-1672.

c- González, B. *et al. ACS Omega* **2021**. doi:10.1021/acsomega.1c00745

## ESTUDIO DE VARIABLES EN LA SÍNTESIS DE MACROMOLÉCULAS HETEROCÍCLICAS A TRAVÉS DE REACCIONES MULTICOMPONENTE

Fernando J. Lorenzo,<sup>1</sup> Ignacio O. Costilla,<sup>2</sup> Romina A. Ocampo<sup>1</sup> y Sandra D. Mandolesi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS), INQUISUR (UNS-CONICET), Av. Alem 1253,  
<sup>2</sup> Instituto de Física del Sur (IFISUR), Departamento de Ingeniería, Universidad Nacional del Sur (UNS), CONICET, Av.  
L.N. Alem 1253, B8000CPB - Bahía Blanca, Argentina. 8000 Bahía Blanca, Argentina.

[fernando.lorenzo@uns.edu.ar](mailto:fernando.lorenzo@uns.edu.ar), [icostilla@plapiqui.edu.ar](mailto:icostilla@plapiqui.edu.ar), [rocampo@uns.edu.ar](mailto:rocampo@uns.edu.ar) y [sdmando@criba.edu.ar](mailto:sdmando@criba.edu.ar)

SO-53

### palabras claves: 4-tiazolidinonas, 1,4-tioazepan-3-onas, Multicomponentes

En estudios previos realizados, hemos analizado el efecto de la presencia o ausencia de solvente en una reacción multicomponente entre un aldehído derivado de la fructosa, distintas aminas aromáticas y heteroarómicas y ácido tioglicólico, usando irradiación por microondas.<sup>a</sup>

Con el fin de evaluar las mejores condiciones de reacción para generar selectivamente anillos de 4-tiazolidinonas (**4**) y/o 1,4-tioazepan-3-onas (**5**), en el presente trabajo decidimos estudiar las ventajas en la quimio y diastereoselectividad de la misma evaluando el efecto en la modificación de distintas variables como el agregado de distintas zeolitas previamente activadas, el solvente de reacción (prótico o aprótico) y equivalentes necesarios de ácido tioglicólico. Se realizó un estudio comparativo entre las reacciones multicomponentes llevadas a cabo en microondas y en batch, sobre el esquema que se observa en la **Figura 1**. Los resultados obtenidos hasta el momento muestran que la reacción es más rápida en condiciones de microondas pero con menor quimioselectividad que en batch, a pesar de que esta última es más lenta. La zeolita 13X mostró, además, la capacidad de generar una inversión en la proporción de los estereoisómeros obtenidos con respecto a las demás zeolitas utilizadas. Se observó buena relación diastereoisomérica y los rendimientos obtenidos fueron de buenos a muy buenos (65% a 85%).

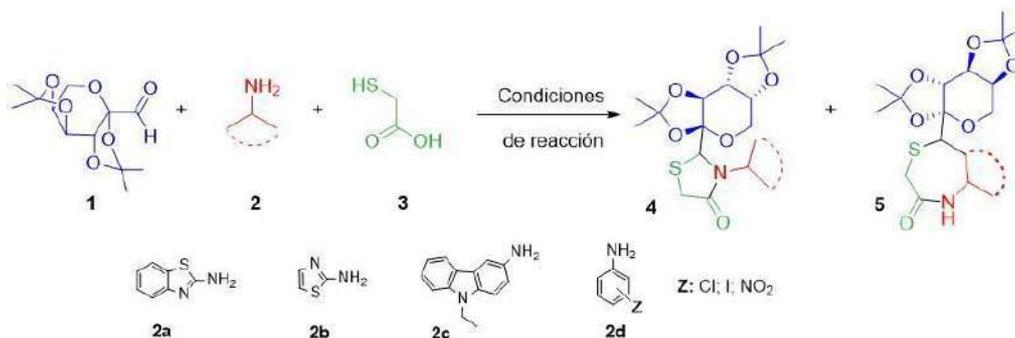


Figura 1

Las reacciones se monitorearon por TLC y CG-EM y los compuestos se caracterizaron por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C.

#### Referencias:

a- Ocampo, R.; Quiroga, A.; Costilla, I.; Lorenzo, F.; Calmels, J; Villafain, D.; Mandolesi, S.; D'Accorso, N. *ECSOC 21 (21<sup>st</sup> International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry)*. **2017**, doi: 10.3390/ecsoc-21-04792.

## AVANCES EN LA SÍNTESIS DE GALACTOFURANÓSIDOS CONSTITUTIVOS DE *LEISHMANIA* DE INTERÉS TERAPÉUTICO

Carolina S. Touloumdjian, Eleonora Elhalem, M. Julieta Comin, Lucía Gandolfi Donadio

Departamento de Ingredientes Activos y Biorrefinería, Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), San Martín,  
B1650WAB, Argentina, [ctouloumdjian@inti.gob.ar](mailto:ctouloumdjian@inti.gob.ar)

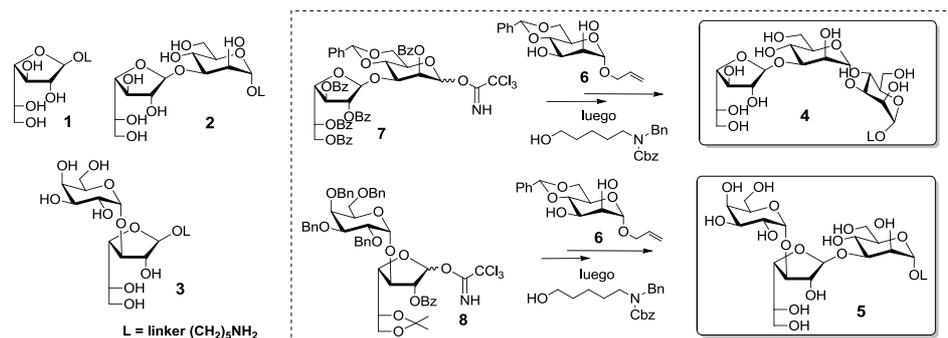
**palabras claves:** Leishmania, Síntesis de Oligosacáridos, Vacunas basadas en Hidratos de Carbono

SO-54

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades causadas por el tripanosomátido *Leishmania*. *L. braziliensis* es el principal agente causante de leishmaniasis tegumentaria americana (LTA), endémica en Argentina.<sup>a</sup> Nuevas estrategias terapéuticas son necesarias dado que las medidas de control no siempre son exitosas, los tratamientos son limitados y no existe una vacuna que prevenga la enfermedad. Factores de virulencia como el LPG (lipofosfoglicano) y los GIPLs (glicoinositolfosfolípidos) de *Leishmania* son blancos para el desarrollo de vacunas y test de diagnóstico por ser glicoconjugados de superficie mayoritarios y altamente inmunogénicos.<sup>b</sup>

Como plataforma para el diseño racional de vacunas basadas en hidratos de carbono se planteó la síntesis de una serie de oligosacáridos constitutivos de LPG y GIPLs de *L. braziliensis* (**1-5**). Las estructuras se diseñaron de forma tal de poder acoplarlas a una proteína *carrier* y evaluar su capacidad inmunogénica frente a sueros infectados.<sup>c</sup> La unidad de menor complejidad sintética capaz de generar respuesta inmune será seleccionada para avanzar en el desarrollo de una vacuna para la región. Todas las estructuras contienen galactofuranosa, azúcar inmunogénico y xenobiótico para el mamífero hospedador.

En trabajos previos, se presentó la síntesis de los fragmentos mono y disacáridicos **1-3**. Este trabajo se centra en los avances en la síntesis de los galactofuranósidos **4** y **5**. Los mismos son derivados de los disacáridos previamente sintetizados a los que se adicionó una unidad de D-manosa en el extremo reductor. Para su construcción, se utilizaron los imidatos precusores **7** y **8** junto con el alil glicósido **6**.



### Referencias:

- a- García Bustos, M.F.; González-Prieto, G.; Ramos, F.; Mora, M.C.; Hashiguchi, Y.; Parodi, C.; Basombrió, M.A.; Moreno, S.; Monroig, S.; Beckar, J.; Jaime, D.; Sajama, J.; Yeo, M.; Marco, J.D.; Locatelli, F.M.; Barrio, A. *Acta Trop.* **2016**, *154*, 125–132.
- b- (i) Forestier, C.-L.; Gao, Q.; Boons, G.-J. *Front Cell Infect Microbiol.* **2015**, *4*, 1–7. (ii) Elmahallawy, E.K.; Alkhalidi, A.A.M. *Vet Sci.* **2021**, *8*, 33.
- c- (i) Anish, C.; Martin, C.E.; Wahlbrink, A.; Bogdan, C.; Ntais, P.; Antoniou, M.; Seeberger, P.H. *ACS Chem Biol.* **2013**, *8*, 2412–2422. (ii) Subramaniam, K.S.; Austin, V.; Schocker, N.S.; Montoya, A.L.; Anderson, M.S.; Ashmus R.A.; Mesri, M.; Al-Salem, W.; Almeida, I.C.; Michael, K.; Acosta-Serrano A. *Parasitology.* **2018**, *145*, 1758–1764.

## SÍNTESIS DE NANOCATALIZADORES METÁLICOS Y SU APLICACIÓN EN LA HIDROAMINACIÓN DE ALQUINOS TERMINALES

Juan Mancebo Aracil, Belén Alonso y Gabriel Radivoy

INQUISUR – Instituto de Química del Sur, CONICET-UNS, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca 8000 (Argentina), [juan.mancebo@uns.edu.ar](mailto:juan.mancebo@uns.edu.ar)

### palabras claves: Nanopartículas, Catálisis, Hidroaminación

La síntesis de nanopartículas (NPs) de metales de transición se ha convertido en una herramienta eficiente para la preparación de nuevos catalizadores que permiten llevar a cabo un gran número de reacciones orgánicas con buenos resultados gracias a su gran área superficial y elevada reactividad.<sup>a</sup> Dentro de los diferentes procedimientos para sintetizarlas, la reducción de sales de metales de transición por metales alcalinos activados permite la obtención de NPs con tamaños homogéneos, alta reactividad y de una manera simple y económica. En nuestro grupo de trabajo se ha utilizado esta metodología con éxito,<sup>b</sup> empleando litio como metal alcalino y 4,4'-di-ter-butilbifenilo (DTBB) como transportador de electrones (Figura 1).

SO-55

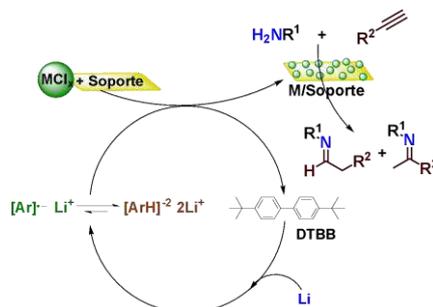


Figura 1. Síntesis de MNPs soportadas y su uso en la reacción de HA.

Como aplicación de estos catalizadores se evaluó la reacción hidroaminación (HA) entre aminas y alquinos terminales. La reacción de hidroaminación es la vía más económica para sintetizar aminas sustituidas, y también un excelente método para sintetizar iminas a partir de alquinos.<sup>c</sup> Estos compuestos nitrogenados son de gran interés tanto desde el punto de vista sintético como por sus diferentes usos química medicinal e industrial.<sup>d</sup> Esta reacción puede ser catalizada por una amplia gama de metales, sin embargo los catalizadores más versátiles para la hidroaminación intermolecular se basan en metales de transición tardíos, generalmente de gran coste. En este trabajo se presenta la síntesis de nanocatalizadores de metales de transición, de bajo coste y reutilizables, y su aplicación en la reacción de hidroaminación de alquinos terminales. Es posible así, obtener una amplia variedad de iminas, aislables, en un proceso regioselectivo con rendimientos de moderados a cuantitativos, que también pueden ser fácilmente reducibles a aminas en un paso más de reacción usando NaBH<sub>3</sub>CN.

#### Referencias:

- a- (i) Corain, B.; Schmid, G.; Toshima, N.; *Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science. The Issue of Size Control*, Elsevier **2008**. (ii) Astruc, D.; Ed. *Nanoparticles and Catalysis*, Wiley-VCH **2008**.  
 b- (i) Nador, F.; Mancebo-Aracil, J.; Zanutto, D.; Ruiz-Molina, D.; Radivoy, G.; *RSC Adv.*, **2021**, *11*, 2074-2082. (ii) Alonso, F.; Radivoy, G.; Yus, M.; *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, *52*, 2563-2576. (iii) Buxaderas, E.; Volpe, M.A.; Radivoy, G.; *Synthesis* **2019**, *51*, 1466-1472. d) Moglie, Y.; Buxaderas, E.; Mancini, A.; Alonso, F.; Radivoy, G.; *ChemCatChem* **2019**, *11*, 1487-1494.  
 c- Severin, R.; Doye, S. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1407-1420.  
 d- Müller, T. E.; Hultzsck, K. C.; Yus, M.; Foubelo, F.; Tada, M., *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3795-3892.

## DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA PARA LA SÍNTESIS SELECTIVA DE ÁCIDOS FENILPROPENOICOS

Antares A. Martínez, Marcela Kurina-Sanz y Martín A. Palazzolo

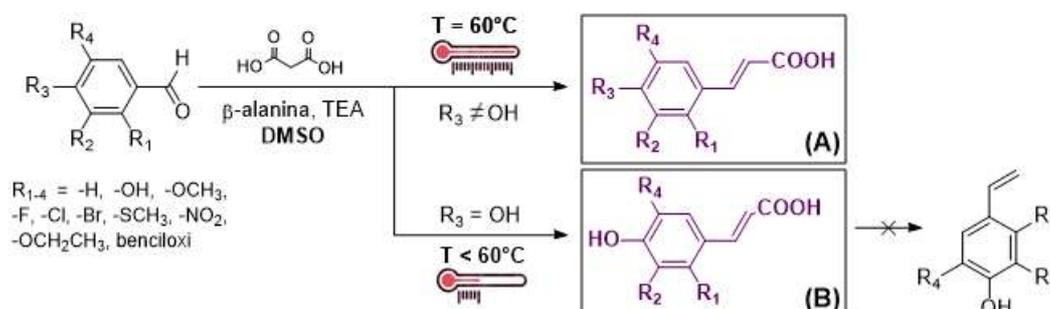
Instituto de Investigaciones en Tecnología Química, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, CONICET, San Luis, 5700, Argentina, [aymartinez@unsl.edu.ar](mailto:aymartinez@unsl.edu.ar)

### palabras claves: Ácidos Fenilpropenoicos, Knoevenagel, Lignina

La despolimerización oxidativa de la lignina, componente de la biomasa lignocelulósica, permite acceder a estructuras orgánicas como benzaldehído y derivados a partir de las cuales es posible obtener ácidos fenilpropenoicos mediante síntesis química. Estos compuestos resultan de gran relevancia para las industrias química, farmacéutica y alimenticia.

Empleando la reacción de Knoevenagel es posible condensar benzaldehído y ácido malónico para obtener ácido cinámico. Actualmente existe un gran interés por sustituir los solventes y catalizadores empleados por las variantes tradicionales de la reacción por alternativas de menor toxicidad y por disponer de condiciones de reacción más suaves.<sup>a</sup> En este trabajo, se mejoraron las condiciones de síntesis de ácido cinámico establecidas previamente.<sup>b</sup> Se empleó DMSO como solvente y se evaluó el efecto de la temperatura de reacción, siendo 60°C la óptima. A menor temperatura se observó una menor velocidad de conversión, mientras que a mayor temperatura no hubo mejoras significativas. A 60°C se logró preparar una gran diversidad de ácidos fenilpropenoicos a partir de sus respectivos aldehídos (**Figura, A**). En particular, se observó que los compuestos sustituidos con -OH en posición *para* se descarboxilaron hacia sus estirenos<sup>c</sup> en las mismas condiciones de reacción. Para lograr obtener estos ácidos, se realizó un control termodinámico de la reacción, observándose que sí es posible evitar su descarboxilación (**Figura, B**). Todas las reacciones se llevaron a cabo en microescala. Los ácidos obtenidos fueron derivatizados a sus metilésteres y analizados mediante GC-MS.

La estrategia desarrollada permitió sintetizar una gran cantidad de ácidos fenilpropenoicos, incluidos aquellos hidroxilados en posición *para*, constituyendo una alternativa de síntesis eficiente y limpia para su producción selectiva y cuantitativa.



### Referencias:

- a- Flourat, A. L.; Combes, J.; Bailly-Maitre-Grand C.; Magnien, K.; Haudrechy, A.; Renault, J. H.; Allais, F. *ChemSusChem*. **2021**, *14*, 118-129.  
 b- Martínez A.; Carmona-Viglianco F.; Ferrari M.; Orden A.; Kurina-Sanz M.; Palazzolo M. *Libro de Sinopsis, XXII SINAQO*. **2019**, SO-104.  
 c- Aldabalde, V.; Derrudi, M. L.; Gaménara, D.; Geymonat, F.; Saenz-Méndez, P.; Risso, M.; Seoane, G. *Open J. Phys. Chem.* **2011**, *1*, 85.

## PREPARACIÓN DE FLAVONAS Y AURONAS ESTEROIDALES A PARTIR DE ESTRONA

Matías I. Quindt,<sup>1</sup> Gabriel F. Gola,<sup>2</sup> Javier A. Ramírez<sup>2</sup> y Sergio M. Bonesi<sup>1</sup>

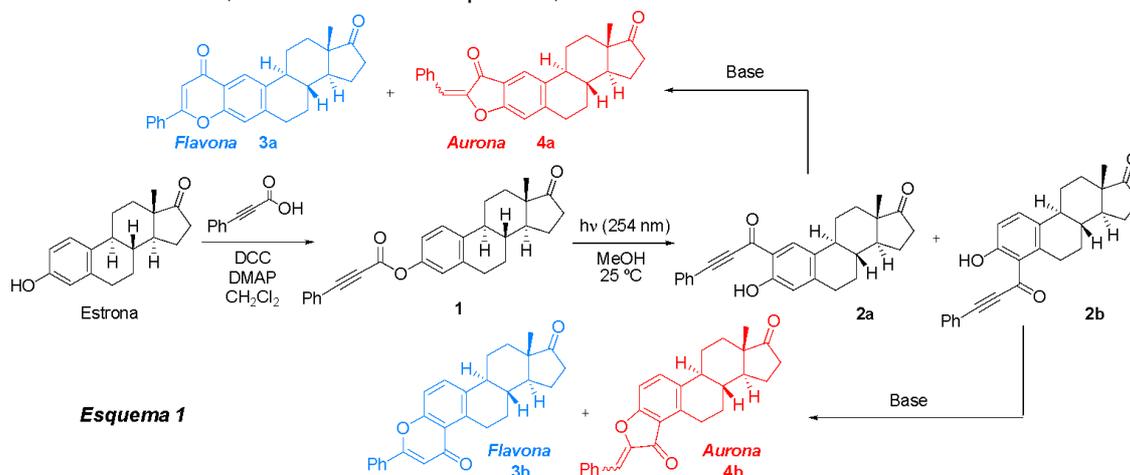
<sup>1</sup>CIHIDECAR-CONICET. <sup>2</sup>UMYMFOR-CONICET. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pab. II, 3er piso, Ciudad Universitaria, 1428, Buenos Aires, Argentina. E-mail: [mquindt@qo.fcen.uba.ar](mailto:mquindt@qo.fcen.uba.ar)

SO-57

### palabras claves: Flavonas, Auronas, Fotorreordenamiento

Las flavonas y auronas constituyen una subclasificación dentro de la familia de compuestos flavonoides. Además de ser responsables de la pigmentación de varias flores y frutas, poseen interesantes propiedades farmacológicas. Al mismo tiempo, sus propiedades fluorescentes en la región del visible le confieren un particular interés, dado que pueden emplearse como marcadores en distintas pruebas biológicas.<sup>a</sup> Considerando las propiedades farmacológicas y fluorescentes y que a la fecha no se han informado en la literatura sobre la condensación de los heterociclos oxigenados a los esteroides, se decidió desarrollar una metodología para su síntesis.

En esta comunicación se presenta un método para la preparación de diversas flavonas y auronas condensadas a la estrona, empleando una secuencia sintética de tres pasos tal cual se muestra en el **Esquema 1**. La primera etapa consiste en la preparación de 3-fenilpropiolato de estrona (**1**) a partir de estrona y el correspondiente ácido, usando diciclohexilcarbodiimida (DCC) como agente activante y cantidades catalíticas de 4-dimetilaminopiridina (DAMP). La segunda etapa involucra el fotorreordenamiento de Fries como método fotoquímico alternativo para la preparación de 2-fenilpropiolilestrona (**2a**) y 4-fenilpropiolilestrona (**2b**) en un solo paso de reacción.<sup>b</sup> Finalmente, el ataque nucleofílico intramolecular del grupo hidroxilo al triple enlace en los sintones **2a** y **2b**, respectivamente, puede ocurrir por dos vías diferentes: una ciclación de tipo *6-endo-trig*, para dar las flavonas **3a** y **3b** o bien, puede ocurrir una ciclación de tipo *5-exo-dig* que da a las auronas **4a** y **4b**.<sup>c</sup> Dependiendo de las condiciones de reacción prevalecerá uno u otro modo de ciclación. Por ejemplo, se encontró que el uso de una base débil, como carbonato de potasio, favorece la formación de flavonas mientras que el uso de bases más fuertes, como hidróxido de potasio, favorece la formación de las auronas.



### Referencias:

- a- Shanker, N.; Dilek, O.; Mukherjee, K.; McGee, D.; Bane, Susan L. *J. Fluoresc.* **2011**, *21*, 2173-2184.  
 b- Quindt, M., Gola, G. F., Ramírez, J. A., Bonesi, J. A., *J. Org. Chem.*, **2019**, *84*, 7051-7065.  
 c- García, H.; Iborra, S.; Primo, J.; Miranda, M. A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4432-4436.

## SÍNTESIS DE COMPUESTOS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS BASADOS EN CARBAZOL Y DIBENZOTIOFENO

Santiago R. Lazarte,<sup>1</sup> Marcos E. Insaurralde Vazquez,<sup>1</sup> Claudia M. Heggulustoy,<sup>1</sup> Marcela F. Almassio,<sup>1</sup> Nicolás I. Neuman<sup>2</sup> y Pablo G. Del Rosso<sup>1</sup>

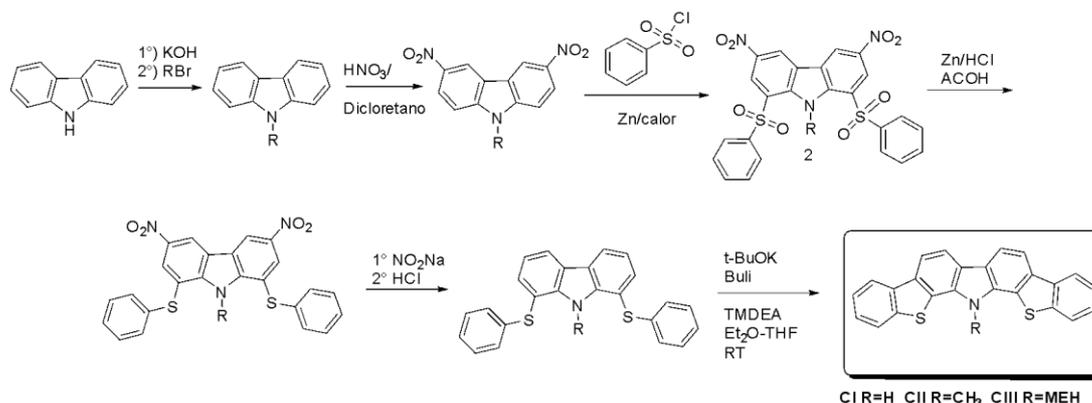
<sup>1</sup>INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina, [delrosso@uns.edu.ar](mailto:delrosso@uns.edu.ar) <sup>2</sup>INTEC, UNL-CONICET, Santa Fe, S3000ZAA, Argentina.

SO-58

### palabras claves: HTM, Carbazol, Dibenzotiofeno

Si bien espiro-OMeTAD ha demostrado ser el material transportados de huecos (HTM) más utilizado y con el que se han obtenido las mejores eficiencias, este compuesto posee una muy baja movilidad de huecos como así también una baja conductividad, por lo que para alcanzar elevadas eficiencias ha sido necesario el dopado mediante, por ejemplo, bis(trifluorometanosulfonyl)imida de litio. Recientemente se han reportado celdas solares de perovskitas de estado sólido (ssPSCs) con eficiencias del orden del 20% utilizando sistemas que contienen unidades dicetopirrolpirrol<sup>a</sup>, trifenilamina<sup>b</sup>, o ditienopirrol<sup>c</sup>, los que mejoran las cualidades respecto de espiro OMeTAD, principalmente en lo que respecta a estabilidad y dopado. Así la incorporación de estructuras que contengan nitrógeno y/o azufre podrían mejorar tanto la movilidad de huecos como la estabilidad de los sistemas de HTMs.

En este trabajo presentamos la síntesis y caracterización de nuevos sistemas policíclicos conteniendo azufre y nitrógeno en su estructura, basados en carbazol y dibenzotiofeno.



Mediante la protección de las posiciones 3 y 6 del carbazol por grupos nitro, se ha logrado obtener de manera selectiva la posterior disulfonación en las posiciones 1 y 8. Esta estrategia aplicada resulta necesaria para evitar la formación de subproductos en la reacción final de ciclización.

### Referencias:

- H. Maruo, Y. Sasaki, K. Harada, K. Suwa, K. Oyaizu, H. Segawa, K. Carter, H. Nishide, *Polymer Journal*, **2019**, *51*, 91-96.
- S. Valero, S. Collavini, S. F. Völker, M. Saliba, W. R. Tress, S. M. Zakeeruddin, M. Grätzel, J. L. Delgado, *Macromolecules*, **2019**, *52*, 6, 2243-2254.
- S. Mabrouk, M. Zhang, Z. Wang, M. Liang, B. Bahrami, Y. Wu, J. Wu, Q. Qiao, S. Yang, *J. Mater. Chem. A*, **2018**, *6*, 7950-7958.

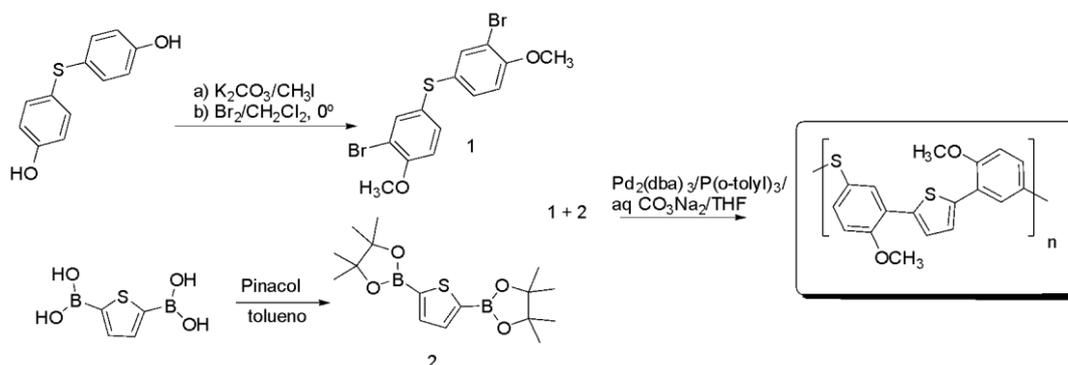
## SÍNTESIS DE UN NUEVO POLÍMERO CON CAPACIDAD QUIMIOSENSORA BASADO EN DIFENILTIOFENO

Agustín I. Virkel,<sup>1</sup> Claudia M. Heggulustoy,<sup>1</sup> Marcela F. Almassio,<sup>1</sup> Nicolás I. Neuman,<sup>2</sup> Claudia Domini,<sup>1</sup> Mariano Garrido<sup>1</sup> y Pablo G. Del Rosso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina, [delrosso@uns.edu.ar](mailto:delrosso@uns.edu.ar) <sup>2</sup>INTEC, UNL-CONICET, Santa Fe, S3000ZAA, Argentina.

### palabras claves: NACs, Quimiosensores, Difeniltiofeno

Los compuestos nitroaromáticos (NACs) se utilizan en una vasta cantidad de industrias químicas, que van desde la fabricación de espumas flexibles de poliuretano, hasta plaguicidas y explosivos. Si bien los agroquímicos, resultan ser de gran importancia para el desarrollo de la producción agropecuaria, los pesticidas constituyen una de las principales fuentes de contaminación de las aguas naturales, tanto superficiales como subterráneas. Es por esto que el monitoreo continuo de NACs en cuerpos de agua es un elemento importante para el control de contaminación ambiental. Así, los sistemas basados en el apagado de la fluorescencia de polímeros fotoluminiscentes parece ser un método prometedor debido a la sencillez y robustez del sistema, así como también a su bajo límite de detección para compuestos nitrados. Se ha reportado la detección de pesticidas como diazinón, amicarbazona, y glifosato<sup>b</sup> o atrazina, clorpirifós, imidacloprid, lindano y tetradifon en solución acuosa<sup>c</sup>, observándose límites de detección del orden de ng mL<sup>-1</sup>. Recientemente se ha reportado la síntesis de polímeros conjugados segmentados que contienen unidades tiofeno y triazol<sup>d</sup> o carbazol<sup>e</sup> que han demostrado una elevada sensibilidad frente a NACs del orden de 10<sup>-9</sup>M.



En este trabajo presentamos la síntesis y caracterización de un polímero que contiene unidades difeniltiofeno conectadas por medio de un átomo de azufre y los estudios preliminares de sus propiedades quimiosensoras frente a NACs

### Referencias:

- a- M. Cerejeira, P. Viana, S. Batista, T. Pereira, E. Silva, M. Valerio, A. Silva, M. Ferreira, A. Silva Fernández, *Water Research* **2003**, *37*, 1055-1063.  
 b- Tafreshi F, Fatahi Z, Ghasemi SF, Taherian A, Esfandiari N, *PLoS ONE*, **2020**, *15*, 3, Art. e0230646.  
 c- P. Mandal, D. Sahoo, P. Sarkar, K. Chakraborty, S., *New J. Chem.*, **2019**, *43*, 12137-12151.  
 d- Giri, D., Islam, S. N., Patra, S. K., *J. Polymer*, **2018**, *134*, 242.  
 e- Giri, D., Patra, S. K., *Journal of Materials Chemistry C*. **2020**, *8*, 14469.

## USO DE LA PLATAFORMA QUÍMICA RENOVABLE 5-HIDROXIMETILFURFURAL EN LA REACCIÓN MULTICOMPONENTE GROEBKE-BLACKBURN-BIENAYMÉ.

Victoria de la Sovera,<sup>1,2</sup> Williams Porcal,<sup>1,2</sup> Gloria V. López<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Biología Vascul y Desarrollo de Fármacos, Institute Pasteur Montevideo, CP 11400, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, CP 11800, Montevideo, Uruguay. [vicosovera@gmail.com](mailto:vicosovera@gmail.com)

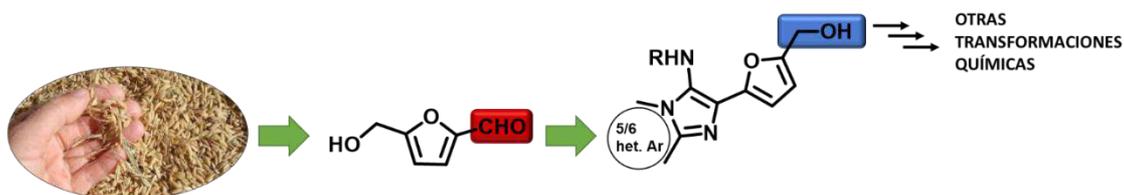
SO-60

**palabras claves:** Plataforma renovable, Multicomponente, Groebke-Blackburn-Bienaymé.

La disminución en las reservas de combustibles fósiles ha atraído el interés en la producción de productos químicos a partir de biomasa renovable. Una plataforma química interesante derivada de biomasa es el 5-hidroximetilfurfural (5-HMF) el cual posee una funcionalidad aldehído e hidroximetilo unida al anillo furano, estructura con gran potencial de transformación química.<sup>a</sup>

En este contexto, las reacciones multicomponente son reacciones sumamente atractivas ya que proporcionan una gran cantidad de productos complejos en un solo paso simplemente variando los componentes reactivos involucrados.<sup>b</sup> Particularmente, la reacción multicomponente de Groebke-Blackburn-Bienaymé (GBB-3CR), la cual combina un aldehído, una amidina y un isocianuro, es un ejemplo importante de aplicación en la química orgánica y medicinal. Derivados de imidazo[1,2-a]zinas obtenidos por GBB-3CR, han mostrado interesantes propiedades biológicas.<sup>c</sup> Su síntesis empleando esta reacción presenta a menudo la desventaja de requerir mucho tiempo para completarse en condiciones de calentamiento tradicional.<sup>d</sup> Por esta razón, el uso de fuentes de calentamiento eficientes, como el reactor de síntesis Monowave 50 (Anton Paar) proporcionaría una alternativa para acelerar dichas reacciones. Esta tecnología imita muchas características comunes a los reactores de microondas monomodo modernos con una complejidad reducida y menor costo.

En el presente trabajo, se exploró la reacción de GBB-3CR usando 5-HMF como componente aldehído (esquema 1). Se utilizaron diferentes disolventes y catalizadores bajo la asistencia del reactor Monowave 50, buscando un equilibrio entre los mejores rendimientos y condiciones de reacción más verdes.<sup>e-g</sup> Una vez halladas las mejores condiciones de reacción, se preparó una pequeña quimioteca variando los componentes amidina e isonitrilo.



**Esquema 1.** Uso de la plataforma química obtenida a partir de biomasa, 5-HMF, en reacciones GBB-3CR.

### Referencias:

- Fan W. *et al.*, *Green Chem.*, **2018**, *20*, 485-492.
- Dömling A. *et al.*, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3083-3135.
- Adib M., *et al.* *Tetrahedron Lett* **2007**, *48*, 7263-7265.
- Devi N., *et al.* *Tetrahedron* **2015**, *71*, 183-232.
- Wadhwa P., *et al.* *RSC Adv.* **2015**, *5*, 44353-44360.
- Ansari A. J., *et al.* *Chemistry Select* **2016**, *5*, 1016-1021.
- Demjén A., *et al.* *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2338-2344.

## OPTIMIZACIÓN DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE

Facundo N. Gallo,<sup>1</sup> Agustina Marquez,<sup>2</sup> Cybele García<sup>2</sup> y Mariela Bollini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Medicinal, Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION)-CONICET, Godoy Cruz 2390, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1425FQD. [fgallo@cibion.conicet.gov.ar](mailto:fgallo@cibion.conicet.gov.ar). <sup>2</sup>Laboratorio de Estrategias Antivirales, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, IQUBICEN, UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina.

SO-61

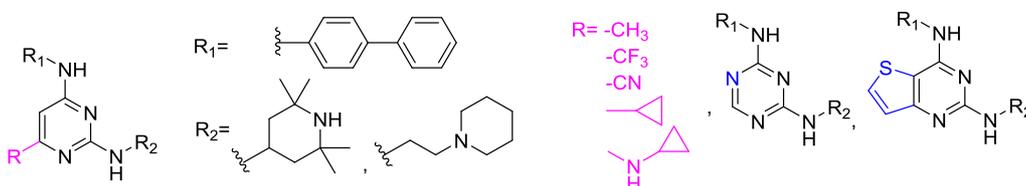
### palabras claves: Virus Dengue, Proteína de Envoltura, Inhibidores de Entrada

La enfermedad provocada por el virus del dengue (DENV) se ha convertido en un grave problema a nivel global. En el año 2019, la Organización Panamericana de la Salud reportó 3.1 millones de casos sólo en América, con más de 25.000 casos clasificados como dengue severo.<sup>a</sup> En la actualidad, no existe ningún antiviral aprobado para el tratamiento de esta enfermedad.

La partícula de DENV comprende una envoltura lipídica sobre la cual se insertan glicoproteínas de envoltura (proteína E), las cuales intervienen en los procesos de interacción del virus con receptores celulares, y de fusión de membranas. La estructura cristalina de la proteína E de DENV reveló un bolsillo hidrofóbico ocupado por una molécula de detergente n-octil- $\beta$ -D-glucósido ( $\beta$ -OG), el cual puede ser un blanco adecuado para el desarrollo de pequeñas moléculas inhibitoras de los procesos de entrada del virus.<sup>b</sup>

Estudios previos empleando diseño *de novo* identificaron moléculas con núcleo de pirimidina con valores de concentraciones efectivas 50 ( $CE_{50}$ )  $< 1 \mu\text{M}$  y buen índice terapéutico.<sup>c</sup> En este trabajo se realizaron modificaciones estructurales en el núcleo de pirimidina con el objetivo de mejorar la actividad antiviral, en base a estudios computacionales de optimización molecular, combinando simulaciones de *docking* con dinámicas moleculares. Se sintetizaron análogos sustituidos en posición 6 de los compuestos líderes, así como compuestos con núcleo de triazina y tieno[3,2-*d*]pirimidina (Figura 1). Se evaluó la actividad antiviral *in vitro* de estos compuestos mediante ensayos de inhibición del rendimiento viral contra DENV y el virus Zika (ZIKV), virus de la Familia *Flaviviridae* con importantes similitudes estructurales. Adicionalmente, se realizó una inmunofluorescencia indirecta (IFI) para corroborar los resultados obtenidos. Los valores de  $CE_{50}$  resultantes varían desde los  $10 \mu\text{M}$  hasta  $0,7 \mu\text{M}$  para los distintos análogos.

En conclusión, a partir de diseño guiado por computadora, se identificaron moléculas con prometedora capacidad antiviral contra DENV y ZIKV. La síntesis y evaluación de actividad biológica permitirá continuar con la optimización de estas moléculas.



**Figura 1.** Estructura de los compuestos sintetizados. En magenta: análogos sustituidos en posición 6. En azul: análogos con núcleo de triazina y tieno[3,2-*d*]pirimidina.

### Referencias:

- a- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> [Acceso: 4 de agosto de 2021]  
 b- Modis, Y.; Ogata, S.; Clements, D.; Harrison, S. C. *Nature*. **2004**, *427*, 313-319.  
 c- Leal, E.S.; Adler, N.S.; Fernández, G.A.; Gebhard, L.G.; Battini, L.; Aucar, M.G.; Videla, M.; Monge, M.E.; Hernández de Los Ríos, A.; Acosta Dávila, J.A.; Morell, M.L.; Cordo, S.M.; García, C.C.; Gamarnik, A.V.; Cavasotto, C.N.; Bollini, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *182*, Art. 111628.

## IMPLEMENTACIÓN DE SOLVENTES ECO-AMIGABLES EN ACOPLAMIENTOS CRUZADOS DE HIYAMA EN FASE SÓLIDA

Nadia L. Martiren, Patricia G. Cornier y Ernesto G. Mata

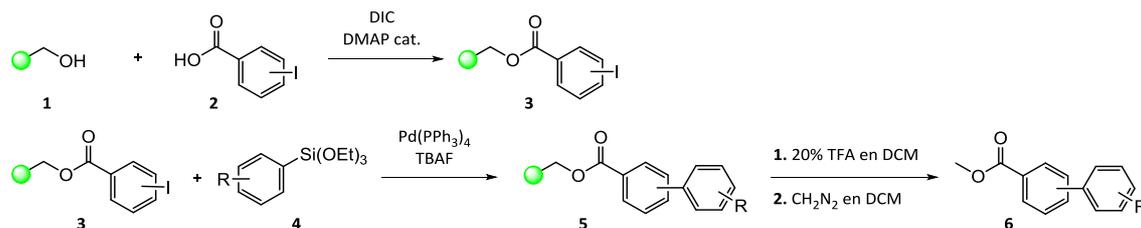
Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000,  
Argentina, e-mail: [nmartiren@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:nmartiren@fbioyf.unr.edu.ar)

### palabras claves: Fase Sólida, Biarilos, Solventes Eco-amigables

La formación de enlaces arilo-arilo constituye una herramienta importante en la síntesis orgánica tanto a nivel académico como industrial ya que los biarilos son subunidades que se presentan en numerosas estructuras con diversidad de aplicaciones. Existen varias estrategias para la formación de estos enlaces C-C, pero se destacan los acoplamientos cruzados catalizados por metales de transición. En nuestro grupo de trabajo se exploró la aplicación de la metodología de síntesis en fase sólida para la obtención de biarilos empleando condiciones de Hiyama y Suzuki-Miyaura con gran éxito.<sup>a,b</sup>

En este trabajo en particular, nos interesa mejorar dichos procedimientos explorando la utilización de solventes que disminuyan el impacto sobre el medio ambiente. Para el caso particular de la síntesis en fase sólida, usualmente se utilizan solventes tales como *N,N*-dimetilformamida, tetrahidrofurano y dimetilsulfóxido, que tienen la capacidad de hinchar los soportes poliméricos permitiendo exponer los grupos funcionales a la solución. La búsqueda de solventes medioambientalmente más amigables para implementar en la síntesis en fase sólida se ve afectada por este requerimiento extra.<sup>c</sup>

Dentro de los solventes eco-amigables aptos para el uso en síntesis de fase sólida se destacan la  $\gamma$ -valerolactona (derivada del ácido levulínico) y el dimetilcarbonato (preparado a partir de CO<sub>2</sub> y metanol).<sup>d,e</sup> Basados en esto, planteamos la implementación de dichos solventes tanto en el paso de unión del ácido iodobenzoico (**2**, **Esquema 1**) a la resina de Wang (**1**) como en el paso del acoplamiento de Hiyama, con diferentes trietoxi(fenil)silanos (**4**), para la obtención de biarilos soportados (**5**). Se han obtenido resultados similares que aquellos utilizando los solventes convencionales, demostrándose así la utilidad del procedimiento.



Esquema 1

De esta manera estamos postulando una alternativa medioambientalmente más amigable para la generación de enlaces C-C que abre un nuevo abanico de posibilidades dentro de las metodologías de síntesis en fase sólida.

### Referencias:

- a- Traficante, C.I.; Delpiccolo, C.M.L.; Mata, E.G. *ACS Comb Sci.* **2014**, *16*, 211-214.  
 b- Martinez-Amezaga, M.; Delpiccolo, C.M.L.; Mata, E.G. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 34994-35003.  
 c- Lawrenson, S.B. *Pure Appl Chem.* **2018**, *90*, 157-165.  
 d- Ismalaj, E.; Strappaveccia, G.; Ballerini, E.; et al. *ACS Sustain Chem Eng.* **2014**, *2*, 2461-2464.  
 e- Pyo, S.H.; Park, J.H.; Chang, T.S.; Hatti-Kaul, R. *Curr Opin Green Sustain Chem.* **2017**, *5*, 61-66.

## SÍNTESIS DE JASMONA Y DERIVADOS MEDIANTE ACOPLE C-C MEDIADO POR PALADIO

Florencia Parpal,<sup>1</sup> Ana Paula Paullier,<sup>1</sup> Enrique Pandolfi,<sup>2</sup> Viviana Heguaburu<sup>1</sup>

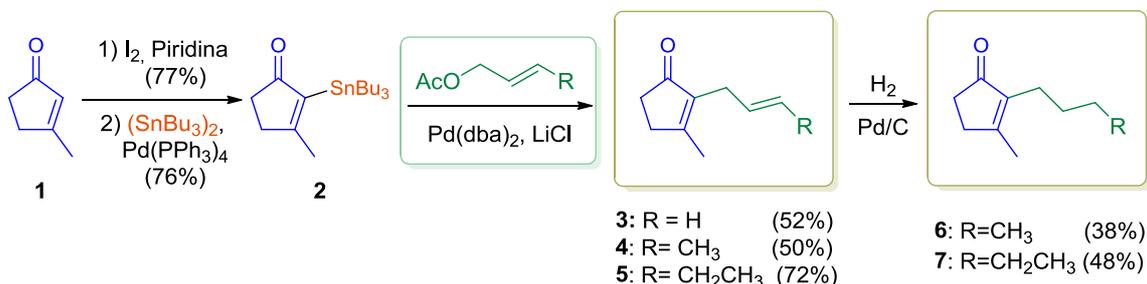
<sup>1</sup>Laboratorio de Química Agrícola, Departamento de Química del Litoral, Centro Universitario Regional Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, 60000, fparpal@fq.edu.uy. Uruguay. <sup>2</sup>Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay. [fparpal@fq.edu.uy](mailto:fparpal@fq.edu.uy)

SO-63

### palabras claves: Jasmonoides, $\pi$ - Alilpaladio, Piretroides

La jasmona (**5**) es un componente volátil clave en la señalización de muchas plantas. Una de sus acciones conocidas es la activar defensas naturales de dichas plantas durante el ataque de herbívoros.<sup>a</sup> La *cis*-jasmona se biosintetiza a partir del ácido jasmónico y se libera para atraer polinizadores y parasitoides de insectos plaga.<sup>b</sup> Los piretroides, derivados sintéticos de piretrinas naturales, tienen potente acción insecticida sin ser altamente dañinos para el medioambiente. Son ampliamente utilizados tanto a nivel doméstico como en el agro. Su estructura química se conforma, por un lado, de un resto proveniente del ácido crisantémico y, por otro lado, compuestos estructuralmente relacionados con la jasmona. Varios de estos jasmonoides (cinerona (**4**), alilretrona (**3**), dihidrojasmona (**7**)), han despertado nuestro interés no solo por su potencial actividad insecticida,<sup>c</sup> sino también por sus funciones defensivas. En este trabajo se presenta la síntesis de jasmona (**5**) y derivados como potenciales sustancias protectoras de cultivos tanto por su rol defensivo como insecticida.

Recientemente hemos desarrollado una estrategia concisa para la síntesis de jasmonoides y derivados.<sup>d</sup> Esta metodología emplea una variante de la reacción de acoplamiento cruzado de Stille que implica el uso de complejos  $\pi$ -alilpaladio para unir una cadena lateral alquénica a un núcleo de ciclopentenona. Hasta el momento se lograron sintetizar diferentes análogos jasmonoides a partir de 3-metil-2-(tributilestanil)-2-ciclopentenona (**2**) y distintos acetatos o halogenuros alílicos (ver esquema). Por esta vía se obtuvieron los productos naturales, jasmona (**5**) y cinerona (**4**) (análogo de cadena lateral de 4 carbonos) y jasmonoides sintéticos. A su vez, por hidrogenación con paladio sobre carbono se obtuvieron los compuestos naturales dihidrojasmona (**7**) y dihidrocinerona (**6**).



### Referencias:

- a- Dąbrowska, P.; Boland, W. *Chem. Bio. Chem.* **2007**, *8*, 2281-2285.  
 b- Birkett, M. A. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2000**, *97*, 9329-9334.  
 c- Crombie, L.; Edgar, A. J. B.; Harper, S. H.; Lowe, M. W.; Thompson, D. *J. Chem. Soc.* **1950**, *703*, 3552-3563.  
 d- Parpal, F.; Pandolfi, E.; Heguaburu, V. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1965-1968.

## ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE ACEPTORES DE GLICOSILO PARCIALMENTE PROTEGIDOS DERIVADOS DE $\beta$ -D-ALOSA

Enrique A. Del Vigo, Carlos A. Stortz y Carla Marino

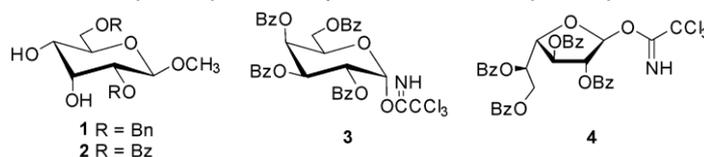
CIHIDECAR-CONICET-UBA, Dpto. de Química. Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires (1428), Argentina. E-mail: [delvigoenrique@qo.fcen.uba.ar](mailto:delvigoenrique@qo.fcen.uba.ar)

### palabras claves: Glicosidación, Regioselectividad, Modelado Molecular

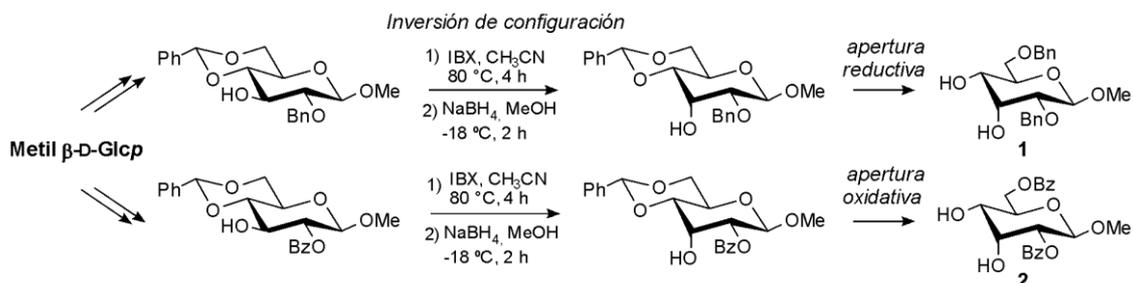
La D-alosa, epímero en C-3 de D-Glc, pertenece al grupo de los azúcares llamados “poco frecuentes” debido a su baja abundancia natural. Sus importantes propiedades fisiológicas, sumadas a que es un potente poder edulcorante no calórico, la posicionan como un compuesto con gran potencial farmacológico y alimenticio.

La necesidad de disponer de derivados de hidratos de carbono de alta pureza para estudios biológicos, impulsa el diseño de estrategias sintéticas elegantes y concisas. Las múltiples etapas de protección/desprotección habitualmente necesarias para disponer de aceptores de glicosilo con un único grupo OH libre, y controlar de este modo la regioselectividad del proceso de glicosidación, reducen la eficiencia de las rutas sintéticas. Alternativamente, el desarrollo de estrategias regioselectivas, a partir de aceptores de glicosilo con múltiples grupos OH libres, permite reducir las etapas de síntesis y mejorar los rendimientos.

En este contexto, y considerando estudios previamente desarrollados con derivados de D-Gal<sup>a</sup> y D-Glc,<sup>b</sup> en esta oportunidad evaluamos la reactividad de los hidroxilos 3 y 4 de los metil  $\beta$ -D-alósidos **1** y **2**, frente a los donores de galactosilo **3** y **4**. Los resultados experimentales de estas reacciones se contrastaron con los obtenidos para  $\alpha$ -D-alósidos,<sup>c</sup> y con distintas estrategias de modelado molecular, con el objetivo de explicar las regioselectividades de este tipo de procesos y eventualmente poder predecirlos.



Los aceptores se sintetizaron a partir de metil  $\beta$ -D-Glcp mediante una secuencia sintética, cuya etapa clave de inversión de la configuración de C-3, implicó la oxidación del grupo hidroxilo y la posterior reducción diastereoselectiva del carbonilo generado.



### Referencias:

- a- Del Vigo, E.A.; Stortz, C.A.; Marino, C. *Beilstein J. of Org. Chem.* **2019**, *15*, 2982-2989.  
b- Del Vigo, E.A.; Stortz, C.A.; Marino, C. *Tetrahedron* **2020**, *76*, Art. 131719.  
c- Del Vigo, E.A.; Stortz, C.A.; Marino, C. XXII SINAQO, Mendoza, noviembre de 2019.

## METÁTESIS CARBONILO-OLEFINA: SÍNTESIS DE CARBOCICLOS SUSTITUIDOS BIOLÓGICAMENTE RELEVANTES A PARTIR DE SUSTRATOS SIMPLES.

Marianela G. Pizzio, Luciana Méndez y Ernesto G. Mata

Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina. [pizzio@iquir-conicet.gov.ar](mailto:pizzio@iquir-conicet.gov.ar)

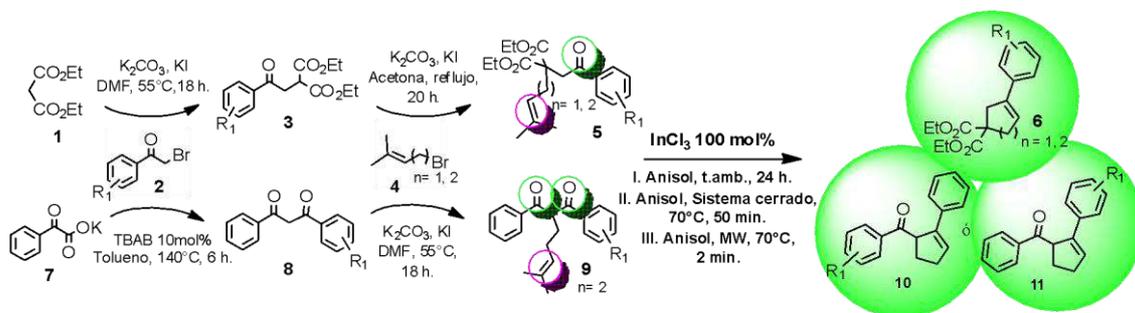
SO-65

### palabras claves: Metátesis Carbonilo-Olefina, Catálisis Ácida de Lewis

El desarrollo de procedimientos catalíticos nuevos, sostenibles, eficientes y selectivos para la formación de enlaces carbono-carbono representa un objetivo clave de investigación en síntesis orgánica. Las reacciones de metátesis carbonilo-olefina están a la vanguardia de la investigación actual como resultado de su potencial para la formación directa de este tipo de enlace, entre las funcionalidades carbonilo y olefina. En los últimos años se ha avanzado en distintos enfoques, basándose en la formación gradual de un intermediario oxetano catalizada por ácidos de Lewis, mediante una cicloadición [2+2] y la posterior fragmentación del mismo, para dar los productos de metátesis a través de una cicloreversión [2+2].<sup>a,b</sup>

En este trabajo presentamos la síntesis de carbociclos sustituidos mediante la reacción de metátesis carbonilo-olefina, utilizando  $\text{InCl}_3$  como catalizador sustentable y anisol, un solvente biodegradable y no tóxico, en reemplazo de los solventes clorados utilizados normalmente en este tipo de reacciones.

Se ensayaron diferentes condiciones para la reacción de metátesis intramolecular empleando el sustrato **5**, el cual fue sintetizado mediante dos alquilaciones consecutivas, habiendo logrado disminuir considerablemente los tiempos de reacción al utilizar sistema cerrado y calentamiento por microondas. (**Esquema 1**). También se llevó a cabo un estudio



Esquema 1

respecto a la preferencia de ciclación en sustratos dicarbonílicos como **9** ( $R_1$ : dadores o atractores de electrones), obtenido mediante una reacción de descarboxilación a partir de fenilgloxilato de potasio, seguida de una alquilación con 5-bromo-2-metil-2-penteno, el cual fue sintetizado en nuestro laboratorio.

Desde una perspectiva sostenible, este trabajo abre nuevas posibilidades para la aplicación de esta reacción poco desarrollada, a la generación de estructuras químicas de interés sintético y biológico.

### Referencias:

- a- Albright H., Riehl P., McAtee C., Reid J., Ludwig J., Karp L., Zimmerman P., Sigman M., Schindler C.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 1690-1700.  
b- Tran U., Oss G., Breugst M., Detmar E., Pace D., Liyanto K., Nguyen t.; *ACS Catal.*, **2019**, *9*, 912-919.

## TRANSANULACIÓN DE *N*-SULFONIL TRIAZOLES BAJO CATÁLISIS DE Rh(II) HACIA LA SÍNTESIS DE 2,3-DIHIROPÍRROLES DE INTERÉS

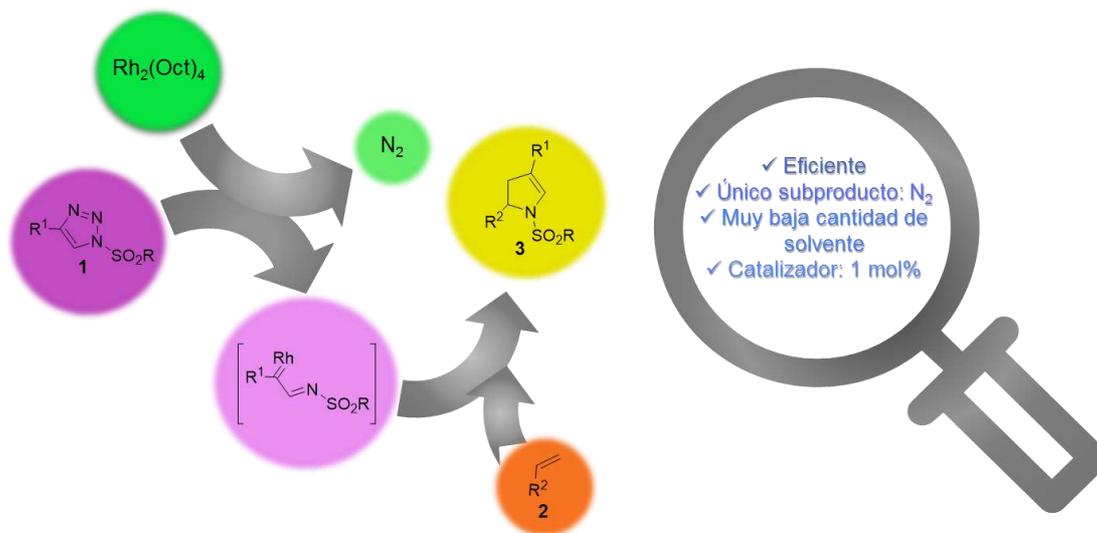
Caterina Permingeat Squizzato, Maira A. Bianchini y Carina M.L. Delpiccolo

Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina, [permingeat@iquir-conicet.gov.ar](mailto:permingeat@iquir-conicet.gov.ar)

**palabras claves:** *N*-sulfonil triazol, catálisis de Rh(II), 2,3-dihidropirroles

Los 1,2,3-triazoles son heterociclos muy estables, sin embargo, el caso particular de los *N*-sulfonil triazoles como **1** (**Esquema 1**), que poseen un grupo atractor de electrones fuerte, puede sufrir fácilmente un proceso de tautomerización en el anillo, útil para la construcción de varios heterociclos de interés, como por ejemplo, los 2,3-dihidropirroles, los cuales están presentes en varios productos naturales bioactivos y moléculas de importancia farmacéutica.<sup>a</sup>

En este trabajo presentamos el estudio de la reactividad de *N*-sulfonil triazoles frente a alquenos (**2**), bajo catálisis de Rh(II). Si bien dependiendo de las condiciones usadas obtuvimos diversos productos, trabajamos en la optimización de las mismas hacia la obtención de 2,3-dihidropirroles (**3**). Con esta metodología se evaluaron diferentes alquenos sintetizando una biblioteca de dichos productos con rendimientos de buenos a muy buenos.



**Esquema 1**

Se desarrolló una metodología eficiente y simple para la síntesis de heterociclos de interés, como son los dihidropirroles. Además se determinaron factores importantes para la eficiencia y la selectividad de este tipo de reacciones.

**Referencia:**

a- Davies, H. M. L. and Alford, J. S. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 5151-5162.

## ÓXIDOS METÁLICOS EN LA SÍNTESIS DIRECTA DE TIOÉSTERES

Joaquín F. Marchán García, Evangelina Mascaro, Yanina Moglie y Gabriel Radivoy.

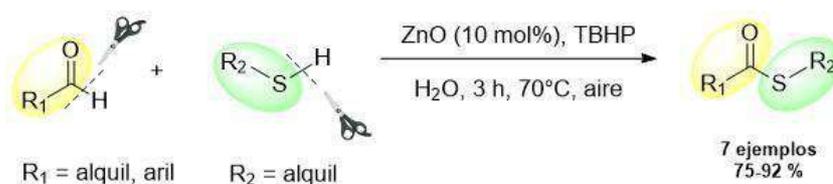
INQUISUR-CONICET-Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur. Avda. Alem 1253 (8000)  
Bahía Blanca, Argentina. [joaco.jm97@gmail.com](mailto:joaco.jm97@gmail.com)

### palabras claves: Compuestos Organosulfurados, Tioésteres, Óxidos Metálicos

Los compuestos organosulfurados están presentes en una gran cantidad de productos naturales, agentes farmacéuticos, agroquímicos, entre otros. En particular, el grupo funcional del tioéster representa uno de los más importantes dentro de la familia de los organosulfurados ya que son ampliamente utilizados como intermediarios para la formación de ácidos grasos, polipéptidos, productos naturales y polímeros biodegradables.<sup>a</sup> Existen diversas metodologías para la síntesis de estos derivados a partir de la tioesterificación de distintos compuestos carbonílicos y precursores de tipo tiol. Sin embargo, estas metodologías presentan algunas desventajas como el uso de un exceso del compuesto carboxílico de partida, uso de solventes poco benignos, altas temperaturas, reactivos sensibles a la humedad y formación de subproductos no deseados.

El acoplamiento cruzado deshidrogenativo entre aldehídos y tioles, representa una alternativa interesante para la síntesis directa de tioésteres, además es una metodología simple y con elevada economía atómica.

Continuando con nuestros estudios acerca del uso de nanocatalizadores metálicos soportados aplicados a distintas reacciones de interés sintético, en este trabajo queremos presentar los resultados preliminares para la síntesis directa de tioésteres a partir de aldehídos y tioles, promovida por nanocatalizadores soportados y óxidos metálicos. De todos los catalizadores estudiados, el más efectivo en este tipo de reacción fue el óxido de zinc (ZnO). La reacción fue llevada a cabo en agua como solvente, utilizando hidroperóxido de *ter*-butilo (TBHP) como agente oxidante, a 70 °C y al aire.



Mediante condiciones suaves de reacción, fue posible sintetizar diversos tioésteres utilizando una baja carga de catalizador, con muy buenos rendimientos y en 3 horas de reacción. Estas condiciones de reacción se aplicaron a diversos aldehídos y tioles para ampliar el alcance de la metodología desarrollada.

#### Agradecimientos:

JFMG agradece a CONICET por la beca doctoral otorgada.

#### Referencias:

a- Jabarullah, N. H.; Jermittiparsert, K.; Melnikov, P. A.; Maselena, A.; Hosseinian, A.; Vessally, E. *J. Sulfur Chem.* **2020**, *41*, 96–115.

## SÍNTESIS DE NUEVOS O-GLICOSIL ISOXAZOLES INHIBIDORES DE ANHIDRASAS CARBÓNICAS TUMORALES

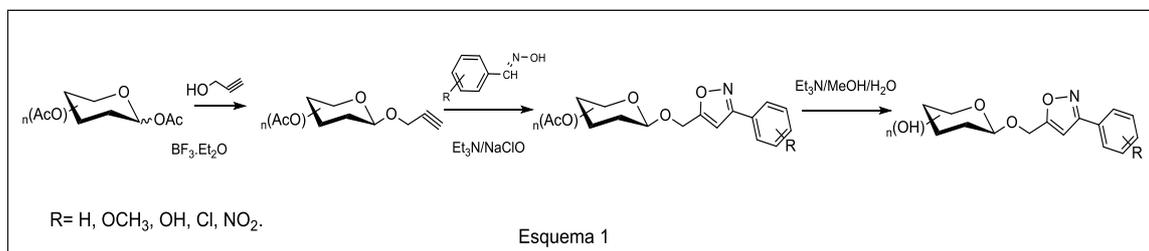
Macarena S. Le Pors, Leonardo E. Riafrecha y Pedro A. Colinas

CEDECOR, (UNLP-CICBA), CONICET, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina, [pcolinas@quimica.unlp.edu.ar](mailto:pcolinas@quimica.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Cáncer, Glicósidos, Inhibición Enzimática

Las quimioterapias anticancerígenas tradicionales han estado dirigidas a atacar a todas las células que se dividen rápidamente (sean estas cancerosas o no), produciendo numerosos efectos secundarios indeseables. Es por ello en la década anterior se han comenzado a desarrollar las “terapias dirigidas”.<sup>a</sup> Un desarrollo racional de una quimioterapia dirigida involucra la preparación de compuestos que actúen sobre blancos terapéuticos, ya sea del tumor o de su microambiente. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de los mecanismos moleculares del crecimiento tumoral han permitido identificar a las anhidrasas carbónicas (ACs) como blancos potenciales para el tratamiento del cáncer.<sup>b</sup>

Recientemente nuestro grupo ha demostrado que la incorporación de carbohidratos a farmacóforos de la AC (funciones fenólica y metoxilo, entre otras) permite desarrollar inhibidores selectivos de las ACs sobreexpresadas en tumores sólidos.<sup>c</sup> En el presente trabajo planteamos la síntesis de O-glicosil isoxazoles que incorporen grupos inhibidores de AC (Esquema 1). La unión con carbohidratos podría modular las propiedades fisicoquímicas de los isoxazoles sintetizados, ya que ofrecen una diversidad estereoquímica que brinda la posibilidad de distintos tipos de interacciones con el sitio activo de la AC.



Los compuestos deseados han sido preparados empleando la cicloadición de óxidos de nitrilo y O-glicosil olefinas. Para generar los dipolos se han hecho reaccionar diferentes oximas derivadas de aldehídos aromáticos sustituidos con una variedad de reactivos (Et<sub>3</sub>N/NaClO; KCl/oxone; NaCl/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/oxone). Los mejores resultados se obtuvieron mediante el sistema bifásico empleando NaClO que aporta los isoxazoles correspondientes con rendimientos moderados (30-40%). Los productos obtenidos también fueron desprotegidos utilizando la mezcla ternaria Et<sub>3</sub>N/MeOH/H<sub>2</sub>O con muy buenos rendimientos (80-90%). Se analizará la regioselectividad observada en base al mecanismo de la cicloadición estudiada. Además se discutirá el perfil inhibitorio de los compuestos sintetizados y su selectividad frente a las AC tumorales.

### Referencias:

- a- Pierottia, M. A.; Negri, T.; Tamborinib, E.; Perrone, F.; Pricl, S.; Pilotti, S. *Mol. Oncol.* **2010**, *4*, 19.  
 b- Supuran, C. T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 3467-3474.  
 c- Riafrecha, L. E.; Rodríguez, O. M.; Vullo, D.; Supuran, C. T.; Colinas, P. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 5308-5314.

## DERIVADOS ESCOPOLETINA-PIRROLIDINA COMO INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA

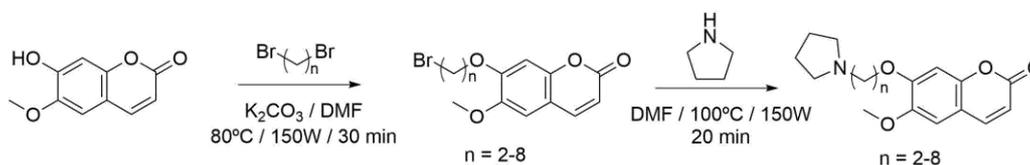
Braian A. Siben,<sup>1</sup> Brunella Biscussi,<sup>1</sup> Ana Paula Murray<sup>1</sup> y María Belén Faraoni<sup>2</sup>

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina. [braian.siben@uns.edu.ar](mailto:braian.siben@uns.edu.ar)<sup>2</sup> Comisión de Investigaciones Científicas de la Prov. de Bs. As.

### palabras claves: Escopoletina, Pirrolidina, Acetilcolinesterasa

Mantener los niveles adecuados de acetilcolina en el espacio sináptico mediante la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (ACE) es el principal tratamiento para los síntomas de la enfermedad de Alzheimer (EA). Los principales fármacos autorizados para la EA son inhibidores de esta enzima. Siguiendo la búsqueda de nuevos compuestos con menores efectos adversos y mayor actividad biológica, se planteó la síntesis de nuevos híbridos de escopoletina, una estructura prometedora para la obtención de nuevos inhibidores de ACE y con una amplia gama de actividades biológicas.<sup>a</sup>

Teniendo en cuenta resultados previamente reportados que muestran una interesante actividad inhibitoria de estructuras similares,<sup>b</sup> y en base a trabajos realizados en el grupo de investigación donde se redujeron significativamente los tiempos de reacción mediante el uso de microondas,<sup>c</sup> se propuso la síntesis de nuevos derivados de escopoletina-pirrolidina conectados por una cadena hidrocarbonada de longitud variable, asistida por microondas (Figura 1). En una primera etapa, utilizando escopoletina como sustrato, sintetizada a partir de 2,4,5-trimetoxibenzaldehído,<sup>a</sup> se obtuvieron con rendimientos moderados a buenos, los derivados bromoalquiléteres que se hicieron reaccionar en una segunda etapa con pirrolidina para dar los derivados de interés, con rendimientos cuantitativos.



**Figura 1.** Esquema de síntesis para la obtención de derivados escopoletina-pirrolidina

Estos híbridos fueron evaluados *in vitro* como inhibidores de ACE mediante el método espectrofotométrico de Ellman. Los mismos mostraron una mayor potencia de inhibición que los compuestos previamente reportados y un sustancial aumento en la actividad en relación a la escopoletina. Hasta el momento el compuesto más activo fue el derivado con un linker de seis metilenos con un  $IC_{50} = 1,6 \mu M$ .

En base a los resultados obtenidos, se sintetizarán nuevos híbridos utilizando otras aminas como piperidina, morfolina o dietilamina, los cuáles serán evaluados frente a ACE.

### Referencias:

- a- Cai, X., Yang, J., Zhou, J., Lu, W., Hu, C., Gu, Z., Huo, J., Wang, X., & Cao, P. *Bioorg. Med. Chem.*, **2013**, *21*, 84-92.  
 b- Nam, S. O., Park, D. H., Lee, Y. H., Ryu, J. H., & Lee, Y. S. *Bioorg. Med. Chem.*, **2014**, *22*, 1262-1267.  
 c- Biscussi, B., Richmond, V., Baier, C. J., Mañez, P. A., & Murray, A. P. *CNS Neurol. Disord. - Drug Targets*, **2020**, *19*, 630-641.

## SÍNTESIS DE 6-AMINOHEXYL D-Galp-( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 3)-D-Galp-( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)-[6-O-B-D-Galp]- B-D-Glc, ANÁLOGO DE OLIGOSACÁRIDOS ANTIGÉNICOS DE MUCINAS DE *Trypanosoma cruzi*

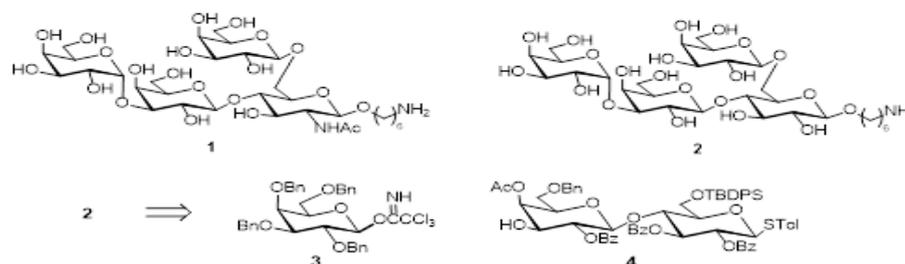
Esteban Bodmer, E. Andrés Del Vigo, Carla Marino

Universidad de Buenos Aires, CIHIDECAR CONICET-UBA, Dpto. de Química. Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires (1428), Argentina. e-mail: [cmarino@qo.fcen.uba.ar](mailto:cmarino@qo.fcen.uba.ar)

SO-70

### palabras claves: Glicosidaciones, Regioselectividad, Conjugación

Las mucinas son las glicoproteínas más abundantes en la superficie de *Trypanosoma cruzi*, tanto en los estadios del insecto como en las formas tripomastigote, y se consideran un elemento de señalización fundamental para el proceso de infección. En nuestro laboratorio nos propusimos la síntesis de neoglicoconjugados de los oligosacáridos constituyentes de dichas mucinas, como herramientas de inmunodiagnóstico de la enfermedad de Chagas.<sup>a</sup> Estos oligosacáridos se conjugan a péptidos antigénicos, cuya estructura está basada en proteínas asociadas a mucinas de superficie del parásito en estadios del mamífero, con el propósito de disponer de neoglicoconjugados con una respuesta mejorada, y se evalúan inmunquímicamente, con el objetivo final de desarrollar herramientas de diagnóstico. En particular, se estudia la síntesis de conjugados de D-Galp-( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 3)-D-Galp-( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)-D-GlcNAc, que es considerado un epítopo importante para el serodiagnóstico de pacientes chagásicos crónicos.<sup>b</sup> En este trisacárido, se reconoce al disacárido D-Galp-( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 3)-D-Galp, como la porción antigénica. Entre otros oligosacáridos, actualmente se sintetiza el tetrasacárido ramificado 6-aminohexil D-Galp-( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 3)-D-Galp-( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)-[6-O- $\beta$ -D-Galp]- $\beta$ -D-GlcNAc (**1**), y presentaremos acá la del tetrasacárido análogo 6-aminohexil D-Galp-( $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 3)-D-Galp-( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)-[6-O- $\beta$ -D-Galp]- $\beta$ -D-Glc (**2**), en el cual la unidad terminal de GlcNAc es reemplazada por una unidad de Glcp. La glicosidación con un brazo espaciador funcionalizado con un grupo amino facilitaría la posterior conjugación con los péptidos.



La síntesis de **2** se diseñó a partir de lactosa, disacárido asequible que ya presenta la unidad D-Galp-( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp. Se describirá la síntesis del derivado de lactosa **4**, que se utilizará como aceptor de glicosilo en una reacción de glicosidación con el donador **3**.

#### Referencias:

- a- Lopez, R.; Giorgi, M.E.; Toro Melgajero, L.; Duvcrey, I.; Boluoz, V.; González-Salas, D.; Cámara, M. M.; Buscaglia, C. A.; Lederkremer, R. M.; Marino, C. *Carbohydr. Res.* **2019**, *478*, 58-67.  
b- Almeida, I. C., et al. *J. Immunol.* **1991**, *146*, 2394-400.

## OBTENCIÓN DE UN INTERMEDIARIO CLAVE PARA LA PRIMERA SÍNTESIS TOTAL DEL DIHIDROBENZOFURANO PRENILADO CITOTÓXICO AISLADO DE *ATRACTYLODES LANCEA* DC

Iván Cortés, Andrea B. J. Bracca y Teodoro S. Kaufman

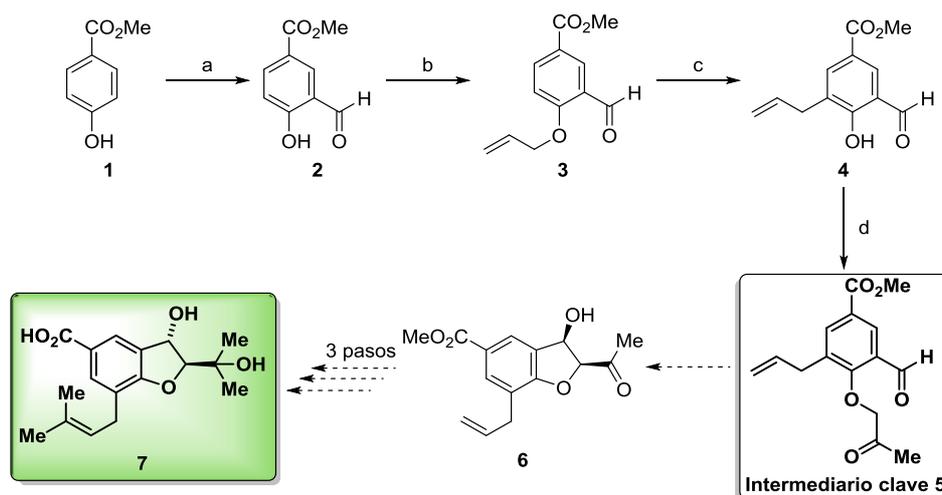
Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR) y Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, República Argentina. [cortes@iquir-conicet.gov.ar](mailto:cortes@iquir-conicet.gov.ar)

SO-71

### palabras claves: Síntesis Total, Producto Natural, Dihydrobenzofurano Prenilado

*Atractylodes lancea* DC es una Asterácea que crece sólo en las montañas Maoshan, (Provincia de Jiangsu, China). Sus rizomas se han utilizado por siglos en medicina tradicional china.<sup>a</sup> La planta ha sido objeto de reciente revisión en cuanto a su actividad. En 2008, el grupo de Duan describió el aislamiento del dihydrobenzofurano prenilado estructuralmente singular **7** (**Esquema**), el cual demostró ser citotóxico frente a células cancerígenas.<sup>b</sup>

Debido a esto es que nos propusimos desarrollar la primera síntesis total de **7**, procurando lograr la meta de manera eficiente, ecoamigable y con el mínimo uso de grupos protectores.



**Esquema.** *Reactivos y condiciones:* (a) HMTA, TFA, 90°C, ≈16 h (49%); (b) BrCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, EtOH, reflujo, 3 h (100%); (c) 1,2-Cl<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, reflujo, ≈36 h (61 %); (d) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, ClCH<sub>2</sub>COMe, KI, acetona, 0° → 15°C, ≈16 h (20%).

Con el objeto de obtener el primer intermediario clave (**5**) para la síntesis del producto natural deseado, se partió de metilparabeno (**1**), el cual es económico y se encuentra fácilmente disponible (**Esquema**). El mismo fue sometido a una reacción de formilación de Duff (**2**), seguida de O-alilación de Williamson del OH fenólico (**3**), reordenamiento de Claisen (**4**) y O-alkilación con cloroacetona (**5**). Nuestras proyecciones a futuro son mejorar las etapas de menores rendimientos y finalizar por primera vez la síntesis total del producto natural **7**.

#### Referencias:

- a- Qian, S. H.; Wang, L. Y.; Duan, J. A.; Feng, H. *Zhongguo Yesheng Zhiwu Ziyuan*. **2006**, 25, 8.  
b- Duan, J.-A.; Wang, L.; Qian, S.; Su, S.; Tang, Y. *Arch. Pharm. Res.* **2008**, 31, 965-969.

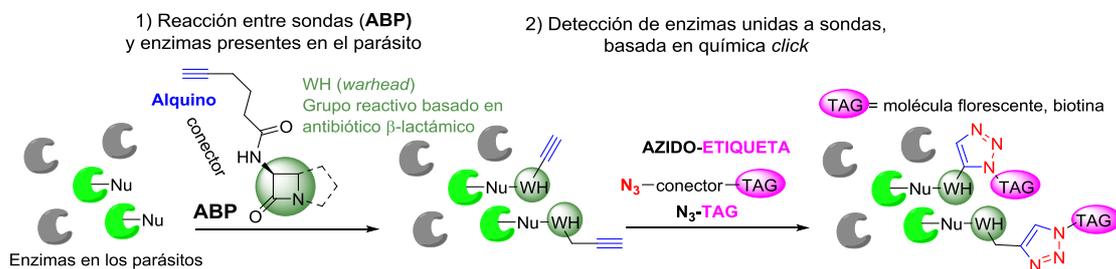
## SONDAS BIOLÓGICAS BASADAS EN ANTIBIÓTICOS DESTINADAS AL ANÁLISIS DEL PERFIL DE SERIN-PROTEASAS DE *Trypanosoma cruzi*

Noelia S. Medrán, Agustina La-Venia, Carina M. L. Delpiccolo y Guillermo R. Labadie

Instituto de Química Rosario, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Rosario, CP 2000, Argentina, [labadie@iquir-conicet.gov.ar](mailto:labadie@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: *Trypanosoma cruzi*, Sondas Biológicas, $\beta$ -Lactamas

La enfermedad de Chagas y la leishmaniasis requieren urgentemente nuevos tratamientos farmacéuticos, más eficientes, menos tóxicos y económicamente asequibles. La identificación de nuevas dianas biológicas, validadas sobre los parásitos correspondientes, *T. cruzi* y *Leishmania spp*, es esencial para el descubrimiento de nuevos fármacos para el tratamiento de tales enfermedades. La actividad enzimática es un parámetro esencial en la comprensión de los procesos biológicos. Los sistemas biológicos a menudo responden a los cambios ambientales alterando rápidamente la actividad de una enzima específica mediante diferentes mecanismos. Por lo tanto, el enfoque habitual para estudiar estos cambios midiendo los niveles de expresión de las enzimas no se correlaciona necesariamente con las actividades observadas. Recientemente ha surgido un novedoso enfoque para estudiar el perfil enzimático utilizando inhibidores irreversibles unidos a grupos detectables, conocidos como “sondas basadas en actividad” (ABP, del inglés *activity-based probes*), cuyo fin es aislar e identificar selectivamente proteínas de interés.<sup>a</sup> Hemos propuesto el diseño, la síntesis y el uso en sondas biológicas ABP basadas en antibióticos  $\beta$ -lactámicos<sup>b,c</sup> para el estudio de serín-proteasas en *T. cruzi* y *Leishmania spp*. Estas sondas reaccionarán covalentemente con las serín-proteasas presentes en los parásitos, y luego las enzimas modificadas serán reveladas y aisladas mediante una segunda etapa de conjugación con moléculas que presenten fragmentos detectables o selectivamente aislables (Ver Esquema). La estructura general de las ABP incluye un inhibidor  $\beta$ -lactámico irreversible de serín-proteasas como la porción reactiva (*warhead*) y un conector que presente un grupo *clickable*, el cual habilita la incorporación del fragmento detectable o etiqueta (por ejemplo una molécula fluorescente o biotina y derivados). Siguiendo estos objetivos se han sintetizado, purificado y caracterizado un pequeño conjunto de ABP con núcleos  $\beta$ -lactámicos y funcionalidades alquino como el grupo *clickable*. Además, se han obtenido las azido-etiquetas (**N<sub>3</sub>-TAG**) que actuarán como sus contrapartes, para el revelado y aislamiento de aquellas enzimas que hayan reaccionado con las ABP ensayadas.



### Referencias:

- a- Willems, L. I.; Overkleeft, H. S.; Van Kasteren, S. I. *Bioconjug. Chem.* **2014**, *25*, 1181–1191.  
 b- Staub, I.; Sieber, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13400–13409.  
 c- Chan, P. H.; So, P. K.; Ma, D. L.; Zhao, Y.; Lai, T. S.; Chung, W. H.; Chan, K. C.; Yiu, K. F.; Chan, H. W.; Siu, F. M.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6351–6361.

## NANOCATALIZADORES DE COBRE EN LA SÍNTESIS REGIOSELECTIVA DE 3,5-ISOXAZOLES

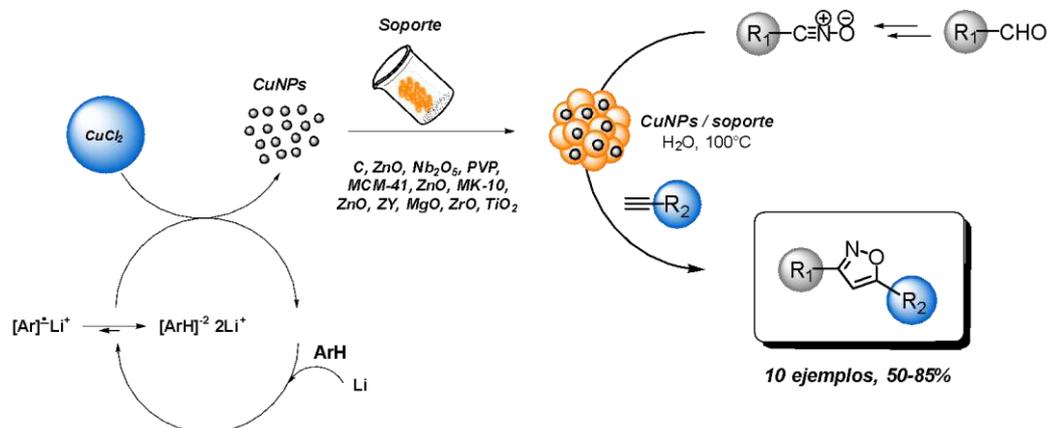
Santiago Stabile, Esteban Bjerg, Yanina Moglie, Gabriel Radivoy

Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET-UNS), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca (8000), Argentina. [santiago.stabile@uns.edu.ar](mailto:santiago.stabile@uns.edu.ar)

### palabras claves: Isoxazoles, Nanocatálisis, Cobre

Durante los últimos años se han desarrollado diferentes metodologías para la obtención regioselectiva de 3,5-isoxazoles, empleando especies de Cu(I) como catalizadores homogéneos.<sup>a</sup> De manera análoga a la síntesis de 1,2,3-triazoles empleando azidas orgánicas, el mecanismo implica la formación inicial del correspondiente acetiluro de cobre.<sup>b</sup> En trabajos anteriores, hemos utilizado nanocatalizadores de cobre en la síntesis selectiva de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos, los cuales se obtuvieron con excelentes rendimientos y muy baja carga de catalizador.<sup>c</sup> Continuando con nuestros estudios basados en la utilización de nanopartículas metálicas soportadas como catalizadores en reacciones de cicloadición, en este trabajo presentamos los resultados preliminares en la síntesis regioselectiva de 3,5-isoxazoles catalizada por nanopartículas de cobre (CuNPs) soportadas sobre distintos materiales.

El catalizador de CuNPs soportado sobre carbón activado fue el más eficiente, permitiendo la síntesis de 3,5-isoxazoles a partir alquinos terminales y óxidos de nitrilo, los cuales se generaron *in situ* en el medio de reacción. La cicloadición se llevó a cabo en agua a 100 °C, durante 24 h. Por otra parte, los resultados preliminares observados a través de síntesis asistida por microondas, indican que el producto deseado podría obtenerse en tiempos de reacción significativamente menores.



### Referencias:

- a- Hansen, T. V.; Wu, P.; Fokin, V. V. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7761-7764.  
 b- Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210-216.  
 c- Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2516-2528.

## SÍNTESIS DE NUCLEÓSIDOS CON BASES IMIDAZÓLICAS MEDIANTE REACCIONES BIOCATALIZADAS

Lautaro Giaimo, Romina Fernández Varela, Leticia Lafuente, Adolfo Iribarren y Elizabeth Lewkowicz

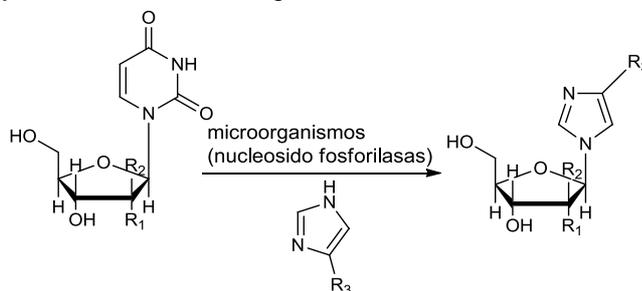
Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, 1876, Argentina. [leti.lafuente@gmail.com](mailto:leti.lafuente@gmail.com)

### palabras claves: Nucleósido Fosforilasas, Transglicosidación, Imidazol

La producción estereoselectiva de potenciales compuestos antivirales y antiproliferativos es muy importante en la industria farmacéutica ya que las nuevas drogas deben ser enantioméricamente puras para evitar posibles efectos adversos debido a la presencia de un estereoisómero no deseado. Las estrategias estereoselectivas pueden utilizar caminos de síntesis asimétrica tradicional o procesos biotecnológicos, basados en biocatálisis. Entre las familias de compuestos que pueden ser sintetizados o modificados de manera estereoselectiva mediante biotransformaciones se encuentran los nucleósidos.<sup>a</sup>

En nuestro Laboratorio se han desarrollado vías sintéticas de potenciales antivirales utilizando diferentes biocatalizadores, tanto enzimas comerciales como células enteras de microorganismos, para cubrir un amplio espectro de diversidad estructural. Una de las rutas biocatalizadas más estudiadas para llevar a cabo la síntesis de análogos de nucleósidos implica el uso de nucleósido fosforilasas como biocatalizadores. Estas enzimas catalizan la fosforólisis reversible de nucleósidos para dar ribosa-1-fosfato y la correspondiente base. Combinando dos de estas enzimas es posible transferir un residuo azúcar desde un nucleósido pirimidínico dador a una base aceptora obteniéndose en forma regio y estereoselectiva el correspondiente nucleósido, reacción conocida como transglicosidación.<sup>b</sup> Con el propósito encontrar los mejores biocatalizadores, se confeccionó un cepario de más de 100 bacterias de distintos géneros y se desarrolló un método de selección a microescala. Este método se ha probado anteriormente para preparar diversos nucleósidos de adenina e hipoxantina utilizando *E. coli* BL21 libre, así como nucleósidos de otras bases modificadas, como benzimidazol y purinas 6- y 2,6-sustituídas obteniendo resultados positivos.<sup>c</sup>

En este trabajo se presenta el estudio de la reacción de transglicosidación catalizada por nucleósido fosforilasas, presentes en diferentes microorganismos, entre uridina e imidazoles sustituidos, como se observa en la figura, con el objetivo de obtener nuevos nucleósidos con esta clase de bases, cuyas estructuras tienen gran versatilidad.



### Referencias:

- a- Slagman S, Fessner W-D. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, 50, 1968-2009.  
 b- Lewkowicz, E. S., Iribarren A. M. *Current Pharmaceutical Design.* **2017**, 23, 6851-6878.  
 c- Nobile, M., Médici, R, Terreni, M., Lewkowicz, E. S., Iribarren, A. M. *Process Biochemistry*, **2012**, 47, 2182-2188.

## SÍNTESIS ASIMÉTRICA DE DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL MEDIANTE REACCIONES DE ADICIÓN ALDÓLICA ORGANOCATALIZADAS

Leticia Lafuente, Adolfo Iribarren y Elizabeth Lewkowicz

Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, 1876, Argentina. [leti.lafuente@gmail.com](mailto:leti.lafuente@gmail.com)

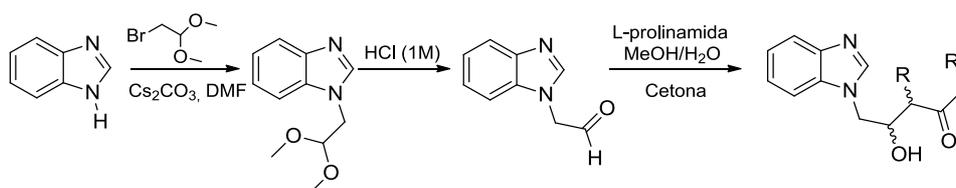
SO-75

**palabras claves:** Benzimidazol, Organocatálisis, L-Prolinamida

El benzimidazol es una unidad estructural presente en muchas moléculas bioactivas complejas debido a sus múltiples propiedades como su carácter básico, alta estabilidad, fácil síntesis de derivados y su capacidad para participar en puentes de hidrógeno. Estas características hacen que las moléculas con un núcleo de benzimidazol tengan una afinidad innata por enzimas y por diversos receptores. Particularmente, se han reportado varias moléculas a base de benzimidazol como agentes antivirales, por ejemplo, contra el virus de la influenza B, poliovirus, rinovirus, citomegalovirus y como inhibidores de enzimas específicas del virus de la hepatitis C, entre otros. Desde el descubrimiento de su actividad antiviral, se han sintetizado muchos análogos en un intento por ampliar y mejorar estos efectos.<sup>a</sup>

La quiralidad es un factor clave en la elaboración de productos farmacéuticos y actualmente uno de los mayores desafíos de la química orgánica. En particular, la funcionalización *N*-1 del anillo de benzimidazol con un componente quiral no se ha estudiado ampliamente. Las publicaciones recientes implican síntesis complejas para llegar al derivado de benzimidazol enantioméricamente puro y en algunos casos, se utilizan catalizadores a base de metales pesados tóxicos y costosos para obtener los productos deseados.<sup>b</sup> La organocatálisis ha surgido como un área prometedora para la catálisis amigable con el medio ambiente, que proporciona condiciones simples, suaves y altamente selectivas para la síntesis asimétrica mediante el uso de pequeñas moléculas orgánicas como catalizadores.

En este trabajo, se presenta la síntesis asimétrica de derivados de benzimidazol, mediante reacciones de adición aldólica entre derivados aldehídicos de benzimidazol y diferentes cetonas, empleando L-prolinamida como organocatalizador. Para llevar a cabo estas síntesis se diseñó una ruta sintética como se observa en el siguiente esquema.



Las condiciones de reacción (temperatura, solvente, cantidad de organocatalizador, aditivos, entre otras) se estudiaron utilizando ciclohexanona como sustrato dador nucleofílico modelo. Empleando las condiciones optimizadas y cetonas cíclicas y heterocíclicas de 5 y 6 miembros como sustratos dadores, se lograron obtener diversos compuestos con gran diastereo- y enantioselectividad.

### Referencias:

- a- Bansal, Y., Silakari, O. *Bioorg. Med. Chem.*, **2021**, *20*, 6208-6236.  
b- Guillena, G., Najera, C., Ramon, D. J. *Tetrahedron Asymmetry*, **2007**, *18*, 2249-2293.

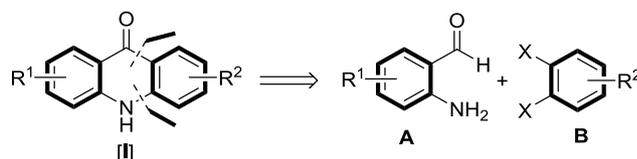
## SÍNTESIS ONE-POT DE ACRIDONAS VÍA REACCIÓN TANDEM CATALIZADA POR COBRE

Sebastián Steingruber, Dario C. Gerbino

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Avenida Alem 1253,  
8000 Bahía Blanca, Argentina. Email: [sebastian.steingruber@uns.edu.ar](mailto:sebastian.steingruber@uns.edu.ar)

### palabras claves: Síntesis, Acridonas, Cobre

Las acridonas son un tipo de acridinas tipificadas por un sistema dibenzo- $\gamma$ -piperidona. Su esqueleto tricíclico fusionado se encuentra presente en un gran número de productos naturales y sintéticos, los cuales han mostrado exhibir un amplio espectro de potencial biomédico debido a sus mecanismos de acción diversos. Un gran número de investigaciones dirigidas al estudio de su actividad farmacológica como antitumoral, antiviral, antimicrobiano, anti-inflamatorio han sido reportadas a la fecha.<sup>a</sup> Tradicionalmente, el andamiaje acridona se construye principalmente a través de la anulación de ácidos *N*-arilantranílico promovida por ácido.<sup>b</sup> Aunque en la actualidad se encuentran disponibles una diversidad de métodos para su síntesis, la mayoría de ellos requieren precursores bastante avanzados o implican transformaciones en multietapas. La síntesis one-pot de acridonas a partir de materiales de partida relativamente simples no ha sido muy explorada y sólo figuran escasos antecedentes citados en la literatura.<sup>c</sup> En la búsqueda de un protocolo operacionalmente sencillo y ecoamigable que nos permita el acceso directo al núcleo de acridona con elevada eficiencia y buenos rendimientos, en el presente trabajo se describe una novedosa metodología, la cual implica una secuencial aminación de Ullmann seguida de una acilación directa entre 2-aminobenzaldehídos (**A**) y 1,2-dihaloarenos (**B**) catalizado por cobre. En la Figura, se ilustra el concepto estratégico empleado para acceder a la estructura objetivo (**I**), a partir de los bloques de construcción **A** y **B**.



Las condiciones de reacción se optimizaron empleando como sistema modelo los precursores comerciales 2-aminobenzaldehído y 1,2-dibromobenceno y diversas fuentes de cobre ( $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{Cu}$ ,  $\text{Cu}_2\text{O}$ ,  $\text{CuO}$ ,  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{CuCl}$ ) en presencia de  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{K}_3\text{PO}_4$  y tolueno seco a reflujo. El avance de las reacciones se monitoreó por TLC y CG-EM. La caracterización estructural de los productos sintetizados se determinó por RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , FT-IR y EM de baja y alta resolución. Los resultados obtenidos hasta el momento indican que el protocolo es altamente selectivo y compatible con varios grupos funcionales conduciendo a la formación de una pequeña biblioteca de 10*H*-acridin-9-onas funcionalizadas con rendimientos de regulares a muy buenos.

### Referencias:

- a- Gensicka-Kowalewska, M.; Cholewiński, G.; Dzierzbicka, K. *RSC Advances* **2017**, 7, 15776-15804.  
b- Hopper, D. W.; Crombie, A. L.; Clemens, J. J.; Kwon, S. *Progress in Heterocyclic Chemistry*. Elsevier, **2009**, p. 21.  
c- He, Y.; Xu, L.; Zhang, J.; Wei, Y.; *Appl. Organomet. Chem.* **2020**, 34, Art. e5316.

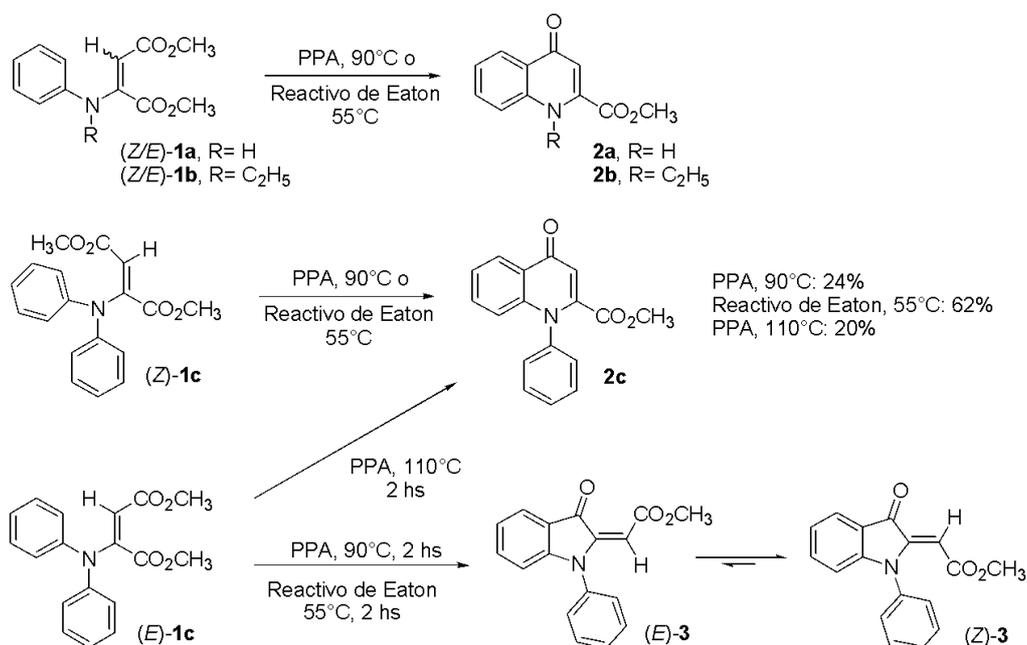
## COMPORTAMIENTO DE ENAMINAS DERIVADAS DE ANILINAS EN PROCESOS DE HETEROCICLACIÓN

María S. Schmidt,<sup>1,2</sup> María F. Martini,<sup>2</sup> Guido A. Opezzo,<sup>1</sup> Albertina G. Moglioni<sup>2</sup> y María M. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedras de Química Orgánica I y II, Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, <sup>2</sup>IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, [mblanco@ffyba.uba.ar](mailto:mblanco@ffyba.uba.ar)

### palabras claves: Heterociclación, 4-Quinolonas, 3-Indolinona

El estudio y optimización de las reacciones de heterociclación de las enaminas **1a-c**, obtenidas por hidroaminación de acetilendicarboxilato de metilo con anilina, *N*-etilánilina y difenilamina, permitió obtener las 4-quinolonas **2a-c** correspondientes y proponer una nueva ruta para la síntesis de derivados de la 3-indolinona **3**.



Las enaminas (*E/Z*) **1a** y **1b**, presentan una baja barrera de isomerización (alrededor de 20 kcal/mol) y conducen a las 4-quinolonas **2a** y **2b** a través de la enamina *Z*, como único producto de reacción. El comportamiento de las enaminas diastereoméricas (*Z*) y (*E*)-**1c**, es diferente. La barrera de isomerización es mayor y permite la resolución cromatográfica. La ciclación de la enamina (*Z*)-**1c** conduce a la 1-fenil-2-metoxicarbonil-4-quinolona (**2c**) en cualquiera de las condiciones ensayadas. En cambio, (*E*)-**1c** requiere superar dicha barrera de isomerización para dar la 4-quinolinona **2c**, lo cual se logra empleando condiciones más energéticas de reacción (PPA, 120°C). A menores temperaturas se obtiene el (*E*)-(1-fenil-3-oxo-1,3-dihidro-2-indoliliden)acetato de metilo ((*E*)-**3**).

Mediante métodos de cálculo se determinó que la quinolona **2c** es 10.5 kcal/mol más estable que la 3-indolinona (*E*)-**3**. Además, se observa que (*E*)-**3** isomeriza a (*Z*)-**3**, proceso evidenciado a través de la duplicación de las señales en el espectro <sup>13</sup>C-RMN, luego de permanecer unos días en solución clorofórmica. La estabilidad relativa del isómero (*Z*)-**3** es ligeramente superior (1,5 kcal/mol) al (*E*)-**3** obtenido inicialmente.

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE DERIVADOS 6-SUSTITUIDOS DEL ÁCIDO 3-HIDROXIQUINURÉNICO PARA SER UTILIZADOS COMO SONDAS FLUORESCENTES

Guido A. Opezzo,<sup>1</sup> María S. Shmidt<sup>1,2</sup> y María M. Blanco<sup>1</sup>

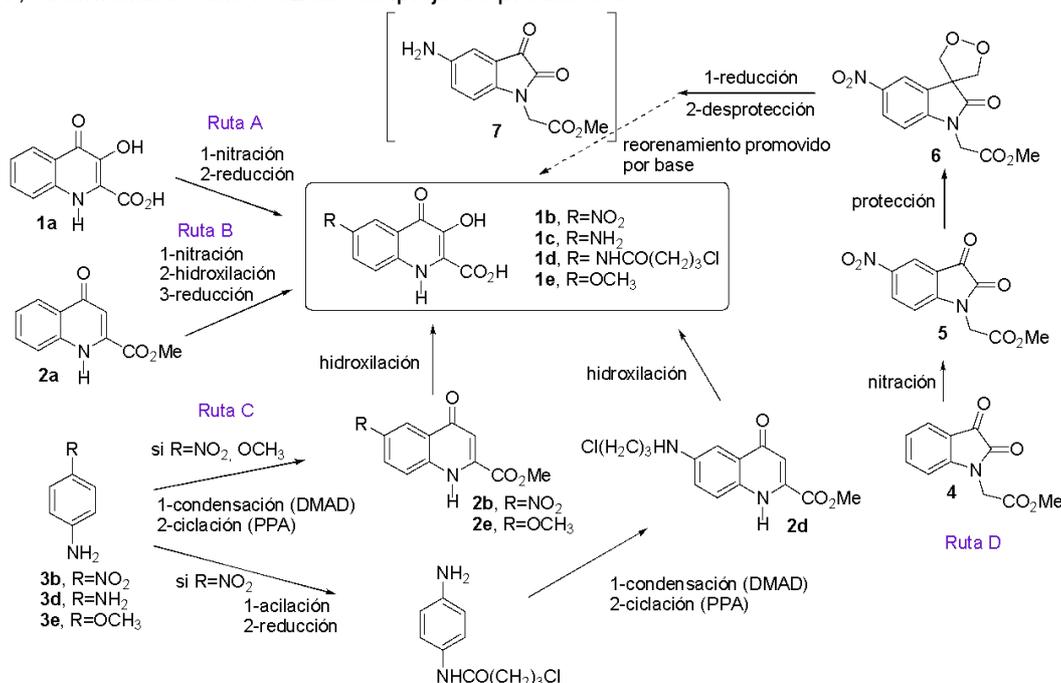
<sup>1</sup>Cátedra de Química Orgánica I, Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, <sup>2</sup>IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, [mblanco@ffyb.uba.ar](mailto:mblanco@ffyb.uba.ar)

SO-78

### palabras claves: 4-Quinolonas, Heterociclación

Teniendo en cuenta que el ácido 3-hidroxiquinurénico (**1a**) podría ser utilizado como sonda para el etiquetado de centriolos, con una aplicación especial en el estudio de microorganismos flagelados,<sup>a</sup> decidimos sintetizar y caracterizar derivados 6-sustituidos de **1a**.

En el esquema se muestran las principales estrategias de síntesis ensayadas. Si bien las Rutas A y B parecen más sencillas, ya que el núcleo del ácido 4-quinolona-2-carboxílico se encuentra preformado, se obtuvieron rendimientos globales poco satisfactorios. Se intentaron sintetizar los ácidos **1b,c** a partir del ácido 6-nitroquinurénico **2b**, obtenido previamente por condensación de 4-nitroanilina con acetiléndicarboxilato de metilo y posterior heterociclación promovida por ácido polifosfórico (PPA) (Ruta C). Si bien la obtención del ácido **2b** resultó prácticamente cuantitativa, no logramos hidroxilar la posición 3 del anillo heterocíclico. Esta secuencia resultó muy buena para la síntesis de **1d,e**. Por reducción suave de **2b** se obtuvo el ácido derivado de **2c** (~25%) aunque su aislamiento resultó muy difícil dado el carácter zwitteriónico del mismo. La Ruta D, implica varias etapas para la transformación de **4**→**7** con buenos rendimientos globales, sin embargo, falla el reordenamiento promovido por alcóxidos de **7**, obteniéndose una mezcla compleja de productos.



### Referencias:

a- Shmidt, M.S.; García Vior, M.C.; Ezquerro Riega, S.D.; Lázaro-Martínez, J.M.; Abasolo, M.I.; Lázaro-Carrillo, A.; Tabero, A.; Villanueva, A.; Moglioni, A.; Blanco, M.M.; Stockert, J.C. *Dyes Pigment.*, **2019**, *162*, 552-561.

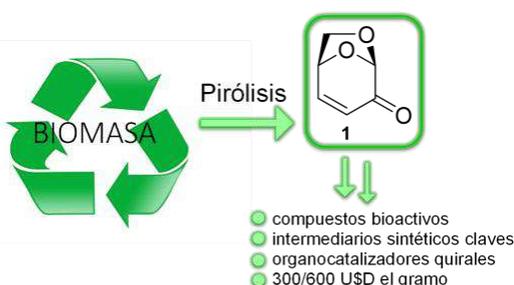
## OBTENCIÓN DE TIOCIANATOS DERIVADOS DE LEVOGLUCOSENONA Y SUS APLICACIONES EN REORDENAMIENTOS SIGMATRÓPICOS

Florencia Cámpora, Ariel M. Sarotti y Rolando A. Spanevello

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario - CONICET. Rosario, S2002LRK, Argentina. [campora@iquir-conicet.gov.ar](mailto:campora@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Levoglucosenona, Tiocianatos, Isotiocianatos

La pirólisis de desechos de biomasa orientada hacia la producción de materiales con nuevas propiedades, constituye un método con gran potencial de aplicación industrial y de mayor sustentabilidad productiva. El proceso aplicado a desechos de celulosa permite obtener como componente mayoritario levoglucosenona (**1**) de forma enantioméricamente pura. Levoglucosenona posee un alto valor agregado y se ha convertido en una importante plataforma química quiral por sus múltiples aplicaciones en la síntesis de productos con importantes actividades biológicas y usos industriales. Esta cetona bicíclica posee ventajas estructurales que permitirían la producción de tio y amino azúcares, a través de reacciones de sustitución y posteriores reordenamientos [3,3] sigmatrópicos.

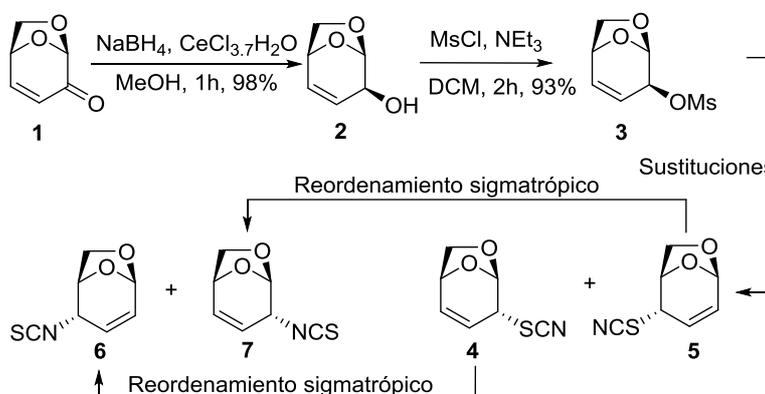


En este trabajo se reporta la reducción diastereoselectiva de **1** con el fin de obtener el alcohol alílico **2**, de configuración "S" (**Esquema 1**) y la subsecuente conversión en el correspondiente mesilato **3**.

La posterior sustitución nucleofílica de este buen grupo saliente, genera los tiocianatos alílicos **4** y **5** sobre la cara  $\alpha$  del sustrato, permitiendo de esta manera introducir una nueva unión C-S tanto en el C-2 como en el C-4.

La reacción de sustitución de **3** ha mostrado ser eficiente para la síntesis de funciones con azufre en C-2 y C-4. Los mejores resultados en la optimización de la reacción de sustitución, se obtuvieron utilizando KSCN en una mezcla Acetona:Agua (1:3) durante 24 h de reacción, obteniendo un 62% de rendimiento de los productos puros.

El tratamiento térmico de **4** y **5**, induce un reordenamiento [3,3]-sigmatrópico de los tiocianatos, generando los isotiocianatos **6** y **7** respectivamente, e introduciendo una nueva unión C-N en C-2 ó C-4.



## SÍNTESIS Y ACTIVIDAD FOTODINÁMICA DE UNA DÍADA PORFIRINA-BODIPY PARA LA INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE MICROORGANISMOS

M. Eugenia Pérez, M. Elisa Milanesio y Edgardo N. Durantini

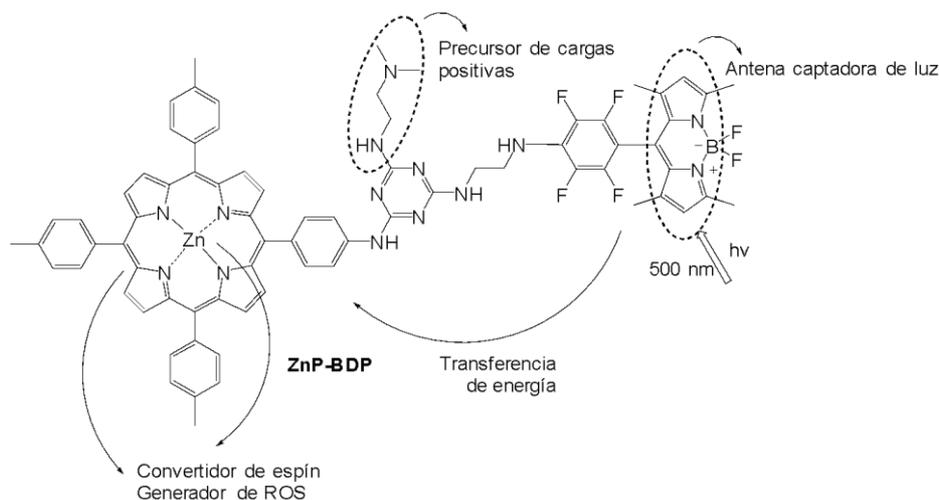
IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, X5804BYA, Argentina, E-mail: [meperez@exa.unrc.edu.ar](mailto:meperez@exa.unrc.edu.ar)

SO-80

### palabras claves: Porfirina, BODIPY, Actividad Fotodinámica

La inactivación fotodinámica (PDI) se ha propuesto como una terapia alternativa para combatir las infecciones bacterianas de microorganismos resistentes a antibióticos.<sup>a</sup> Esta terapia combina un fotosensibilizador, luz visible y oxígeno para producir especies reactivas de oxígeno (ROS), que conducen a la muerte celular.<sup>b</sup>

En este trabajo se sintetizó una díada **ZnP-BDP** formada por una unidad de BODIPY enlazada a un macrociclo tetrapirrólico de porfirina mediante una unidad de 1,3,5-triazina. La unidad de BODIPY en la díada actúa como una antena captadora de luz, la cual produce una transferencia de energía intramolecular hacia la unidad de porfirina. El átomo de Zn(II) en el macrociclo tetrapirrólico aumenta el entrecruzamiento de sistemas, favoreciendo la generación de ROS. A su vez, la amina terciaria en la estructura de la triazina puede adquirir carga positiva a pH fisiológico aumentando la unión a las células microbianas.



**ZnP-BDP** mostró una emisión de fluorescencia del BODIPY muy débil, indicando una desactivación elevada (>99%) del estado excitado singlete del BODIPY por la porfirina. La actividad fotodinámica de la díada se encuentra potenciada respecto a la de su monómero de porfirina, presentando una producción elevada de  $O_2(^1\Delta_g)$ ,  $O_2^-$  y una fotooxidación eficaz del aminoácido L-triptófano.

La acción combinada de estas estructuras potencia eficientemente la actividad fotodinámica de la díada para su aplicación en PDI.

### Referencias:

- a- Abrahamse, H.; Hamblin, M. R. *Biochem. J.* **2016**, *473*, 347-364.  
 b- Alves, E.; Faustino, M. A. F.; Neves, M. G. P. M. S.; Cunha, Â.; Nadais, H.; Almeida, A. J. *Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2015**, *22*, 34-57.

## SÍNTESIS DE PIRIDINAS TETRACÍCLICAS DERIVADAS DE 3-FORMIL-6-HIDROXICROMENO. ESTUDIO DE GRUPOS PROTECTORES DEL FENOL

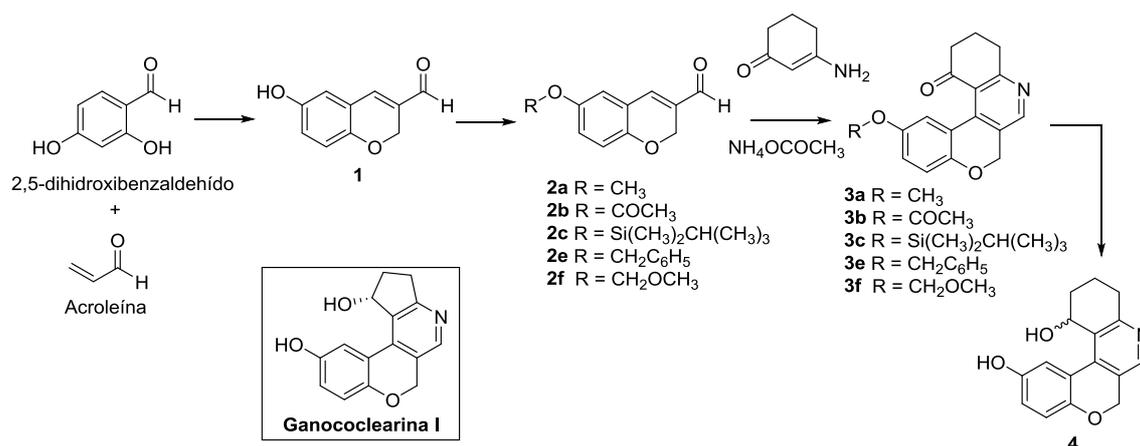
L. Javier Cala Gómez, Teodoro S. Kaufman y Andrea B. J. Bracca

Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, República Argentina. E-mail: [calagomez@iquir-conicet.gov.ar](mailto:calagomez@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Cromeno, Piridina, Tetraciclo

Las Ganococlearinas son una familia de compuestos aislados de hongos del género *Ganoderma* (Ganodermataceae). Estos hongos presentan importantes propiedades medicinales, por lo cual han sido estudiados fitoquímicamente. En estos estudios se han encontrado triterpenos y polisacáridos como componentes mayoritarios, además de péptidos, proteínas y alcaloides de estructura singular.<sup>a</sup> Estos últimos poseen una estructura similar a la de derivados cumarínicos que han sido examinados como inhibidores de los receptores del factor de crecimiento de los fibroblastos 1 (FGFR1);<sup>b</sup> no obstante, resta mucho por conocer acerca del perfil de actividad biológica de dichos alcaloides.

SO-81



**Esquema.** Secuencia sintética para la obtención del análogo 4.

Se propuso como objetivo explorar rutas sintéticas que lleven a la obtención de análogos de Ganococlearina I, avizorando que la naturaleza del grupo protector del fenol incidiría en el desempeño de la síntesis. En el Esquema se muestra la ruta sintética planteada para acceder al análogo 4. La secuencia comenzó con la formación del 3-formilcromeno 1 a partir de 2,5-dihidroxibenzaldehído y acroleína. Luego, se probaron diferentes grupos protectores (2) sobre el resto fenol de 1 como paso previo para la formación del anillo piridínico (3).

Esto último se efectuó mediante la condensación de los aldehídos 2a-f con una enamina formada a partir de ciclohexano-1,3-diona y acetato de amonio. La secuencia más apropiada es la que se usará para la obtención de Ganococlearina por condensación del 3-formilcromeno protegido con la enamina de 1,3-ciclopentanodiona.

### Referencias:

- a- Kuzmanich, G.; Gard, M.; Garcia-Garibay, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11606-11614.  
b- Li, H-J.; Guillot, R.; Gandon, V. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8435-8449.

## APROXIMACIÓN A LA SÍNTESIS ESTEREOSELECTIVA DE IMINOAZÚCARES MIMÉTICOS DE L-PENTOSAS

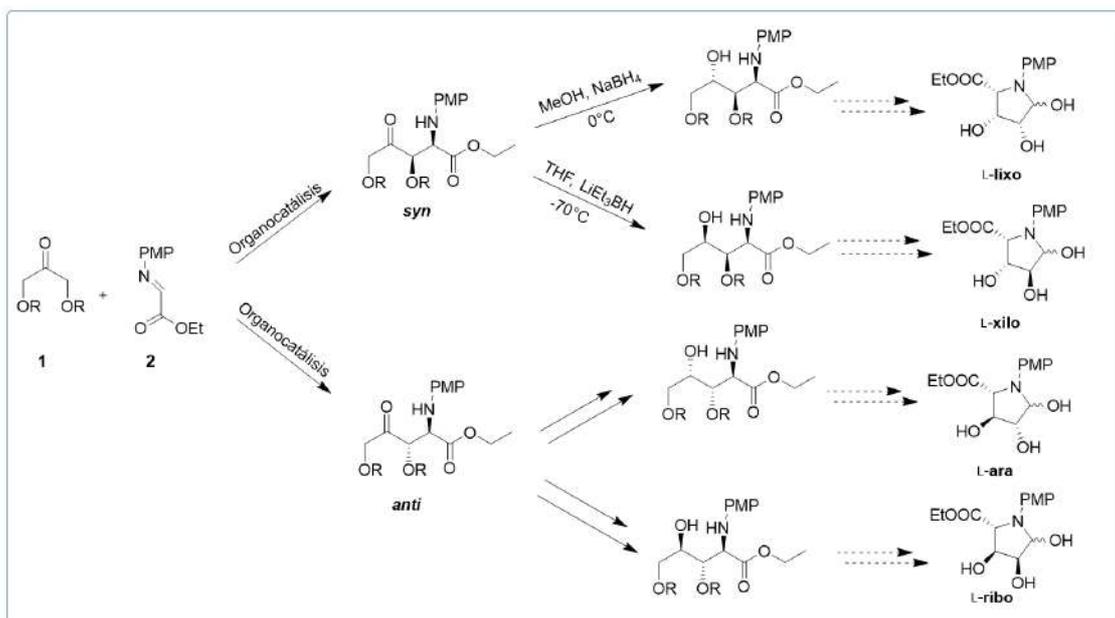
Juan Manuel Mesa, Daniela Gamemara, Estefanía Dibello

Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, [jmmesa@fq.edu.uy](mailto:jmmesa@fq.edu.uy)

### palabras claves: Iminoazúcar, Glicomiméticos, Organocatálisis

Los iminoazúcares son alcaloides presentes naturalmente en plantas y microorganismos. Estas moléculas polihidroxiladas han sido estudiadas por su carácter de glicomiméticos desde hace más de 60 años. Actualmente se encuentra descrito su potencial uso terapéutico contra enfermedades tan variadas como el cáncer, infecciones virales, obesidad, diabetes y Gaucher, entre otras.<sup>a</sup> La potencial actividad biológica de esta familia de compuestos motivó la búsqueda de nuevas metodologías para la obtención de iminoazúcares de forma estereoselectiva.

En los últimos 20 años, debido a su versatilidad y menor costo, la organocatálisis se convirtió en una alternativa al uso de enzimas y metales de transición para el desarrollo de rutas sintéticas estereoselectivas.<sup>b</sup> En este trabajo se plantea una estrategia DOS (síntesis orientada a la diversidad) para la obtención de  $sp^2$ -iminoazúcares miméticos de L-pentosas, cuyo paso clave es una reacción de Mannich organocatalizada entre 1,3- dihidroxiacetona protegida (**1**) y 2-(4-metoxifenil)iminoacetato de etilo (**2**) (Esquema 1).<sup>c</sup>



Esquema 1. Ruta propuesta para la obtención de iminoazúcares miméticos de L-pentosas

### Referencias:

- a- Horne, G.; Wilson, F. X.; Tinsley, J.; Williams, D. H.; Storer, R. *Drug Discov. Today*, **2011**, *16*, 107-118.  
 b- Bertelsen, S.; Jørgensen, K. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2178-2189.  
 c- Ibrahem, I., Zou, W., Xu, Y.; Córdova, A. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 211-222.

## FRUSTRACIÓN QUÍMICA EN SISTEMAS DINÁMICOS MULTINIVEL

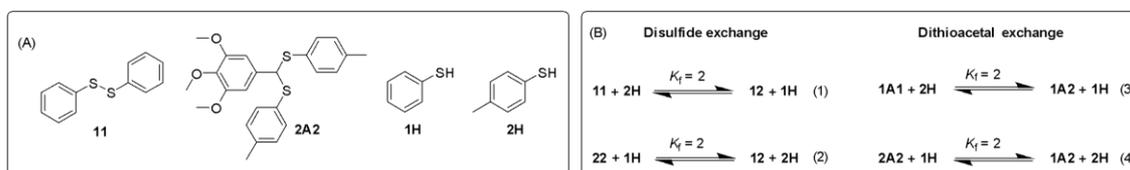
A. Gastón Orrillo, Maitena Martínez-Amezaga y Ricardo L. E. Furlan

Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario y CONICET, Rosario, 2000, Argentina. e-mail: [rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:rfurlan@fbioyf.unr.edu.ar)

### palabras claves: Química Combinatoria Dinámica, Frustración, Reacciones Reversibles

La Química Combinatoria Dinámica explota reacciones reversibles que involucran enlaces covalentes para generar sistemas químicos dinámicos (SQDs) en un paso.<sup>a</sup> El control termodinámico ha dado lugar a múltiples aplicaciones.<sup>a</sup> Los SQDs usualmente presentan una sola reacción reversible. Sin embargo, algunos SQDs presentan más de una reacción reversible, lo cual les confiere características distintivas.<sup>a,b</sup> Recientemente se reportó la primera combinación comunicante-secuencial de reacciones basada en ditioacetales y disulfuros, los cuales se labilizan bajo condiciones ácidas o básicas, respectivamente.<sup>c</sup> Este sistema puede ser descrito como una red multicapa<sup>b,d</sup> y, llamativamente, aunque se encuentra bajo control termodinámico, su composición depende del orden de activación de las reacciones.

En este trabajo se analizó la dependencia entre composición e historia química como un proceso de evolución termodinámica a lo largo de múltiples etapas. El modelo empleado incluyó al disulfuro **11**, ditioacetal **2A2** y a los tioles **1H** y **2H** (Figura A). Los ditioacetales se activaron selectivamente bajo condiciones ácidas, mientras que los disulfuros se intercambiaron en presencia de una base. El agregado alternado de ambos catalizadores indujo el equilibrio sucesivo de ambos niveles. Los bloques de construcción **1** y **2** liberados acercaron gradualmente la composición del sistema al óptimo global. Por otra parte, el uso de simulaciones (Figura B) condujo a resultados similares a los observados experimentalmente.



El equilibrio global fue alcanzado luego de realizar cuatro ciclos de activación ácido-base. Una composición similar se obtuvo al cambiar el punto de partida ( $22 + 1A1 + 1H + 2H$ ) o al activar las dos reacciones simultáneamente. Por otra parte, la cantidad de ciclos necesarios para alcanzar el óptimo global pudo ser ajustada cambiando la concentración de los tioles.

En resumen, una arquitectura de red compleja afecta la superficie de energía potencial de una manera no-trivial, generando estados de equilibrio frustrados en mínimos locales del paisaje energético. La trayectoria seguida por el sistema atraviesa estos estados frustrados en su camino hacia el mínimo global. Alcanzar el equilibrio global requiere de una buena comunicación entre las diferentes capas, lo cual se asegura realizando suficientes ciclos de activación. La cantidad de tioles libres disponibles determinará si el paisaje de energía es "liso" o "escarpado".

### Referencias:

- a- Zhang, W.; Jin, Y. (Eds.). *Dynamic covalent chemistry: principles, reactions, and applications*. 2018. Wiley & Sons.  
 b- Orrillo A.G.; Escalante, A. M.; Martínez-Amezaga, M.; Cabezudo, I.; Furlan, R. L. *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 1118-1127.  
 c- Orrillo, A. G.; Escalante, A. M.; Furlan, R. L. E. *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 6746-6749.  
 d- Martínez-Amezaga, M.; Orrillo, A. G.; Furlan, R. L. E. *Chem. Sci.* 2019, 10, 8338-8347.

## ESTUDIO TEÓRICO SOBRE LAS PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DE HIDRAZONAS Y SEMICARBAZONAS DERIVADAS DE ALDEHÍDOS NATURALES

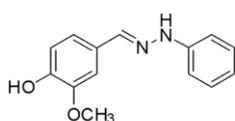
Carla M. Ormachea, Cristian A. Ferretti

Instituto de Química Aplicada del Litoral (IQAL) – UNL / CONICET, Santa Fe, CP 3000, Argentina,  
[cormachea@iq.unl.edu.ar](mailto:cormachea@iq.unl.edu.ar)

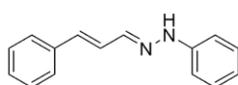
SO-84

### palabras claves: DFT, Antioxidantes

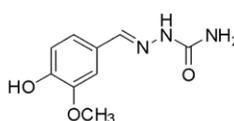
En este trabajo se estudiaron las estructuras de una serie de hidrazonas y semicarbazonas derivadas de aldehídos provenientes de aceites esenciales de recursos vegetales cuya actividad antioxidante había sido demostrada.



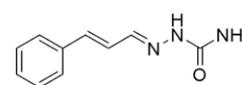
Vanillina Semicarbazona



Cinamaldehído Fenilhidrazona



Vanillina Semicarbazona



Cinamaldehído Semicarbazona

Estos compuestos tienen a priori potencial poder antioxidante debido principalmente a que sus propiedades óxido-reductoras les permiten actuar como agentes donores del H unido al N de su grupo hidrazina (-HN-N-) y estabilizadores de radicales libres.

Los antioxidantes eliminan los radicales libres a través de tres mecanismos principales: transferencia de átomo de hidrógeno (HAT), transferencia secuencial de un electrón y protón (SETPT) y transferencia secuencial de electrones y pérdida de protones (SPLET). Estos mecanismos se caracterizan por varios descriptores termodinámicos como BDE (entalpía de disociación de enlace), IP (potencial de ionización), PDE (entalpía de disociación de protones), PA (afinidad de protones) y ETE (entalpía de transferencia de electrones). Mientras más bajos sean los valores de los descriptores termodinámicos, mayor será la actividad antioxidante. Teniendo en cuenta esto y para una mejor comprensión de las propiedades antioxidantes de los compuestos sintetizados, se calcularon todos los descriptores termodinámicos mencionados utilizando el método DFT. Esto permitió también definir qué mecanismo siguen para captar radicales libres. Los estudios computacionales se llevaron a cabo con el programa Gaussian 09 y el set de bases B3LYP / 6-31G (d,p).

En todos los casos, los resultados de los cálculos teóricos fueron concordantes con la actividad antioxidante observada experimentalmente, por lo que resultaron una herramienta útil para comprender el mecanismo de acción. Esto además permitiría realizar pruebas teóricas de nuevos compuestos antioxidantes de forma predictiva.

### Referencias:

- Gutierrez, L.; Trabajo final de Lic. en Química "Estudios sobre el diseño, síntesis y aplicación de moléculas activas con potenciales propiedades antioxidantes y/o quimiosensoras". IQAL (UNL-CONICET), Santa Fe, **2020**.
- Chipault, J.R. Antioxidants for food use. In Lunderberg WO. Autoxidation and antioxidants, Wiley, New York, **1962**.
- Klein, E.; Lukeš, V.; Cibulkova, Z.; Polovková, J.; *J. Mol. Struct.: THEOCHEM*, **2006**, *758*, 149-159.

## SÍNTESIS DE 4(3H)-IMINOQUINAZOLINAS PROMOVIDA POR ÉSTERES DEL ÁCIDO POLIFOSFÓRICO

Nicolás M. Palavecino,<sup>1</sup> Mariana L. Cambiaso,<sup>1</sup> Daniel Vega,<sup>2</sup> Liliana R. Orelli<sup>1</sup> y Jimena E. Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Química Orgánica II. Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Junín 956 (1113), Buenos Aires, Argentina.

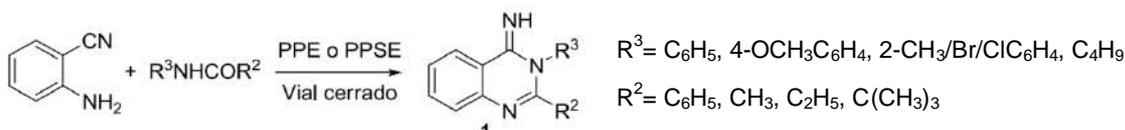
<sup>2</sup>Departamento Física de la Materia Condensada, Gerencia de Investigación y Aplicaciones, CNEA y ECyT, Universidad Nacional de General San Martín, Av. Gral. Paz 1499 (1650), San Martín, Buenos Aires, Argentina  
Email: [nico.matias99@gmail.com](mailto:nico.matias99@gmail.com)

SO-85

**palabras claves:** 4(3H)-iminoquinazolinas, PPSE, Nitrilio

Las 4(3H)-iminoquinazolinas **1** son heterociclos nitrogenados hasta el momento poco estudiados. Por hidrólisis de las mismas, pueden prepararse las 4(3H)-quinazolinonas y por reordenamiento de Dimroth se obtienen las 4-aminoquinazolinonas. Todos estos heterociclos representan núcleos con un gran potencial biológico.<sup>a</sup> Sin embargo, todavía la mayoría de las síntesis descriptas para las 4(3H)-iminoquinazolinonas presentan múltiples limitaciones, principalmente porque no son generales o requieren condiciones drásticas o catalizadores metálicos.<sup>b</sup> En base a estos antecedentes y apoyándonos en la experiencia del grupo en el empleo de ésteres del ácido polifosfórico como polifosfato de etilo (PPE) y polifosfato de trimetilsililo (PPSE) para la obtención de heterociclos nitrogenados,<sup>c</sup> nos propusimos desarrollar una síntesis de 4(3H)-iminoquinazolinonas aprovechando las propiedades de estos agentes ciclodeshidratantes.

La síntesis propuesta consiste en la heterociclación de una *N*-aril o *N*-alquil amida y 2-aminobenzonitrilo en presencia de un éster del ácido polifosfórico.



Se optimizaron las condiciones de reacción en vistas a obtener el mayor porcentaje de conversión, evitando los posibles productos colaterales. Se ensayaron distintos agentes ciclodeshidratantes (PPE o PPSE), temperaturas, tiempos, solventes y proporciones de los reactantes, entre otras variables. Empleando las condiciones optimizadas, se obtuvieron 4(3H)-iminoquinazolinonas con una gran variedad estructural, probando así la versatilidad de la síntesis. Los compuestos se caracterizaron mediante espectroscopía de RMN y se obtuvo la estructura de rayos X de uno de los derivados. Además, se postuló un posible mecanismo de reacción que involucra a un intermediario de tipo nitrilio.

En conclusión, se desarrolló un método de obtención de 4(3H)-iminoquinazolinonas a partir de sustratos asequibles empleando ésteres del ácido polifosfórico y condiciones suaves de reacción. La misma resulta versátil pudiendo aplicarse a sustratos con distintas características tanto estéricas como electrónicas y conduce a rendimientos de buenos a excelentes.

### Referencias:

a- (i) Decker, M. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 5411-5413; (ii) Becerra, A.; Quintero, C.; Morales, V.; Valderrama, M.; Aguirre, A.; Faúndez, M. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25*, 2681-2688; (iii) Ferreira, V. F. *et al Curr. Org. Chem.* **2020**, *24*, 1999-2018.

b- Ramanathan, M.; Liu, Y. ; Peng, S. ; Liu, S. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5840-5843.

c- (i) Gruber, N.; Díaz, J. E.; Orelli, L. R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2510-2519; (ii) Díaz, J. E.; Ranieri, S.; Gruber, N.; Orelli, L. R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 1470-1477; (iii) Díaz, J. E.; Mollo, M. C.; Orelli, L. R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 2026-2031.

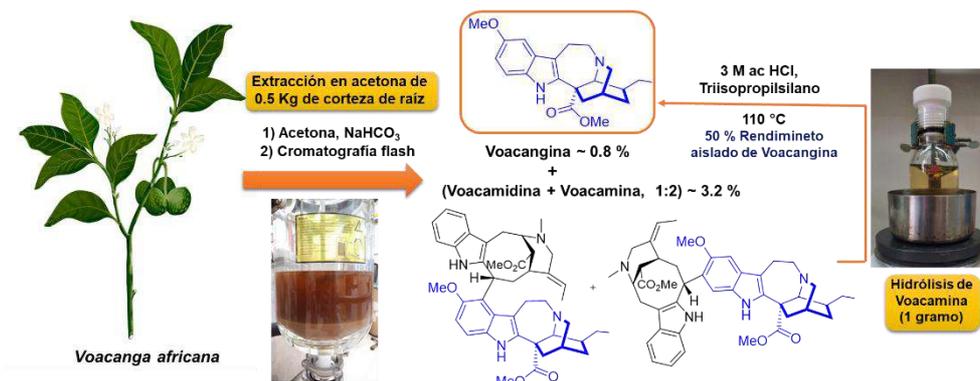
## OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE EXTRACCIÓN DE VOACANGINA A PARTIR DE LA CORTEZA DE RAÍZ DE *Voacanga africana*

Catherine Fagundez, Bruno González, Gustavo A. Seoane, Ignacio Carrera  
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay,  
[cfagundez19@gmail.com](mailto:cfagundez19@gmail.com)

### palabras claves: Voacangina, Ibogaína, *Voacanga africana*

Los alcaloides de la iboga son un grupo de alcaloides indoles monoterpénicos con actividades biológicas prometedoras e interesantes. La ibogaína es el miembro representativo de la serie y se ha vuelto ampliamente conocida como un potente psicodélico atípico con prometedoras efectos para tratar el trastorno por uso de sustancias. Hoy en día, no se cuentan con metodologías para la síntesis total enantioselectiva eficiente y escalable de alcaloides de la iboga, por lo que la extracción directa de fuentes naturales o esquemas semisintéticos son los métodos de elección para obtenerlos en una escala preparativa. En particular, la ibogaína se puede obtener mediante un aislamiento directo de bajo rendimiento de *Tabernanthe iboga* o de un procedimiento semi-sintético a partir de voacangina, un alcaloide de iboga que se produce con mayor rendimiento en la corteza de la raíz de *Voacanga africana*.<sup>a,b</sup>

En el presente trabajo, describimos un proceso optimizado para obtener voacangina a partir de la corteza de raíz de *V. africana* como precursor de compuestos tipo iboga, utilizando un protocolo de extracción con acetona como solvente. De esta forma se aisló voacangina en ~0,9% del peso seco en la corteza de la raíz y se identificaron alcaloides presentes como los dímeros tipo iboga-vobasínol (~2,8%) llamados voacamina y la voacamidina. Dado que estos alcaloides diméricos contienen un fragmento de voacangina en su estructura, se optimizó su escisión proporcionando una cantidad extra de voacangina, en ~50% de rendimiento molar. De esta manera, la cantidad total de voacangina obtenida por la aplicación del procedimiento completo desde el material vegetal (extracción y escisión de dímeros) permite duplicar el contenido originalmente encontrado en la corteza de raíz.



### Referencias:

a- (i) Lavaud, C.; Massiot, G. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **2017**, 105, 89–136; (ii) Iyer, R. N.; Favela, D.; Zhang, G.; Olson, D. E. *Nat. Prod. Rep.* **2021**, 38, 307-329.

b- González, B.; Fagundez, C.; Peixoto de Abreu Lima, A.; Suescun, L.; Sellanes, D.; Seoane, G., Carrera, I. *ACS Omega*, **2021**, 6, 16755-16762.

## DISEÑO Y SÍNTESIS DE ACILPEPTIDOMIMÉTICOS BASADOS EN PIPERAZINAS

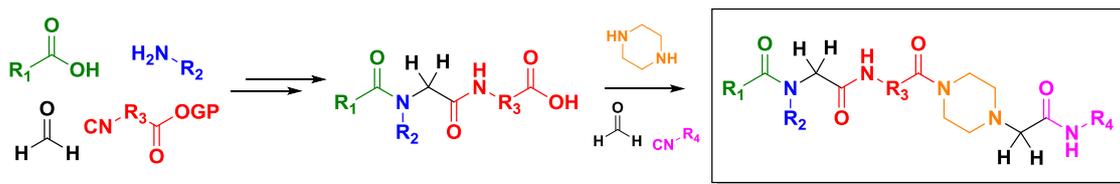
Agustín Galilea, Cristel I. Yacovone, Juan I. Rosa, Sofía L. Acebedo, Marcelo J. Otero, Andrea A. Barquero y Javier A. Ramírez

Departamento de Química Orgánica - UMYMFOR – CONICET. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, C1428EGA, Buenos Aires, Argentina. Email: [agalilea@qo.fecen.uba.ar](mailto:agalilea@qo.fecen.uba.ar)

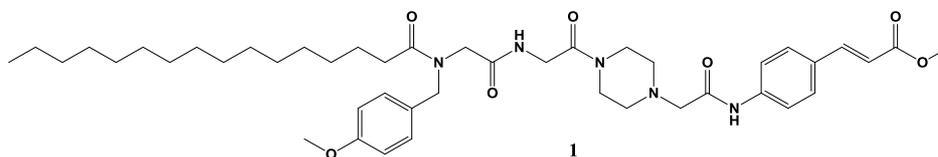
**palabras claves: Reacciones Multicomponente, Peptidomiméticos, Antivirales**

Existen numerosos ejemplos de lipopéptidos naturales con propiedades biológicas inusuales, que en algunos casos han permitido su empleo como fármacos. Además, se sabe que el núcleo de piperazina juega un papel importante como estructura privilegiada en el desarrollo de varias clases de compuestos farmacológicamente activos.<sup>a</sup>

Mediante reacciones multicomponentes (RMC) es posible sintetizar familias de peptidomiméticos que aspiran reproducir la función de un péptido bioactivo determinado. En particular, la reacción de cuatro componentes de Ugi-Split resulta apropiada para la obtención de compuestos con alta diversidad estructural y potencial actividad biológica, incorporando una piperazina en la molécula blanco.



Para el diseño de los peptidomiméticos se construyó una biblioteca combinatoria de compuestos sintetizables mediante esta secuencia de dos RMC consecutivas que se caracterizaron según sus propiedades topológicas, estructurales y fisicoquímicas.<sup>b</sup> Luego, aplicando técnicas de quimioinformática se comparó a los miembros de la biblioteca con compuestos bioactivos presentes en la base de datos ChEMBL. Se seleccionó una muestra representativa de los compuestos a sintetizar buscando maximizar la probabilidad de hallar compuestos bioactivos. Una vez sintetizada una biblioteca de 25 miembros, se estudió la actividad biológica en diversos sistemas. Uno de los compuestos (**1**) mostró una actividad inhibitoria *in vitro* de la multiplicación del virus Zika, con IC<sub>50</sub> de 18 μM.



### Referencias:

- a- Kumar, R. R. *et al. ChemMedChem* **2021**, *16*, 1878-1901.  
b- Santos, G. B.; Ganesan, A.; Emery, F. S. *ChemMedChem* **2016**, *11*, 2245-2251.

SO-87

## AVANCES EN LA SÍNTESIS DE CANDIDATOS A MATERIAL DE REFERENCIA CERTIFICADO PARA $q$ RMN DE $^1\text{H}$ , $^{19}\text{F}$ Y $^{31}\text{P}$

Luciano S. Paolo<sup>1</sup>, Ana Bellomo<sup>1</sup>, Julieta Comin<sup>1</sup>, Leandro N. Santos<sup>2</sup>, Lucía Gandolfi Donadio<sup>1</sup>

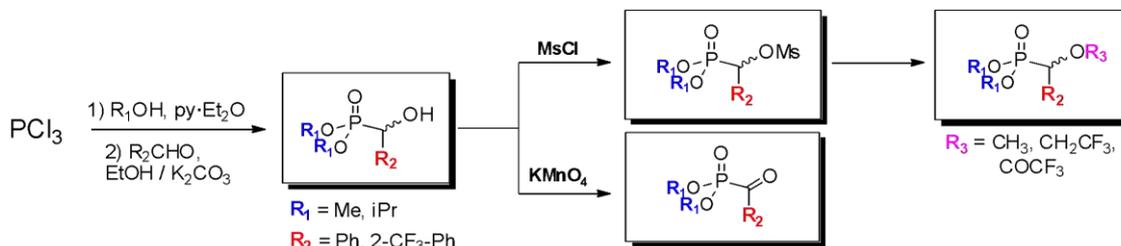
Departamento de Ingredientes Activos y Biorrefinerías<sup>1</sup>, Departamento de Metrología en Ambiente y Salud<sup>2</sup>, INTI, San Martín, B1650WAB, Argentina, [lpaulo@inti.gob.ar](mailto:lpaulo@inti.gob.ar)

### palabras claves: $q$ -RMN, Material de Referencia, Compuestos Fósforo-fluorados

Para el desarrollo de la industria química y farmacéutica es fundamental contar con mediciones exactas, precisas y métodos de medición cuyos resultados sean trazables al Sistema Internacional de Unidades (SI) para determinar pureza de productos, identificar niveles de impurezas en el desarrollo de compuestos químicos, procesos o cantidades de productos naturales en mezclas. El uso de materiales de referencia certificados (MRCs) y métodos primarios garantizan la trazabilidad metrológica de la medición al SI.<sup>a,b</sup>

La resonancia magnética nuclear cuantitativa ( $q$ NMR) es una técnica de medición primaria empleada para cuantificar el componente principal dentro de un material químico, utilizando un estándar adecuado y condiciones experimentales optimizadas previamente.<sup>c</sup> La ventaja principal de  $q$ RMN radica en que la medición involucra una propiedad nuclear por lo que la respuesta instrumental depende del núcleo observado y es independiente de la molécula, lo que permite emplear un mismo MRC como estándar interno (EI) para asignar pureza a muchas otras sustancias.<sup>d</sup> Si además, el MRC contiene en su estructura más de un núcleo de interés cuantitativo, como lo son el  $^{19}\text{F}$  y el  $^{31}\text{P}$ , se puede ampliar la variedad de sustancias a cuantificar, aumentar la selectividad de las determinaciones y trabajar de manera multi-elemental.<sup>e</sup> En la actualidad, existe sólo un MRC primario para ser empleados como estándar en  $q$ RMN de hidrógeno y flúor simultáneamente y ninguno para  $q$ RMN de fósforo.

En este trabajo se presentan los avances en la síntesis de distintas sustancias que contienen  $^{19}\text{F}$  y  $^{31}\text{P}$  en su estructura como candidatos a MRC para  $q$ RMN (Esquema). La sustancia candidata deberá cumplir con las características fisicoquímicas y espectroscópicas deseables para un material de referencia. En este sentido, la característica principal de la propuesta sintética reside en que, mediante unos pocos y eficientes pasos de reacción con precursores asequibles comercialmente y de fácil manipulación se puede acceder a un conjunto de moléculas fósforo-fluoradas novedosas aumentando la posibilidad de encontrar un candidato adecuado. Las sustancias sintetizadas serán evaluadas como potenciales MRC para  $q$ RMN.



### Referencias:

- Milton MJT, Quinn TJ. *Metrologia*. **2001**, *38*, 289-296.
- de Bièvre P, Dybkaer R, Fajgelj A, Hibbert DB. *Pure Appl Chem*. **2011**, *83*, 1873-1935.
- Sega M, Amico di Meane E, Rolle F. *Accredit Qual Assur*. **2009**; *14*, 601-605.
- Choi K, Myoung S, Seo Y, Ahn S. *Magnetochemistry*. **2021**, *7*, 1-12.
- Rigger R, Rück A, Hellriegel C, Sauermoser R, Morf F, Breittrück K, Obkircher M. *J AOAC Int*. **2017**, *100*, 1365-1375.

SO-88

## SÍNTESIS REGIOSELECTIVA DE $\beta$ -HIDROXISELENIUROS ORGÁNICOS ASISTIDA CON LUZ VISIBLE

Silvia M. Soria-Castro, Fabricio R. Bisogno y Gabriela Oksdath-Mansilla

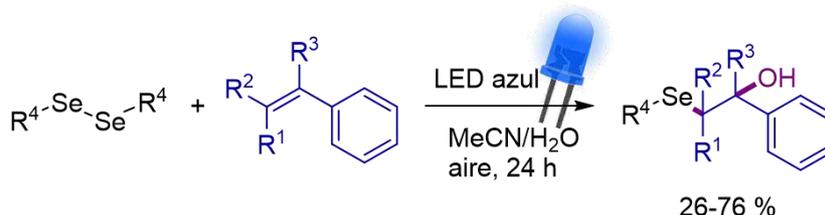
INFIQC-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, X5000HUA, Córdoba, Argentina, e-mail: [ssoriacastro@unc.edu.ar](mailto:ssoriacastro@unc.edu.ar)

### palabras claves: Fotocatálisis, Luz Visible, Organoseleniuros

Los radicales centrados en Se pueden ser generados por la ruptura homolítica del enlace Se-Se mediante irradiación con luz visible.<sup>a</sup> En nuestro grupo de trabajo se llevó a cabo el estudio de la formación de radicales de Se por fotólisis directa de compuestos diarildiselenios y la consecuente reacción de adición del radical a un núcleo heteroaromático.<sup>b</sup> En este estudio pionero se logró la síntesis de 3-selenilindoles y diarilseleniuros asimétricos a través de un procedimiento sencillo y medioambientalmente benigno. Más recientemente esta metodología fue extendida al desarrollo de un protocolo novedoso para la síntesis en etapas, de compuestos seleniuros asimétricos en dispositivos de flujo continuo.<sup>c</sup>

Por otra parte, los compuestos  $\beta$ -hidroxiseleniuros son intermedios valiosos en la síntesis de alcoholes alílicos, olefinas, bromohidrinas, vinilselenuros e importantes productos naturales.<sup>d</sup> En este sentido, resulta de gran interés el desarrollo de métodos suaves y sencillos para la síntesis de este tipo de compuestos.

En este trabajo, se planteó la utilización de compuestos diseleniuros para la generación de radicales de Se, por medio de la fotoactivación del enlace Se-Se asistida con luz visible. Posteriormente se emplearon dichos radicales de Se, en la difuncionalización de alquenos para la obtención de compuestos  $\beta$ -hidroxiseleniuros.



Con ese fin, se ensayaron diferentes alquenos como aceptores  $\pi$  y se optimizaron diversas condiciones de reacción como solvente, fotocatalizador, aditivos, atmósfera y concentración de reactivos. Esta hidroxiselenilación regioselectiva de alquenos presenta numerosas ventajas tales como el empleo de condiciones de reacción suaves, medios acuosos, la sencillez del procedimiento y que permite el acceso a una serie de  $\beta$ -hidroxiseleniuros con rendimientos promedios buenos.

### Referencias:

- a- (i) Ma, N.; Li, Y.; Xu, H.; Wang, Z.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 442-443. (ii) Ji, S.; Cao, W.; Yu, Y.; Xu, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6781-6785.  
 b- Lemir, I. D.; Castro-Godoy, W. D.; Heredia, A. A.; Schmidt, L. C.; Argüello, J. E. *RSC Advances* **2019**, *9*, 22685-22694.  
 c- Heredia, A. A.; Soria-Castro, S. M.; Castro-Godoy, W. D.; Lemir, I. D.; López-Vidal, M.; Bisogno, F. R.; Argüello, J. E.; Oksdath-Mansilla, G. *OPRD* **2020**, *24*, 540-545.  
 d- Zhang, Y.; Wu, S.; Yan, J. *Helv. Chim. Acta* **2016**, *99*, 654-658.

## ESTUDIO RACIONAL PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA REACCIÓN DE AZAELECTROCICLACIÓN-6 $\pi$ APLICADA A SÍNTESIS DE ISOQUINOLINAS

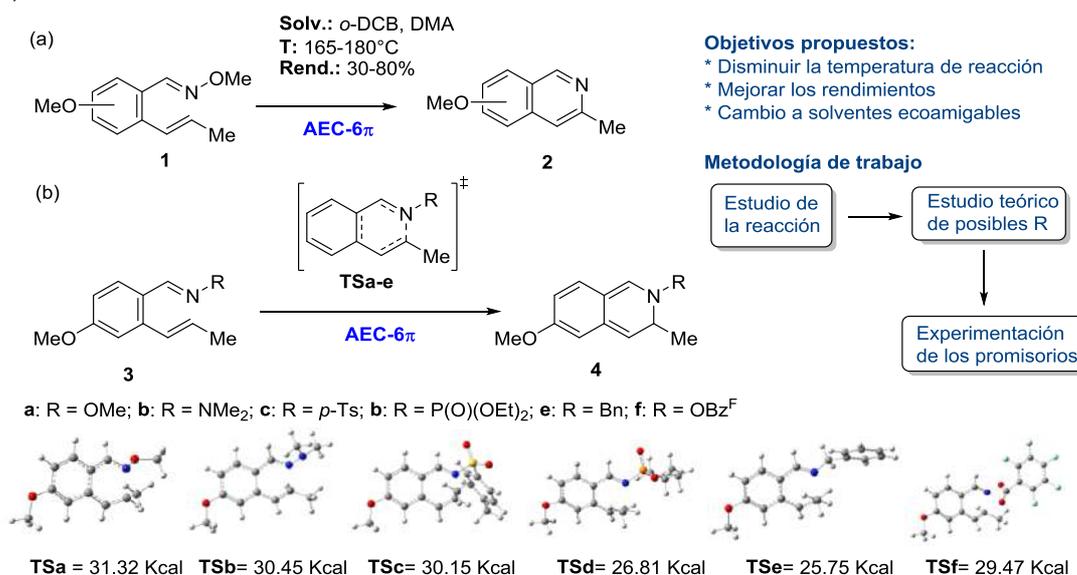
Didier F. Vargas, Enrique L. Larghi, Teodoro S. Kaufman y Sebastián O. Simonetti

Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina. [vargas@iquir-conicet.gov.ar](mailto:vargas@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Azaelectrociclación-6 $\pi$ , Isoquinolinas, Estudios Teóricos

La reacción de azaelectrociclación-6 $\pi$  (AEC-6 $\pi$ ) de azatrienos posee relevancia en la síntesis de productos naturales, particularmente en estrategias vinculadas a la formación de anillos isoquinolínicos.<sup>a</sup> El enfoque clásico consta de un cierre de anillo conrotatorio de un 1-azatrieno formado por una oxima y un resto propenilo o vinilo unidos a C<sub>sp</sub><sup>2</sup> vecinos. Sin embargo, estas reacciones poseen algunos inconvenientes, tales como: 1- Altas temperaturas, haciéndola incompatible con diversos grupos funcionales, 2- La utilización de solventes poco amigables con el medio ambiente (O-DCB, DMA) y 3- Rendimientos moderados (**Figura, 1** → **2**).

SO-90



**Figura.** (a) Condiciones de reacción de AEC-6 $\pi$  actuales y objetivos del trabajo. (b) Metodología empleada y resultados preliminares obtenidos. Energías en kcal.mol<sup>-1</sup>

Ante este problema sintético, se procedió al estudio de optimización de la AEC-6 $\pi$  a partir de la formación de la dihidroquinolina **4** desde los azatrienos **3**. Primeramente, se substituyó *in silico* el átomo de nitrógeno con grupos funcionales promisorios. Junto con metiloxima **TSa**, se escogió modelar los estados de transición de hidrazona **TSb**, tosylimina **TSb**, fosoramida **TSd**,-bencilimina **TSe**, y O- perfluorobenzoil oxima **TSf**. Se empleó la base B3LYP con el nivel 6-31/g\*, reoptimizándose las conformaciones de menor energía al nivel B3LYP/6-311/g\*\*. De todos los sistemas estudiados, los más prometedores fueron **TSd** y **TSe**, con energías de activación aproximadamente 5 kcal/mol menores a **TSa**. Se presentarán y discutirán en este trabajo los enfoques computacionales y experimentales para la optimización de esta reacción.

#### Referencias:

a- Vargas, D. F.; Larghi, E. L.; Kaufman, T. S. *Nat. Prod. Rep.* **2019**, *36*, 354-401.

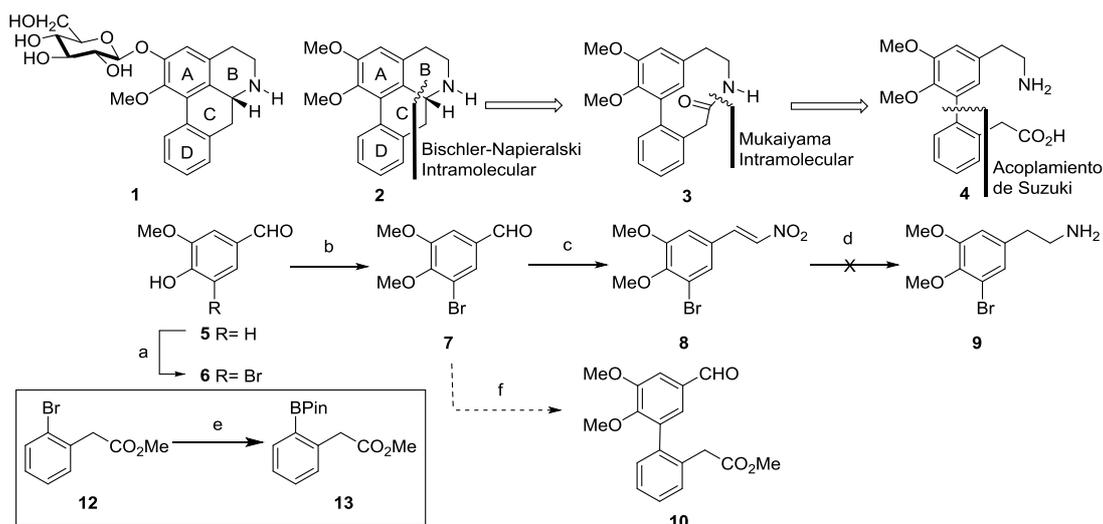
## APROXIMACIÓN SINTÉTICA NOVEDOSA HACIA EL NÚCLEO APORFÍNICO. ESTUDIOS SINTÉTICOS HACIA $\beta$ -GLUCOSIL-ASIMIOLOBINA

Sebastián O. Simonetti, Teodoro S. Kaufman, Enrique L. Larghi

Instituto de Química Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario  
Suipacha 531, Rosario, S2002LRK, Santa Fé, Argentina. Email: [simonetti@iquir-conicet.gov.ar](mailto:simonetti@iquir-conicet.gov.ar)

### palabras claves: Aporfinas, Glicósidos, Síntesis Total

Las aporfinas son tetraciclos (ABCD) nitrogenados, cuyo esqueleto básico contiene un motivo isoquinolínico. Numerosos productos naturales son aporfinas, muchas de ellas exhiben diversa actividad biológica y su síntesis constituye un desafío de interés.<sup>a</sup>  $\beta$ -Glucosil-asimilobina (**1**), se destaca entre éstas por ser la única aporfina natural glicosilada conocida. En este trabajo se presentan los avances en la síntesis del núcleo aporfínico **2** usando una estrategia retrosintética novedosa, de tipo (ABCD $\Rightarrow$ AD $\Rightarrow$ A), basada en la desconexión clave del enlace C-N (Bischler-Napieralski intramolecular), que descubre la macrolactama **3**, la cual podría ser accesible desde el biarilo **4** (AD) mediante una reacción de Mukaiyama intramolecular.



**Esquema. Reactivos y Condiciones:** (a) Br<sub>2</sub>, AcOH, ta, 16h (85%); (b) MeI, Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, 40°C (65%); (c) MeNO<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub>Cl, AcOH, 100°C, 4h (100%); (d) Zn<sup>0</sup>, HCl<sub>(cc)</sub>, MeOH, 0°C, 16h ó LiAlH<sub>4</sub>, THF, 80°C, 4h ó NaBH<sub>4</sub> BF<sub>3</sub>OEt<sub>2</sub>, THF, ta $\rightarrow$ 80°C, 16h; (e) B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub>, KOAc, Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>, dioxano, reflujo, 3h; (f) **13**, Pd(OAc)<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, *n*-propanol:H<sub>2</sub>O (2:1, v/v), 100°C, 12h.

Para la síntesis, se sometió vainillina (**5**) a una bromación convencional, que otorgó 85% de **6**, cuya posterior metilación sobre el hidroxilo remanente, dio **7** con un 65% de rendimiento. El próximo paso consistió en la síntesis de la nitroolefina **8**, lográndola obtenerla con rendimiento cuantitativo mediante una reacción de Henry. Luego de numerosos intentos de reducción infructuosos hacia **9**, se decidió realizar la síntesis del biarilo **10** a partir de **7**, usando el boronato **13** como precursor del intermediario clave **4**.

### Referencias:

a- (i) Ge, Y. C., Wang, K. W. *Min. Rev. Med. Chem.*, **2018**, **18**, 1590; (ii) Mao, Q., Zhang, B., Li, W., Tian, S., Shui, W., Ye, N. *ACS Chem. Neur.* **2020**, **11**, 549.

## ESTUDIOS DE FUNCIONALIZACIÓN DE L-TARTRATO COMO BLOQUE DE CONSTRUCCIÓN DE COMPUESTOS ANFIFÍLICOS

Vicente L. Peña García,<sup>1,2</sup> Pablo H. Di Chenna,<sup>2</sup> María Laura Uhrig<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIHIDECAR-CONICET-UBA, <sup>2</sup>UMYMFOR-CONICET-UBA, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pabellón II, CP 1428, Buenos Aires, Argentina, e-mail: [mluhrig@qo.fcen.uba.ar](mailto:mluhrig@qo.fcen.uba.ar)

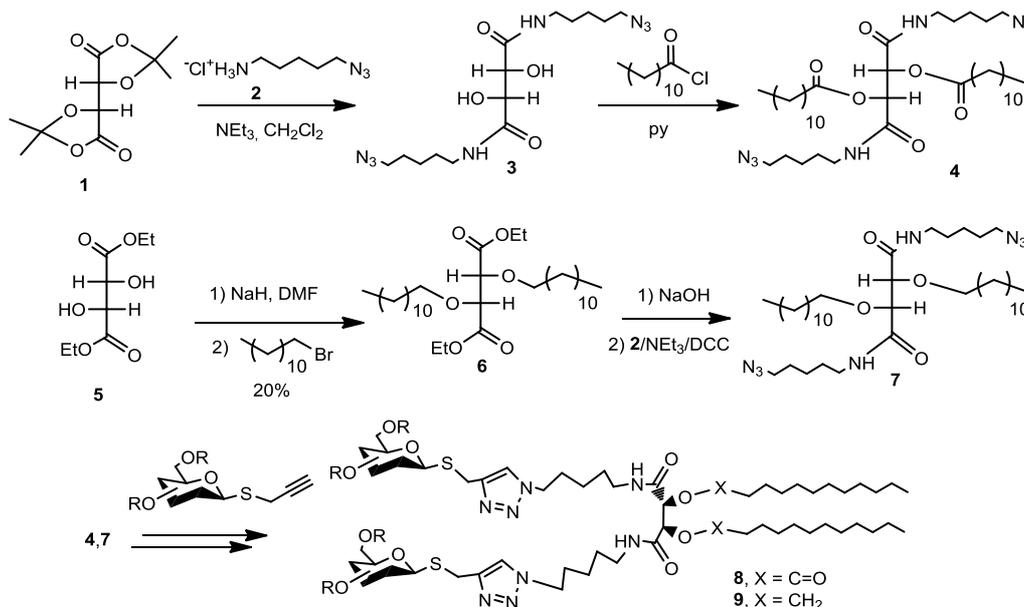
SO-92

### palabras claves: Anfifílicos, Ácido L-Tartárico, Autoensamblado

En nuestro grupo ya hemos demostrado que el ácido L-tartárico resulta un bloque de construcción interesante para obtener compuestos anfifílicos con buenas propiedades de autoensamblado.<sup>a</sup> Entre sus características estructurales podemos destacar que presenta un eje de simetría C<sub>2</sub> con 4 puntos de funcionalización que permiten generar diversidad estructural mediante reacciones de funcionalización simples: los 2 hidroxilos presentes en C-2 y C-3 y los dos grupos carboxilo de posiciones 1 y 4. Nuestro objetivo es obtener derivados de ácido L-tartárico que contengan cadenas hidrofóbicas lineales en las posiciones 2 y 3, y cadenas funcionalizadas con grupos azida en posiciones 1 y 2.

Primero se obtuvo el dioxolano **1** por tratamiento de ácido L-tartárico con 2,2-dimetoxipropano.<sup>a</sup> Por reacción de **1** con la azidoamina **2**<sup>b</sup> se obtuvo la diamida **3**. Posterior funcionalización de las posiciones 2- y 3- con cloruro de lauroílo rindió uno de los compuestos buscados: **3**. Por otro lado, la alquilación de dietil L-tartrato con bromododecano en presencia de NaH en DMF, condujo al producto 2,3-dialquilado **6** con 20% de rendimiento. El compuesto **6** es un precursor conveniente para obtener **7**, por tratamiento del ácido derivado con DCC.

En este trabajo se compararán y analizarán los resultados obtenidos en la obtención de los precursores **4** y **7**. Estos compuestos resultan clave para acceder a compuestos del tipo de **8** y **9**, diseñados para obtener sistemas multivalentes por autoensamblado.



### Referencias:

- a- M. E. Cano, P. H. Di Chenna, D. Lesur, A. Wolosiuk, J. Kovensky, M. L. Uhrig, *New J.Chem.* **2017**, *41*, 14754.  
b- H. O. Montenegro, P. H. Di Chenna, C. C. Spagnuolo, M. L. Uhrig, *Carbohydr. Res.* **2019**, *479*, 6-12.

## NUEVA ESTRATEGIA SINTÉTICA PARA LA OBTENCIÓN DEL BENCIL $\beta$ -GLICÓSIDO DEL CORE TRISACÁRIDO DE MUCINAS DE *T. cruzi*

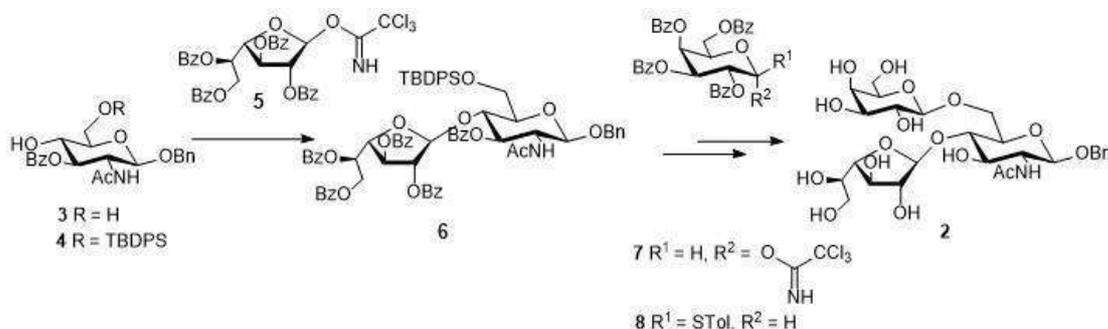
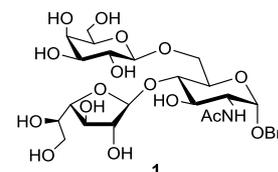
Carmen R. Cori, Lautaro Altaleff, Rosa M. de Lederkremer y Carola Gallo-Rodríguez

CIHIDECAR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II. Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. [carmencori@go.fcen.uba.ar](mailto:carmencori@go.fcen.uba.ar)

**palabras claves:** Galactofuranosa, Glicosidación, *Trypanosoma cruzi*

Las glicoproteínas tipo mucinas son constituyentes importantes de la superficie de *Trypanosoma cruzi*. Contienen en su estructura oligosacáridos característicos por su unión O-glicosídica vía  $\alpha$ -GlcNAc a la proteína y por la presencia de galactofuranosa, dependiendo de la cepa. En la ampolla rectal del insecto vector, los epimastigotes se adhieren y se diferencian a trypomastigotes metacíclicos, infectivos para el hospedador mamífero. Ambos estadios se encuentran cubiertos por una densa capa de glicoproteínas. Se evaluó el efecto de oligosacáridos constituyentes de mucinas sintetizados por nuestro grupo como bencil glicósidos. De todos los oligosacáridos de mucinas testeados, únicamente aquellos que contienen en su estructura la unidad trisacárido bencil  $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 6)-[ $\beta$ -D-Galf(1 $\rightarrow$ 4)]-D-GlcNAc $\alpha$  (**1**) inhibieron la adhesión de epimastigotes Dm28c a la cutícula interna del recto de *T. infestans*,<sup>a</sup> paso crítico para la diferenciación a tripomastigotes metacíclicos altamente infectivos.<sup>a</sup>

Previamente, con el fin de evaluar la importancia de la configuración anomérica de la unidad de GlcNAc en la adhesión, se planteó la síntesis del bencil  $\beta$ -glicósido análogo **2** utilizando *N*-acetil glucosamina como compuesto de partida. Se ensayó una estrategia sintética de glicosidación en OH-6 primario con un donador de galactopiranosilo adecuado y posterior glicosidación en OH-4 con un donador de galactofuranosilo con rendimientos moderados a bajos. En este trabajo, presentamos los avances de una estrategia alternativa donde se realizó la protección del OH-6 del intermediario aceptor **3** con TBDPSCI, posterior glicosidación del OH-4 secundario de **4** con el donador galactofuranosilo **5**, desprotección del OH-6 de **6** y glicosidación en el OH primario mediante dos métodos: con el donador tricloroacetimidato de galactopiranososa **7** y con el donador tioglicósido **8**. La glicosidación del disacárido con el OH-6 libre con el tioglicósido **8** dió el trisacárido protegido correspondiente puro y con buenos rendimientos. Se discutirán los resultados de la estrategia sintética empleada.



### Referencias:

a- Cámara, M. d. I. M.; Balouz, V.; Centeno Cameán, C.; Cori, C. R.; Kashiwagi, G. A.; Gil, S. A.; Macchiaverna, N. P.; Cardinal, M. V.; Guaimas, F.; Lobo, M. M.; de Lederkremer, R. M.; Gallo-Rodríguez, C.; Buscaglia, C. A. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2019**, *13*, Art. e0007418

## SÍNTESIS DE UN TETRASACÁRIDO CONSTITUYENTE DE MUCINAS DE *Trypanosoma cruzi* Y SU ALDITOL

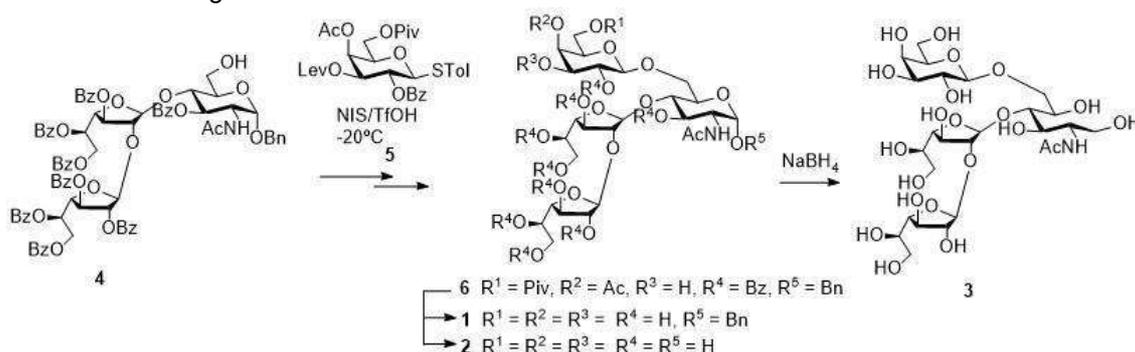
Carmen R. Cori, Lautaro Altaleff, Rosa M. de Lederkremer y Carola Gallo-Rodríguez

CIHIDECAR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón II. Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. [carmencori@qo.fcen.uba.ar](mailto:carmencori@qo.fcen.uba.ar)

**palabras claves:** Galactofuranosa, Glicosidación, *Trypanosoma cruzi*

*Trypanosoma cruzi*, el agente etiológico de la enfermedad de Chagas, presenta en su superficie externa la enzima *trans*-sialidasa y glicoproteínas tipo mucinas  $\alpha$  O-glicosiladas importantes en el proceso de infección. La enzima *trans*-sialidasa cataliza la reacción de transferencia de un ácido siálico proveniente del hospedador a unidades  $\beta$ -D-Galp terminales de la parte oligosacáridica de las mucinas. La escasa disponibilidad de oligosacáridos naturales puros dificulta los estudios glicobiológicos, por lo cual hemos encarado la síntesis de diversos oligosacáridos, particularmente los que derivan de un core de Gal $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)-GlcNAc.<sup>a,b</sup> La presencia de unidades de Gal $\beta$  internas depende del linaje de *T. cruzi* y de su estadio (epimastigote) y los estudios de biosíntesis adquieren importancia puesto que la Gal $\beta$  no es biosintetizada por el mamífero. Recientemente, hemos encontrado que de los oligosacáridos sintéticos, únicamente aquellos que contienen la unidad trisacárido  $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 6)-[ $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 4)]-D-GlcNAc inhiben el adhesión de epimastigotes a la cutícula interna del recto de *T. infestans*. Esto sugiere que dichos oligosacáridos que se adhieren al recto estarían involucrados en la diferenciación a tripomastigotes metacíclicos.<sup>c</sup>

A partir del estudio de la síntesis del pentasacárido  $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 6)-[ $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 4)]-D-GlcNAc presente en la cepa Tulahuen, se obtuvo como intermediario un tetrasacárido **6**, utilizando una estrategia secuencial a partir de **4** como aceptor y el tiogalactopiranosido **5** como donador. El esqueleto de **6**, que contiene el core trisacárido  $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 6)-[ $\beta$ -D-Galp(1 $\rightarrow$ 4)]-D-GlcNAc, no se ha detectado por  $\beta$ -eliminación reductiva aun. En esta oportunidad presentamos la síntesis del tetrasacárido como bencil glicósido **1**, el tetrasacárido libre **2** y el alditol correspondiente **3** con buenos rendimientos para ser utilizados en estudios biológicos.



### Referencias:

- a- Kashiwagi, G. A.; Cori, C. R.; Lederkremer, R. M.; Gallo-Rodríguez, C. *Carbohydr. Res.* **2019** *482*, Art. 107734.  
 b- Agustí, R.; Giorgi, M. E.; Mendoza, V. M.; Kashiwagi, G. A.; Lederkremer, R. M.; Gallo-Rodríguez, C. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 1213-1222.  
 c- Cámara, M. d. I. M.; Balouz, V.; Centeno Cameán, C.; Cori, C. R.; Kashiwagi, G. A.; Gil, S. A.; Macchiaverna, N. P.; Cardinal, M. V.; Guaimas, F.; Lobo, M. M.; de Lederkremer, R. M.; Gallo-Rodríguez, C.; Buscaglia, C. A. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2019**, *13*, Art. e0007418.

SO-94

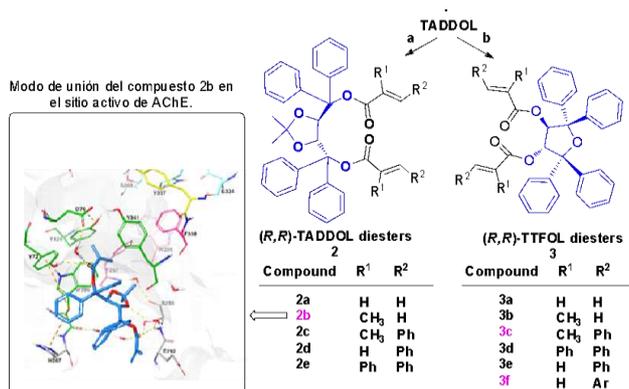
## DERIVADOS DE TADDOL CON POTENCIAL APLICACIÓN COMO INHIBIDORES DE AChE: ESTUDIOS BIOLÓGICOS Y COMPUTACIONALES

Andrea R. Costantino,<sup>1</sup> Nitin Charbe,<sup>2</sup> Yorley Duarte,<sup>3</sup> Margarita Gutiérrez,<sup>4</sup> Ady Giordano,<sup>2</sup> Sandra Mandolesi,<sup>1</sup> Flavia C. Zacconi<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Av. Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. <sup>2</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. <sup>3</sup>Center for Bioinformatics and Integrative Biology, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Chile. <sup>4</sup>Organic Synthesis Laboratory and Biological Activity (LSO-Act-Bio), Institute of Chemistry and Natural Resources, Universidad de Talca, Chile. <sup>5</sup>Institute for Biological and Medical Engineering, Schools of Engineering, Medicine and Biological Sciences, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. [fzacconi@uc.cl](mailto:fzacconi@uc.cl)

### palabras claves: TADDOL, Colinesterasas, Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurológica degenerativa cuyo principal tratamiento es el uso de inhibidores de las colinesterasas. La inhibición de estas enzimas comprende un enfoque poderoso para el desarrollo de tratamientos, que incluyen acetilcolinesterasa (AChE) y butirilcolinesterasa (BuChE). En este trabajo se sintetizaron derivados de TADDOL y se estudiaron sus actividades *in vitro* como inhibidores de AChE/BuChE, así como sus actividades antioxidantes.<sup>a,b</sup> Los resultados sobre la inhibición de AChE mostraron una selectiva actividad con valores de IC<sub>50</sub> de 36,78 y 59,23 μM para los compuestos **2b** y **3c** respectivamente. Los compuestos **2b** y **3c** poseen anillos aromáticos y restos de dioxalano, cruciales para la actividad inhibidora selectiva y competitiva frente a AChE. Adicionalmente, se evaluó la capacidad antioxidante donde solo **3f** mostró actividad significativa debido a su potencial para generar fenol después de la hidrólisis. Además, la ausencia de actividad inhibidora selectiva frente a BuChE demostró que los derivados de TADDOL tienen preferencia por la enzima AChE. Finalmente, se realizaron estudios de acoplamiento molecular y simulaciones de dinámica molecular (MD) de los derivados más activos frente a AChE. Los resultados obtenidos concuerdan con el análisis enzimático y revelan la capacidad de los derivados para interactuar con AChE e inducir inhibición. Ambos compuestos (**2b** y **3c**) se unieron a la entrada del sitio activo de AChE ocupando parte de la región PAS (sitio aniónico periférico). Utilizando dinámica molecular se logra predecir una interacción más estable entre el compuesto **2b** y la enzima de interés.



a) cloruro de ácido insaturado, nBuLi, Et<sub>2</sub>O seco, N<sub>2</sub>, -50°C, rendimiento 57-74%;  
b) ácidos insaturados, TFAA, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 50 °C, 52-93% de rendimiento

### Referencias:

a- Ferreira-Vieira, T. H.; Guimaraes, I. M.; Silva, F. R.; Ribeiro, F. M. *Curr. Neuropharmacol.* **2016**, *14*, 101-115.  
b- Costantino, A. R.; Montiel Schneider, M. G.; Galdámez, A.; Ocampo, R. A.; Mandolesi, S. D.; Koll, L. C. *Tetrahedron Asymmetry*, **2015**, *26*, 1341–1347.

## FOTORREMOCIÓN CATALÍTICA DE GRUPOS PROTECTORES TOSILATOS EN ANILINAS Y FENOLES

Ignacio D. Lemir, Lydia M. Bouchet, Juan E. Argüello

INFIQC-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, CP X5000HUA, Argentina, [Ignacio.lemir@mi.unc.edu.ar](mailto:Ignacio.lemir@mi.unc.edu.ar)

### palabras claves: Riboflavina, Grupos Protectores, Fotocatálisis

En síntesis, orgánica, diversos grupos funcionales son susceptibles a condiciones de reacción o agentes químicos que generan un cambio o alteración no deseados. Dicha dificultad, obliga a utilizar grupos protectores para evitar reacciones que puedan interferir en el resultado deseado. Si bien esta estrategia es muy recurrida al momento de obtener moléculas complejas, nos presenta como desventaja el agregado de dos pasos adicionales en un esquema sintético, la protección del grupo funcional y su posterior desprotección.

Existen numerosas formas de abordar las reacciones de desprotección, las más comunes recurren al uso de medios extremadamente alcalinos o ácidos. Entre los métodos básicos podemos nombrar NaOH o KOH en metanol,<sup>a</sup> KOH en una mezcla de THF y agua<sup>b</sup> entre otros, teniendo en común el trabajo a temperaturas elevadas y sistemas de reacción complejos. Con respecto al medio ácido se destaca el uso de HBr y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,<sup>c,d</sup> estas metodologías también involucran temperaturas elevadas y ácidos concentrados y presentan a su vez reacciones secundarias, generando de esta manera, productos no deseados y disminuyendo el rendimiento de las reacciones.

En el presente trabajo describimos un protocolo eficaz para la remoción selectiva de grupos tosilos utilizando riboflavina tetracetato (RFTA) y trietilamina (TEA) bajo irradiación (Figura 1). Esta metodología tiene como ventajas un manejo fácil del sistema de reacción, tiempos de reacción cortos, alto rendimiento y compatibilidad frente a diversos grupos funcionales susceptibles a reducirse, además se utiliza la luz como promotor de la reacción acortando de esta manera los tiempos de reacción. El presente trabajo se hace extensiva a anilinas y fenoles. Dentro de las posibilidades que presenta esta metodología, se explora la compatibilización de otros grupos protectores tales como *t*-butiloxicarbonilo (-Boc) y acetilos (-Ac) y de esta manera indagar en la posible selectividad y potenciales usos.



### Referencias:

- Merrill, B. A. & Legoff, E.. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2904-2908.
- Garg, N. K., Sarpong, R. & Stoltz, B. M. *J. Ambient. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13179-13184.
- Snyder, H. R. & Heckert, R. E.. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2006-2009.
- Nolan, C. Gunnlaugsson, T., *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1993-1996.

## LUZ VISIBLE EN LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS BIOACTIVOS DE 6H-BENZO[C]CROMENOS

Micaela D. Heredia,<sup>1</sup> Adrián Puerta,<sup>2</sup> Marcelo Puiatti,<sup>1</sup> Roberto A. Rossi,<sup>1</sup> Jose M. Padrón<sup>2</sup> y María E. Budén<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, XHUA5000, Argentina, [micaelaheredia22@gmail.com](mailto:micaelaheredia22@gmail.com)

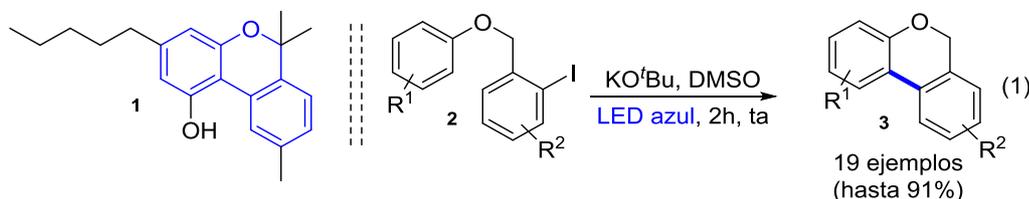
<sup>2</sup>Instituto Universitario de Bio-Organica Antonio González, Universidad de La Laguna, 38200, Tenerife, España.

SO-97

### palabras claves: Heterociclos, Luz Visible, Transferencia Electrónica

El anillo de 6H-benzo[c]cromeno es una subestructura importante en el campo de la química farmacéutica moderna y se encuentra presente en numerosos productos naturales.<sup>a</sup> Un ejemplo lo constituye el *Cannabinol*, (**1**) que presenta reconocida actividad antimicrobiana.<sup>b</sup> En bibliografía numerosas síntesis están reportadas para la obtención de este núcleo. Algunas involucran el uso de catalizadores metálicos<sup>c</sup> o el uso de KO<sup>t</sup>Bu y neocuproína como ligando en benceno a 100°C.<sup>d</sup> Sin embargo, estas metodologías implican el uso de elevadas temperaturas, solventes tóxicos y emplean diferentes ligandos, algunos de ellos no disponibles comercialmente. La luz es un reactivo limpio que no deja residuos contaminantes y que, además, simplifica la purificación del producto. Recientemente, se han obtenido también benzo[c]cromenos utilizando fotocatalizadores de iridio.<sup>e</sup>

En este trabajo se presenta una sencilla estrategia sintética para la obtención de núcleos de 6H-benzo[c]cromenos (**3**) a partir de 2-iodobencilfenil éteres (**2**) con muy buenos rendimientos (ec. 1). La misma se realiza en condiciones suaves de reacción, empleando KO<sup>t</sup>Bu y luz visible a cortos tiempos, temperatura ambiente (ta) y libre de ligandos, metales de transición y fotocatalizadores.



A partir de mediciones experimentales de UV-visible y cálculos computacionales (MO6-2X/def2TZVP, solvente DMSO modelado con PCM, Gaussian 16-Rev.C.01) se planteó como posible mecanismo de reacción una sustitución homolítica aromática promovida por base y luz, con la formación de un complejo de transferencia de carga (entre el sustrato **2** y el anión dimisilo). Por último, se llevaron a cabo ensayos de actividad antiproliferativa con el fin de evaluar biológicamente estos núcleos obtenidos, encontrando en algunos benzocromenos excelentes valores de IG<sub>50</sub> frente a las líneas celulares estudiadas (A549 (pulmón), HBL-100 (mama), HeLA (cuello de útero), SW1573 (pulmón), T-47D (mama) y WiDr (colon)).

### Referencias:

- a- Pratap, R.; Ram, V. J. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10476-10526.
- b- Appendino, G.; Gibbons, S.; Giana, A. et al. *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1427-1430.
- c- Campeau, L.; Parisien, M.; Jean, A.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 581-590.
- d- Sun, C.-L.; Gu, Y.-F.; Huang, W.-P.; Shi, Z.-J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9813-9815.
- e- Deng, Q.; Tan, L.; Xu, Y.; Liu, P.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6151-6161.

## SÍNTESIS DE QUIMIOSENSORES FLUORESCENTES PARA LA DETECCIÓN DE IONES METÁLICOS EN SOLUCIONES ACUOSAS

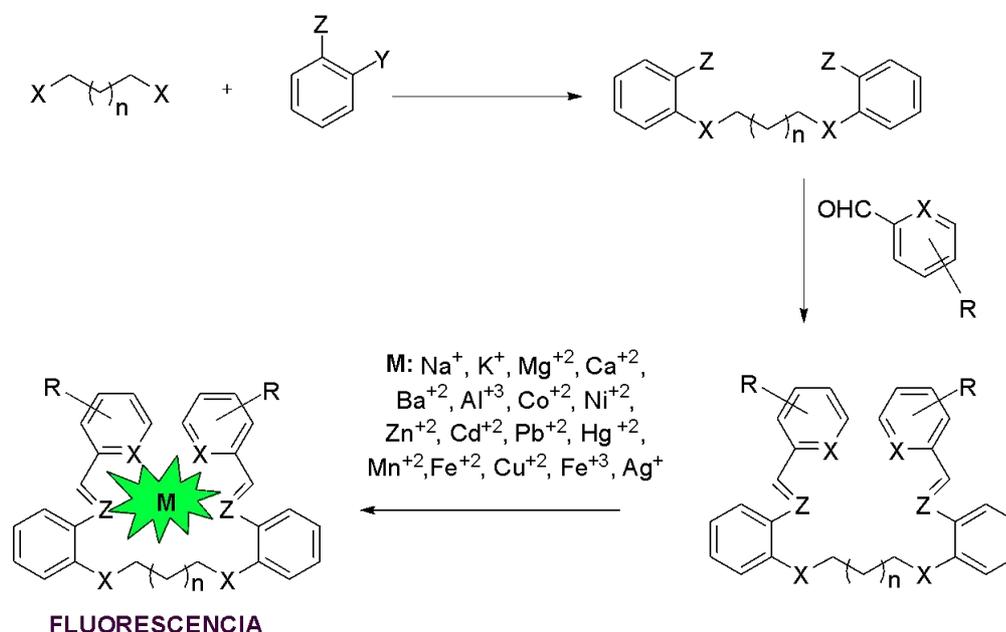
Laura A Rojas Palomino<sup>1</sup>, Lizeth Alvarado R<sup>2</sup> y Carlos A Osorio-Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigaciones Ambientales para el Desarrollo Sostenible (GIADS), <sup>2</sup>Grupo de investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas (GICIBAYA), Facultad de Química Ambiental, Universidad Santo Tomás, Bucaramanga-Santander, CP 681004, Colombia, [carlos.osorio01@ustabuca.edu.co](mailto:carlos.osorio01@ustabuca.edu.co)

**palabras claves: Quimiosensores Fluorescentes, Bases de Schiff, Complejos Metálicos**

SO-98

En los últimos años, los complejos de metales de transición producidos a partir de ligandos de base de Schiff tienen un amplio campo de estudio debido a su importancia en la química de coordinación, especialmente como reactivos analíticos, bioquímicos y antimicrobianos [a-c]. Las bases de Schiff son compuestos con grupos azometina (-CH = N) y sus complejos obtenidos con diferentes metales de transición exhiben a menudo propiedades estructurales extraordinarias. Su uso como sensores fluorescentes se ha convertido en un tema de investigación importante debido a sus grandes aplicaciones en los campos ambientales y médicos, su uso práctico, alta sensibilidad y precisión en las diferentes funciones de los iones metálicos objetivos. En este estudio, varios ligandos tipo base de Schiff se han sintetizado y se utilizaron como quimiosensores de fluorescencia en la determinación de varios metales en muestras acuosas, así como condiciones de optimización en la síntesis, propiedades de absorción y fluorescencia de los complejos metálicos, límites de detección y los posibles parámetros que afectan las propiedades fluorescentes de los complejos metálicos preparados. Los resultados obtenidos en el estudio muestran que se pueden utilizar como quimiosensores selectivos con excelentes resultados para Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>+2</sup>, Ca<sup>+2</sup>, Ba<sup>+2</sup> y Al<sup>+3</sup> en solución acuosa.



### Referencias:

- a- Ergun, E; Ergun, Ü; İleri, Ö; Küçük müzevir, MF, *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* **2018**, 203, 273-286.  
b- De Acha, N; Elosúa, C; Corres, JM; Arregui, FJ, *Sensors* **2019**, 19, 599.  
c- Dong, W-K; Akogun, SF; Zhang, Y; Sun, Y-X; Dong, X-Y, *Sensors Actuators B Chem* **2017**, 238, 723-734.

## SÍNTESIS DE CARBAZOLES Y DIHIDROFENANTRIDINAS MEDIANTE ARILACIÓN INTRAMOLECULAR C-H MEDIADA CON LUZ VISIBLE

Micaela D. Heredia, Micaela Cuellar, Silvia M. Barolo, Sandra E. Martín, Roberto A. Rossi y María E. Budén

Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, XHUA5000, Argentina, [micaelheredia22@gmail.com](mailto:micaelheredia22@gmail.com)

SO-99

### palabras claves: Heterociclos, Fotoquímica, Transferencia Electrónica

El mecanismo de sustitución homolítica aromática (*HAS*, en inglés) promovido por base fue ampliamente aplicado en la construcción de una gran variedad de compuestos heterocíclicos.<sup>a</sup> Carbazoles y dihidrofenantridinas, entre otros heterociclos de interés, pueden ser obtenidos mediante un acople intramolecular utilizando ligandos y elevadas temperaturas. Por ejemplo, se ha reportado la síntesis de dihidrofenantridinas mediante la formación de un complejo donador de electrones entre el KO<sup>t</sup>Bu y el ligando neocuproína en benceno a 100°C<sup>b</sup> o bien, utilizando KO<sup>t</sup>Bu en presencia de 1,10-fenantrolina en mesitileno a 100°C.<sup>c</sup> Por otro lado, *N*-metilcarbazoles son también obtenidos vía KO<sup>t</sup>Bu y 1,10-fenantrolina en mesitileno a 160°C.<sup>d</sup>

En este trabajo, se desarrolla un nuevo protocolo sintético para la obtención tanto de carbazoles como de fenantridinas utilizando la luz visible como reactivo a temperatura ambiente (*ta*) y, en reemplazo del uso de ligandos y temperaturas elevadas mencionadas anteriormente. Esta novedosa metodología se lleva a cabo a partir de 2-haloaril aminas (**1**) bajo condiciones suaves de reacción, empleando simplemente KO<sup>t</sup>Bu y luz visible a cortos tiempos, con rendimientos de reacción de regulares a muy buenos (Tabla 1).

Tabla 1. Síntesis de carbazoles y dihidrofenantridinas con luz visible.

Entrada	X	R	n	Rendimiento (%)
1	Br	Me	1	24
2	Br	Ph	0	85
3	Cl	Ph	0	84

### Referencias:

- a- Bhakuni, B. S.; Kumar, A.; Balkrishna, S. J.; Sheikh, J. A.; Konar, S.; Kumar, S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2838-2841.  
 b- Sun, C.-L.; Gu, Y.-F.; Huang, W.-P.; Shi, Z.-J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9813-9815.  
 c- De, S.; Mishra, S.; Kakde, B. N.; Dey, D.; Bisai, A. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 7823-7844.  
 d- Lin, S.; He, X.; Meng, J.; Gu, H.; Zhang, P.; Wu, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *18*, 443-447.

## MONO-DESHALOGENACION QUIMIOSELECTIVA DE *GEM*-DIHALOHIDRINAS QUIRALES EMPLEANDO FLAVINA Y LUZ VISIBLE

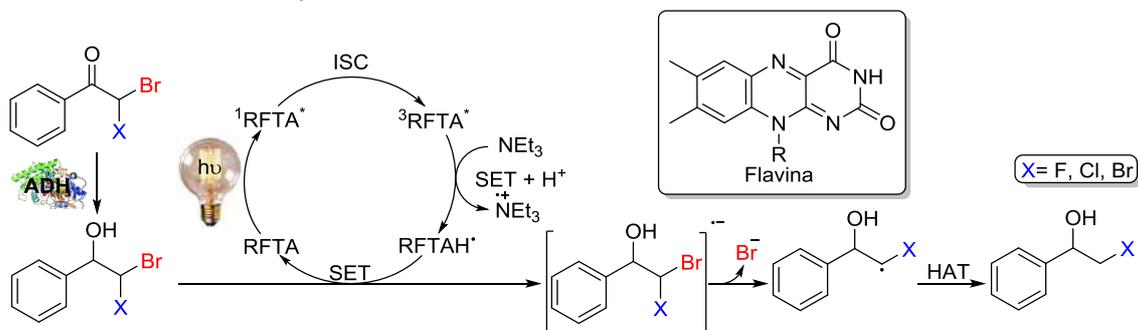
Lorenzo Cerutti-Serra, Guillermo Gamboa, Gabriela Oksdath-Mansilla, Fabricio R. Bisogno

Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC), Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, CP:5016, Argentina, [lorenzo.cerutti.serra@mi.unc.edu.ar](mailto:lorenzo.cerutti.serra@mi.unc.edu.ar)

### palabras claves: Deshalogenación Fotoredox, Dihalohidrinas Quirales, Flavina

Las deshalogenaciones fotoredox de compuestos  $\alpha$ -carbonílicos han ganado gran interés en los últimos años.<sup>a</sup> Sin embargo, para compuestos no activados, aún resulta un desafío. Así, nos proponemos desarrollar un sistema fotobiocatalítico,<sup>b</sup> que opere en condiciones suaves de reacción, para la mono-deshalogenación selectiva de dihalohidrinas.

La estrategia consta de dos etapas: 1) reducción enzimática de *gem*-dihalocetonas;<sup>c</sup> 2) mono-deshalogenación selectiva de *gem*-dihalohidrinas fotocatalizada por flavinas para obtener halohidrinas enantioenriquecidas, mediante irradiación con luz azul.



Específicamente, utilizando riboflavina tetraacetilada (RFTA) como catalizador y  $\text{NEt}_3$  como donador de electrones, se logró la mono-debromación selectiva de *gem*-dihalohidrinas quirales, en *i*-PrOH e *i*-PrOH/ $\text{H}_2\text{O}$ . El mecanismo propuesto,<sup>d</sup> comienza con la excitación con luz azul de la RFTA al estado singlete ( $^1\text{RFTA}^*$ ), que pasa al estado triplete ( $^3\text{RFTA}^*$ ) a través de un cruce entre sistemas (ISC). Luego, mediante una transferencia de un electrón (SET) y un protón desde la  $\text{NEt}_3$  se genera  $\text{RFTAH}^*$ . El intermediario radicalario  $\text{RFTAH}^*$ , mediante una SET genera el radical anión de la *gem*-dihalohidrina, el cual fragmenta, dejando un radical centrado en carbono y liberando bromuro. Finalmente, ocurre una transferencia de átomo de hidrógeno (HAT) para formar la halohidrina quiral.

### Referencias:

- a- Narayanam JMR, Stephenson CRJ. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102-113.  
 b- López-Vidal MG, Gamboa G, Oksdath-Mansilla G, Bisogno FR. **2021**. *PhotoBiocatalysis*. G. de Gonzalo, I. Lavandera (Eds.): *Biocatalysis for Practitioners. Techniques, Reactions and Applications*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim, Germany.  
 c- Kędziora K, Bisogno FR, Lavandera I, *et al.* *ChemCatChem*. **2014**, *6*, 1066-1072.  
 d- Martínez-Haya R, Heredia AA, Castro-Godoy WD, Schmidt LC, Marin ML, Arguello JE. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 5832-5844.

## SÍNTESIS DE NANOGELES COMO TRANSPORTADORES DE Zn-FTALOCIANINAS

Anabela Carnicero,<sup>1</sup> Mariana Miretti,<sup>1</sup> Tomas C. Tempesti,<sup>2</sup> y Marisa Martinelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IPQA, Dpto. Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Ciudad Universitaria, X5000HUA. Argentina.

[marianamiretti@unc.edu.ar](mailto:marianamiretti@unc.edu.ar)

<sup>2</sup>INFIQC, Dpto. Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Ciudad Universitaria, X5000HUA. Argentina.

### palabras claves: Nanogeles, *N*-vinilcaprolactama, Zn-ftalocianina

Los nanogeles (NGs) son matrices poliméricas tridimensionales entrecruzadas que se encuentran en el rango de nanoescala. En los últimos años se han reportado numerosas formulaciones de NGs como agentes de liberación de fármacos.<sup>a</sup> Los NGs sintetizados a partir de polímeros inteligentes, en particular termosensibles como poli (*N*-vinilcaprolactama) (PVCL) han sido investigados como plataformas prometedoras para la liberación de fármacos ya que posee una temperatura de solución crítica inferior cercana a la temperatura corporal (~32°C) (Fig 1).<sup>b</sup> Por otra parte, los polímeros *imprinted* (molecularmente impresos) poseen un comportamiento de liberación sostenida de fármacos.<sup>c</sup> La TFD ha surgido como alternativa para el tratamiento de cáncer y consiste en la aplicación de un fotosensibilizador (FS) que, al ser irradiado en presencia de oxígeno, puede generar especies reactivas de oxígeno y oxígeno singlete que generan daño en las células y desencadenan muerte celular.<sup>d</sup> Las ftalocianinas (Pcs) son considerados excelentes FSs, siendo la principal desventaja su baja solubilidad en medios acuosos, limitando su administración intravenosa y

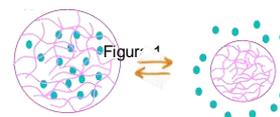


Figura 2

disminuyendo la eficacia. Para mejorar estos aspectos, se han desarrollado diferentes transportadores.<sup>e</sup> Ya que los NGs termosensibles ofrecen perspectivas prometedoras para el desarrollo de formulaciones, se sintetizaron NGs de PVCL como transportadores de Zn-ftalocianina (ZnPc) (Fig 2) por el método de polimerización por precipitación. En las condiciones ensayadas se mantuvo constante la concentración de monómero y se varió el agente entrecruzante (bisacrilamida) y el surfactante (dodecil sulfato de sodio). Se sintetizaron NGs *imprinted* donde el FS se incorpora en el medio de reacción. Como sistema de referencia, se prepararon los NGs *non-imprinted* de PVCL a los cuales posteriormente se incorporó ZnPc. Se realizó la caracterización fisicoquímica de los NGs, por dispersión de luz dinámica se determinó el radio hidrodinámico y potencial z. Además, la temperatura de transición de fase de cada NG se determinó por turbidimetría UV-vis. Se obtuvieron valores de 32°C o mayores dependiendo el tipo de NG sintetizado. Se estudió también el efecto de la cantidad ZnPc incorporada en los NGs *imprinted*. Se evaluó el porcentaje de incorporación de ZnPc en NGs *non-imprinted*, obteniendo altos porcentajes de incorporación (>80%). Por otro lado, para evaluar la estabilidad a largo plazo, los NGs se liofilizaron. Finalmente, tanto los NGs *imprinted* con ZnPc y *non-imprinted*, fueron sintetizados con buenos rendimientos. Mostraron comportamiento termosensible y los ensayos de estabilidad arrojaron buenos resultados, posicionando los NGs como prometedores sistemas de administración de ZnPc.

### Referencias

- a- Pinelli, F.; Ortola, Ó. F.; Makvandi, P.; Perale, G.; Rossi, F., *Nanomed.* **2020**, *15*, 2707-2727.  
 b- Macchione, M. A.; Guerrero-Beltrán, C.; Rosso, A. P.; Euti, E. M.; Martinelli, M.; Strumia, M. C.; Muñoz-Fernández, M. Á., *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 5732.  
 c- Pan, G.; Guo, Q.; Cao, C.; Yang, H.; Li, B. *Soft Matter.* **2013**, *9*, 3840-3850.  
 d- Dos Santos, A. I. F.; De Almeida, D. R. Q.; Terra, L. F.; Baptista, M. c. S.; Labriola, L., *J. Cancer Metastasis Treat.* **2019**, *5*, 1-20.  
 e- Miretti, M.; Prucca, C. G.; Tempesti, T. C.; Baumgartner, M. T., *Curr. Med. Chem.* **2021**, *28*, 5339-5367.

## SÍNTESIS DE SONDAS MULTIFUNCIONALES PARA TERAPIA POR CAPTURA NEUTRÓNICA DE BORO EN MELANOMA

Oriana N. Beraldi,<sup>1</sup> Nicolás Arrupe,<sup>1</sup> María Silvana Olivera,<sup>2</sup> Hebe Durán<sup>2</sup> y Luciana Giordano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIBION-CONICET, Ciudad de Buenos Aires, 1425, Argentina, E-mail: [orianaberaldi@cibion.conicet.gov.ar](mailto:orianaberaldi@cibion.conicet.gov.ar); [nicolas.arrupe@cibion.conicet.gov.ar](mailto:nicolas.arrupe@cibion.conicet.gov.ar), [luciana.giordano@cibion.conicet.gov.ar](mailto:luciana.giordano@cibion.conicet.gov.ar)

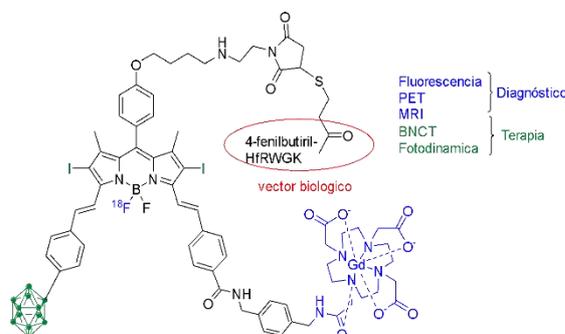
<sup>2</sup>Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN), Centro Atómico Constituyentes, Comisión Nacional de Energía Atómica-CONICET, San Martín- Buenos Aires, 1650, Argentina, E-mail: [hduran@cnea.gov.ar](mailto:hduran@cnea.gov.ar)

<sup>3</sup>Departamento Coordinación BNCT, Centro Atómico Constituyentes, Comisión Nacional de Energía Atómica, San Martín- Buenos Aires, 1650, Argentina, E-mail: [olivera@cnea.gov.ar](mailto:olivera@cnea.gov.ar)

SO-102

### palabras claves: BODIPY, BNCT, Melanoma

BNCT<sup>a</sup> (terapia por captura neutrónica de boro) es una terapia binaria, que consiste en la administración de un compuesto enriquecido con <sup>10</sup>B capaz de capturar neutrones, el cual es captado selectivamente por el tejido tumoral. El captador sufre una reacción nuclear, generando una partícula de <sup>7</sup>Li, una partícula α y un fotón γ. Ambas partículas tienen un rango de entre 5-10 μm, por lo cual su efecto radiobiológico ocurrirá en el entorno de las células que han incorporado el <sup>10</sup>B. BNCT pretende ser una alternativa en patologías para las cuales solo existen tratamientos paliativos, de baja efectividad o mutilantes. Se requiere una relación de concentración de B entre tumor y tejido sano ≥ 3 que se logra con un direccionamiento selectivo a las células tumorales. El receptor de melanocortina-1 (MC1R) es un blanco atractivo para nuevos fármacos peptídicos dirigidos a melanoma y se han propuesto péptidos análogos de la hormona estimulante de melanocitos α (α-MSH) como agentes en estrategias diagnósticas y terapéuticas. Las técnicas de imágenes por fluorescencia son herramientas poderosas que permiten la visualización y análisis de la localización de biomoléculas debido a su alta resolución espacio-temporal. Los fluoróforos basados en boro, borodipirrometendifluoruro (BODIPY), son muy utilizados con este propósito debido a su alta estabilidad fotoquímica, alto coeficiente de absorción y gran rendimiento cuántico de fluorescencia. Los compuestos deben contener: a) al menos un boro b) una parte fluorescente c) un vector biológico. Los BODIPYs presentan una dualidad intrínseca de fluorescencia/BNCT. Se propone unir a un péptido mimético que reconoce al receptor de melanocortina1 (MC1R). Se presentarán los intermediarios y productos finales sintetizados hasta el momento. La perspectiva futura es evaluar su incorporación a las células y citotoxicidad de los compuestos borados en cultivos en monocapa y tridimensionales (esferoides) de líneas celulares de melanoma. Se extenderá a nuevos compuestos multifuncionales que sirvan como herramientas en la aplicación combinadas de técnicas por imágenes (fluorescencia, PET, MRI) y terapias (BNCT, PDT).



### Referencias:

a- Barth, R.F.; Coderre, J. A.; Vicente, M. G.; Blue, T. E.; *Clin Cancer Res.* **2009**, *11*, 3987-4002.

## SÍNTESIS DE S-OLIGOSACÁRIDOS CONTENIENDO EL EPITOPE $\alpha$ -GAL

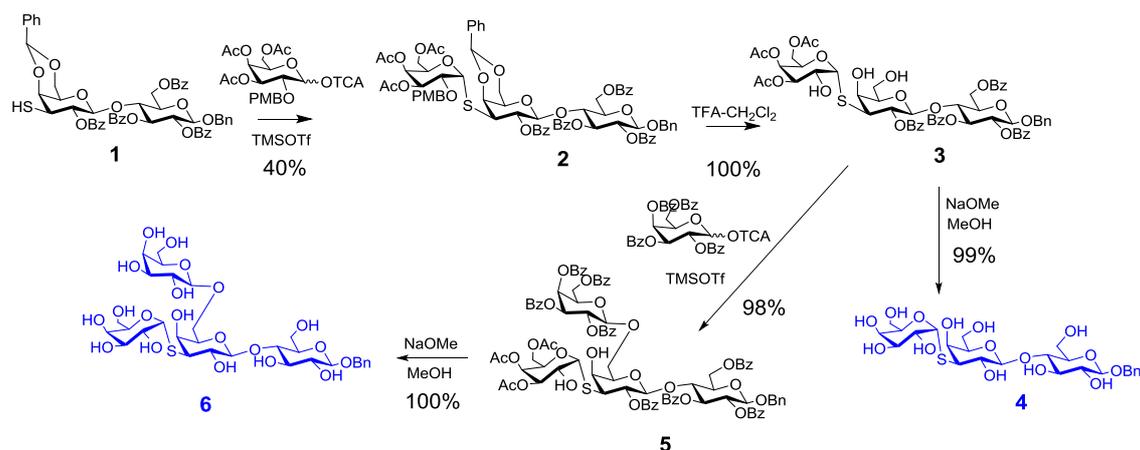
Pablo Morrone-Pozzuto, María Laura Uhrig y Rosalia Agusti

Universidad de Buenos Aires, CIHIDECAR CONICET-UBA, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires (1428), Argentina. e-mail: [ragusti@qo.fcen.uba.ar](mailto:ragusti@qo.fcen.uba.ar)

**palabras claves:** Tiooligosacáridos, *Trans*-sialidasa,  $\alpha$ -gal

En el proceso de infección con *Trypanosoma cruzi*, la enzima *trans*-sialidasa (TcTS) juega un rol fundamental en el reconocimiento y la invasión de la célula huésped. TcTS transfiere residuos de ácido siálico unido a  $\beta$ -D-Galp desde las células del huésped hacia residuos de  $\beta$ -D-Galp presentes en las glicoproteínas del tipo mucinas del protozoo.<sup>a</sup> Además de  $\beta$ -D-Galp, los O-oligosacáridos de las mucinas poseen unidades de  $\alpha$ -D-Galp terminales que son reconocidas por anticuerpos líticos presentes en suero de pacientes chagásicos. Ya hemos sintetizado el disacárido bencil 3-desoxi-3-tio- $\beta$ -D-galactopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopiranosido y determinado que no es aceptor de la *trans*-sialidasa. Dada la importancia en la Enfermedad de Chagas tanto de la presencia de anticuerpos anti  $\alpha$ -Galp como de TcTS, nos hemos propuesto la síntesis de los oligosacáridos azufrados **4** y **6** cuyas estructuras se muestran en el Esquema 1 para ser posteriormente utilizados como herramienta glicobiológica en el estudio de los anticuerpos anti  $\alpha$ -Galp.

SO-103



**Esquema 1.** Síntesis de los oligosacáridos **4** y **6**.

Para la obtención de ambos compuestos se partió de **1**, derivado de la lactosa obtenido a través una estrategia de doble inversión de la configuración del C-3 del residuo de galactosa para introducir el grupo 3'-SH. Las etapas claves de la síntesis de **4** y **6** fueron la tioglicosidación estereoselectiva del grupo SH de **1** para formar la unión  $\alpha$ -S-(1 $\rightarrow$ 3),<sup>b</sup> y la O-glicosilación del hidroxilo primario del compuesto **5** para formar la unión  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6). Ambos pasos ocurrieron con alta regio- y estereoselectividad y excelentes rendimientos.

### Referencias:

- a- Agusti, R; Gallo-Rodriguez, C.; M. de Lederkremer, R.; *Carbohydr. Res.* **2019**, 479, 48-59.  
b- Xia, C.; Zhou, D.; Liu, Chengwen; Lou, Y.; Yao, Q.; Zhang, W.; Wang, Peng G. *Org. Lett.*, **2006**, 8, 5493 - 5496.

## SÍNTESIS DE NUEVOS ÉTERES DE OXIMAS GLICOSÍDICOS HETEROCÍCLICOS

Juliana Esteche,<sup>1</sup> Natividad Bejarano Rengel,<sup>2</sup> Leticia Lafuente,<sup>2</sup> Elizabeth Lewkowicz,<sup>2</sup> Agustín Ponzinibbio<sup>1</sup>

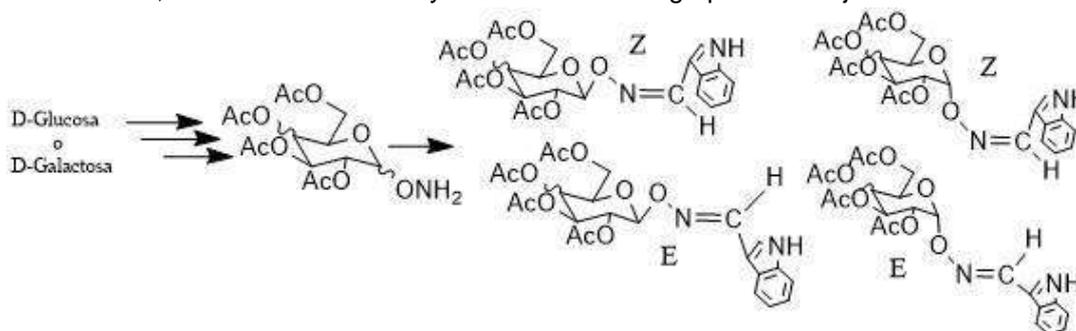
<sup>1</sup> Centro de Estudios de Compuestos Orgánicos-CEDECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina, <sup>2</sup>Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, 1876, Argentina, [jesteche@exactas.unlp.edu.ar](mailto:jesteche@exactas.unlp.edu.ar)

### palabras claves: Éteres de Oximas, Bases de Schiff, O(N)-Glicósidos

A partir de la obtención de éteres de oximas que actúen como Bases de Schiff derivados de carbohidratos, podremos obtener compuestos muy versátiles que permitirán la síntesis de diferentes compuestos de interés biológico.

Las Bases de Schiff son muy utilizadas en la química orgánica para formar enlaces C-N. Se han estudiado también las diferentes actividades biológicas que presentaron las mismas, como por ejemplo la actividad antitumoral, antiviral y antibacteriana, entre otras.<sup>a</sup>

En este trabajo se planteó una ruta de síntesis para obtener éteres de oximas derivados tanto de la D-glucosa como de la D-galactosa y el indol-3-carboxialdehído como aldehído heterocíclico, utilizando reacciones ya estudiadas en el grupo de trabajo.<sup>b</sup>



En primer lugar, se protegieron los grupos hidroxilo del azúcar formando grupos acetilos. Luego se llevaron a cabo dos reacciones que involucran el carbono anomérico, permitiendo obtener el azúcar con un grupo aminoxi en dicho carbono, variando las condiciones de reacción se lograron obtener ambos anómeros ( $\alpha$  y  $\beta$ ). Como último paso se realizó una reacción de condensación entre la 1-aminoxi-4-O-acetil-D-glucosa (o D-galactosa, según corresponda) y el Indol-3-carboxialdehído, permitiendo así la obtención de los éteres de oxima deseados. Se obtuvieron mezclas *E/Z* que fueron analizadas en su proporción y luego mediante una minuciosa purificación en columna cromatográfica se separaron ambos isómeros.

Los compuestos sintetizados fueron purificados y estudiados mediante análisis de RMN, se logró determinar de manera inequívoca tanto la configuración anomérica como la geometría *E/Z* del doble enlace formado.

### Referencias:

- a- (i) Zhang, L.; Jiang, H.; Cao, X.; Zhao, H.; Wang, F.; Cui, Y.; Jiang, B. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 3961, (ii) Kumar, K.S.; Ganguly, S.; Veerasamy, R.; Clercq, E.D. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 5474. (iii) Baluja, S.; Solanki, A.; Kachhadia, N. *J. Iranian Chem. Soc.* **2006**, *3*, 312.
- b- (i) Lafuente, L., Rojas, A., Piro, O., Echeverría, G., Ponzinibbio, A. *Tetrahedron Lett.*, **2020**, *61*, Art. 152241. (ii) Lafuente, L., Santiago, C., Rojas, A., Piro, O., Echeverría, G., Ponzinibbio, A. *ChemistrySelect*, **2020**, *5*, 864.

## SINTESIS DE NANOGELES INTELIGENTES EMPLEANDO TECNICAS DE FOTOPOLIMERIZACION EN DISPOSITIVOS DE FLUJO CONTINUO

Francisco N. Figueroa,<sup>1,2</sup> Miriam C. Strumia<sup>1,2</sup> y Gabriela Oksdath-Mansilla<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>UNC-FCQ. Av. Haya de la Torre esq. Av. Medina Allende, Córdoba X5000HUA, Argentina.

<sup>2</sup>CONICET, IPQA. Av. Vélez Sarsfield 1611, Córdoba X5000HUA, Argentina, [ffigueroa@unc.edu.ar](mailto:ffigueroa@unc.edu.ar)

<sup>3</sup>CONICET, INFIQC. Av. Haya de la Torre esq. Av. Medina Allende, Córdoba X5000HUA, Argentina

### palabras claves: Química en flujo, Nanogeles, Fotopolimerización

La fotopolimerización es una técnica selectiva en la cual se aprovecha la sensibilidad de una molécula a la luz para dar inicio a una reacción de polimerización radicalaria que da lugar a redes poliméricas. El empleo de técnicas fotoiniciadas permite un estricto control sobre las condiciones de reacción y la posibilidad de tunear las propiedades fisicoquímicas finales en el material obtenido. En este sentido, los dispositivos de flujo continuo en combinación con técnicas con reacciones fotoinducidas muestran ventajas en comparación a los dispositivos convencionales o tipo *bulk*, entre ellas se destacan: una mayor eficiencia en la transferencia energética, posibilidad de realizar síntesis secuenciales mediante reacciones *one-step*, aumentar escalas de reacciones, mejor reproducibilidad y precisión en desarrollos sintéticos, capacidad de acoplar reactores para obtener materiales complejos, etc.<sup>a,b,c</sup>

En este trabajo se estudia la síntesis de nanogeles termo-responsivos basados en de *N*-isopropil acrilamida (NIPAm) y Bis-Acrilamida (Bis), mediante polimerización fotoinducida en reactores de flujo continuo (Fig. 1). Como mecanismo de iniciación se emplearon 2 sistemas de fotoiniciación, el primero es irradiado a  $\lambda=395\text{nm}$  (LED violeta), el segundo es irradiado a  $\lambda=480$  (LED azul). Diferentes condiciones de reacción fueron estudiadas como tiempo, concentración de monómeros, relación monómero:entrecruzante entre otras.

El empleo de estas técnicas permitió la síntesis de nanogeles con un estricto control sobre el tamaño, el cual se encuentra en 50 nm aproximadamente, obteniéndose sistemas monodispersos con menor tiempo de irradiación respecto a técnicas convencionales. Caracterizaciones físico-químicas así como estudios de encapsulación y liberación de drogas están siendo llevados a cabo.

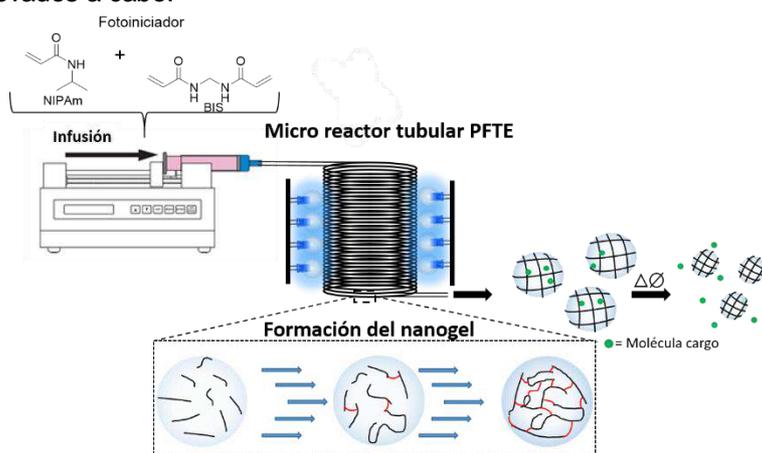


Fig 1. Diseño experimental empleado en la obtención de nanogeles

### Referencias:

a- N. Zaquen, M. Rubens, N. Corrigan *et al. Progress in Polymer Science*, **2020**, *107*, Art. 101256.

b- M. Rubens, P. Latsrisaeng and T. Junkers, *Polym. Chem.*, **2017**, *8*, 6496.

c- I. Ortiz de Solorzano, G. Mendoza, M. Arruebo, *et al. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2020**, *190*, Art. 110904.

## SÍNTESIS DE *N*-GLICOSIL AMIDAS CON POTENCIAL ACTIVIDAD FRENTE AL GLIOBLASTOMA MULTIFORME HUMANO

Miqueas G. Traverssi,<sup>1</sup> Oscar Varela<sup>2</sup> y Juan P. Colomer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC), Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Cs. Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5016, Argentina, [jpcolomer@unc.edu.ar](mailto:jpcolomer@unc.edu.ar)

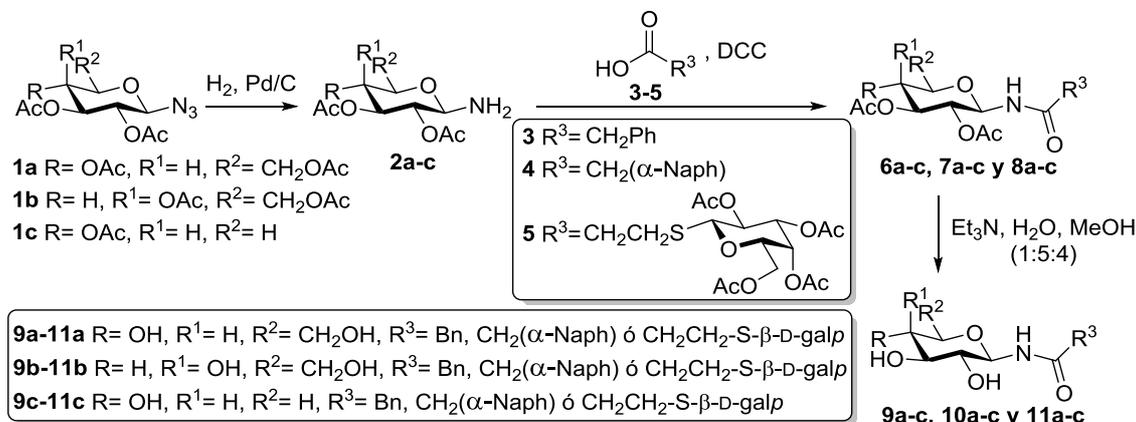
<sup>2</sup>Centro de Investigación en Hidratos de Carbono (CIHIDECAR), Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Cs. Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, CABA, C1428EHA, Argentina.

### palabras claves: *N*-Glicosilamidas, Carbohidratos, Anticancerígenos

La unión del tipo glicosilamida es una importante conectividad presente en la naturaleza, porque es una de las formas en las cuales una unidad de azúcar suele encontrarse ligada a otras biomoléculas, como *N*-glicósidos, *N*-glicopéptidos, lipopolisacáridos y ceramidas.<sup>a</sup>

Las *N*-glicosilamidas y glicopéptidos se encuentran involucradas en numerosos procesos de reconocimiento celular lo que les confiere un amplio rango de bioactividad,<sup>b</sup> aumentando así su relevancia en el campo de la glicobiología.<sup>c</sup>

De esta forma, con el objetivo de explorar nuevas aplicaciones terapéuticas de este tipo de compuestos abordamos la síntesis de *N*-glicosilamidas derivadas de monosacáridos y tioglicósidos. Para ello, se obtuvieron los análogos de β-glicosil azidas precursoras de configuración *gluco*, *galacto* y *xilo* **1a-c**. Posteriormente, se sometieron dichos compuestos a una reacción de hidrogenación catalítica, empleando H<sub>2</sub> y Pd/C, para obtener las correspondientes glicosilaminas **2a-c**, como se ilustra en el esquema. Las mismas, se acoplaron a diferentes ácidos carboxílicos derivados de productos naturales (**3** y **4**) o tioazúcares (**5**), mediante activación con DCC, para dar las *N*-glicosilamidas **6-8**.



Finalmente, se llevó a cabo la desprotección de las *N*-glicosilamidas **6-8** y los compuestos libres **9-11** se evaluarán frente a células de glioblastoma multiforme humano.

### Referencias:

- a- Silva, L.; Affeldt, R.F.; Lüdtko, D.S. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5464-5473.  
 b- Rosado, L. M.; Meyerhoefer, T. J.; Bett, S. M.; Ilyas, S.; Bululu, L.; Martin, C. A.; Joseph, T. W.; De Castro, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 2778-2784.  
 c- Gamblin, D. P.; Scanlan, E. M.; Davis, B. G. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 131-136.

## ESTUDIOS SINTÉTICOS EN RUTA HACIA EL PRODUCTO NATURAL 5-BENZOIL-9-DEMETILAAPTAMINA

Santiago J. Bolívar A., Teodoro S. Kaufman, Sebastián A. Testero y Enrique L. Larghi

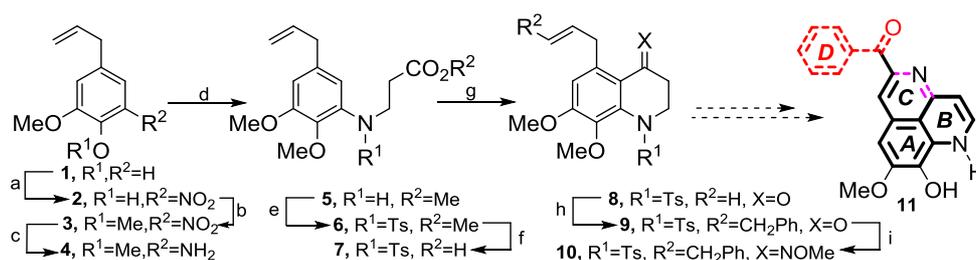
Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000 Rosario, Argentina. [bolivaravila@iquir-conicet.gov.ar](mailto:bolivaravila@iquir-conicet.gov.ar)

**palabras claves:** 5-Benzoilaaptamina, Alcaloides Marinos, Productos Naturales

La amplia diversidad de especies del bioma marino tiene su correlato en la extensa gama de compuestos químicos producidos por las mismas.<sup>a</sup> *A priori*, dicha complejidad requiere del desarrollo de técnicas de aislamiento y metodologías para la síntesis de dichos derivados.<sup>b</sup>

Bajo esta premisa, se planteó desarrollar una ruta sintética hacia 5-benzoil-9-demetilaaptamina (**11**),<sup>c</sup> configurando la misma como etapas modulares, de modo tal que también permita la obtención de aptaminoides no naturales mediante. Sobre la base de un análisis retrosintético, la secuencia comenzó con la nitración *orto*-fenol de eugenol (**1**), la cual fue optimizada para acceder rápida y eficientemente a grandes cantidades del *o*-nitrofenol **2**. Este compuesto fue seguidamente metilado (Williamson) y luego su grupo nitro fue reducido al amino, para incorporar, *a posteriori*, un resto propionilo sobre la anilina, vía reacción aza-Michael.

La subsiguiente protección del grupo amino de **4** como toluensulfonamida (**6**) y posterior hidrólisis del éster al ácido (**7**), establecieron las bases necesarias para implementar la ciclación mediada por éster polifosfórico, generando 5-alil-7,8-dimetoxi-1-tosil-2,3-dihidroquinolin-4-ona (**8**). Este compuesto exhibe los anillos **A** y **B** del aptaminoide en estudio. Consecutivamente, un heteroacoplamiento olefínico fue realizado a través de una metátesis cruzada promovida por el catalizador de Grubbs II, obteniéndose la olefina proyectada **9**. Esta etapa requirió un estudio minucioso, ya que se observó incompatibilidad entre el grupo carbonilo y el sistema 2-metilvinilo. Por último, **9**, fue expuesta a condiciones de *N*-metoximación generándose el compuesto **10**.



**Esquema. Reactivos y Condiciones:** a) KHSO<sub>4</sub>, NaNO<sub>3</sub>, MeCN, 80°C, (96%). b) Mel, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KI, EtOH, Δ, 24 h (88-93%). c) Fe(0), CaCl<sub>2</sub>, EtOH:H<sub>2</sub>O (3:1), Δ, 24 h (95%). d) CH<sub>2</sub>=CHCO<sub>2</sub>Me, AcOH, Δ, 24 h (63%). e) TsCl, DIPEA, DMAP (cat.), CHCl<sub>3</sub>. f) LiOH 10%, THF:H<sub>2</sub>O 1:1, 24 h, T.A. g) PPE, CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4 h, T.A. (90%). h) Estireno, Grubbs II, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Δ, 24 h (60%). i) CH<sub>3</sub>ONH<sub>2</sub>·HCl, NaOAc, CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O EtOH, 50 °C (95%).

Etapas posteriores de isomerización, electrociclación 6π de 1-azatrienos, oxidación y desprotección permitirían acceder al producto natural (**11**).

### Referencias:

- a- Altmann, K. *Chimia*, **2017**, 71, 646-652.
- b- Nájera, C.; *et al. Org. Biomol. Chem.*, **2020**, 18, 1279-1336.
- c- Pham, C.D.; *et al. J. Nat. Prod.*, **2013**, 76, 103-106.

## SÍNTESIS DE 1,3,4-OXADIAZOLES ACTIVOS EN *TRYPANOSOMA CRUZI*

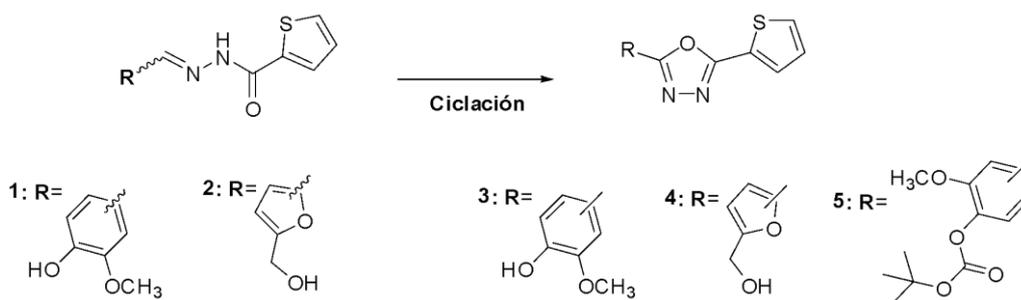
Andrea M. Escalante,<sup>1</sup> Victoria Alonso,<sup>2</sup> Esteban Serra<sup>2</sup> y Ricardo L. E. Furlán<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Rosario, S2002LRK, Argentina, [aescalan@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:aescalan@fbioyf.unr.edu.ar)

<sup>2</sup> Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR) y Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Rosario, 2000, Argentina.

**palabras claves:** 1,3,4-Oxadiazoles, *Trypanosoma cruzi*

Los 1,3,4-oxadiazoles representan una plataforma heterocíclica interesante que se puede encontrar en muchos productos que muestran bioactividades significativas como antiinflamatoria, anticonvulsivante, antioxidante, antihelmíntica, etc.<sup>a</sup> Previamente nuestro grupo reportó un inhibidor selectivo para el parásito *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, generado en una colección de acilhidrazonas desarrollada en medio acuoso mediante Química Combinatoria Dinámica.<sup>b</sup> En este trabajo presentamos la síntesis de 1,3,4-oxadiazoles 2,5-disustituídos a partir de la ciclación oxidativa de un grupo seleccionado de N-acilhidrazonas activas en *T. cruzi* con el objetivo de mejorar su bioactividad. Las N-acilhidrazonas seleccionadas fueron **1** y **2**, y para lograr la ciclación se utilizó Cloramina-T (C-T) o Diacetoxiidobenceno (DIB) respectivamente, obteniendo como productos finales **3**, **4** y **5** conforme al siguiente esquema de reacción:



Se establecieron las estructuras de todos los compuestos por resonancia magnética nuclear de protones (<sup>1</sup>H NMR), <sup>13</sup>C NMR, y espectrometría de masa de alta resolución con ionización por electro-spray (ESI-HRMS). En particular, los espectros de <sup>1</sup>H RMN de las N-acilhidrazonas **1** y **2** muestran señales dobles características para cada uno de los protones alrededor del enlace C=N, sugiriendo que estos compuestos pueden estar presentes en la forma de dos isómeros geométricos, en proporción 3:1 basado en los valores de integración de las señales de protones. Esto fue confirmado por experimentos en 2D, HMBC <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C, donde se observa la conectividad entre protones y carbonos de los isómeros mayor (*E*) y menor (*Z*). Los espectros de <sup>1</sup>H RMN de los compuestos **3-5** no presentan las señales de los protones correspondientes a CH=N y a NH de sus hidrazonas precursoras, confirmando la formación del anillo 1,3,4-oxadiazol. Los espectros de masa ESI-HRMS exhiben los iones moleculares [M+H]<sup>+</sup> que concuerdan con las estructuras de **3**, **4** y **5**. Los compuestos **3** y **4** muestran mejores concentraciones de inhibición media (IC<sub>50</sub>) e índices de selectividad (SI) que **1** y **2** frente a todos los estadios del ciclo de vida celular de *T. cruzi*.

### Referencias:

- a- Gao, P.; Wei, Y. *Heterocycl. Commun.* **2013**, *19*, 113-119.  
b- García, P.; Alonso, V.; Serra, E.; Escalante, A.; Furlan, R. *Med. Chem Lett.* **2018**, *9*, 1002-1006.

## SÍNTESIS DE ESTÁNDARES DEL PRODUCTO DE DEGRADACIÓN POR HELMINTOS DEL NOVEDOSO ANTIHELMÍNTICO HÍBRIDO VALEROLACTAMICO-BENZIMIDAZOL

Maximiliano Colobbio<sup>1,2</sup>, Elisa Melian<sup>3</sup>, Mauricio Silvera<sup>1,2</sup>, Laura Domínguez<sup>3</sup>, Juan Carlos Ramos<sup>1,2</sup>,  
Eduardo Manta<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Fina, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, ByPass de Pando y Ruta 8,  
91000 Canelones, Uruguay. [mcolobbio@gmail.com](mailto:mcolobbio@gmail.com)

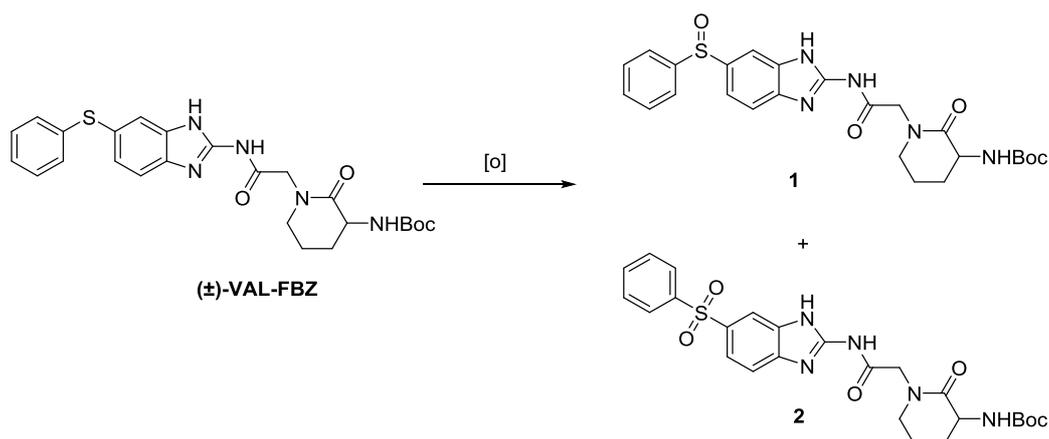
<sup>2</sup>Área Química Orgánica, Departamento Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, 11800  
Montevideo, Uruguay.

<sup>3</sup>Área Farmacología, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República,  
11800. Montevideo, Uruguay.

SO-109

**palabras claves:** Antihelmínticos, Híbridos Valerolactámicos Benzimidazólicos, Resistencia

La pérdidas causadas por las infecciones por helmintos en los países ganaderos se ha visto agudizada a causa de la alta capacidad de adquirir resistencia hacia los quimioterápicos más utilizados, esto ha motivado la búsqueda de nuevos compuestos antihelmínticos con mecanismos de acción diferentes, capaces de eludir el factor de resistencia adquirido.<sup>a</sup> Orientados en esta búsqueda, se ha reportado el desarrollo de una serie de compuestos híbridos valerolactámicos-benzimidazólicos con comprobada actividad *in vitro* en el orden micro/nanomolar (según el helminto utilizado) y gran difusión *ex vivo* (sobre helmintos de interés ganadero) destacándose el compuesto líder VAL-FBZ.<sup>b,c</sup> Reportes previos indican que el aumento del metabolismo de los fármacos podría ser un mecanismo adicional de resistencia y hay evidencia sobre biotransformación vía sulfoxidación, para los cual es necesaria la obtención de estándares del compuesto VAL-FBZ oxidado para poder evaluar su presencia en futuros ensayos *in vivo*.<sup>3</sup> Con este objetivo se estudió la oxidación selectiva del híbrido utilizando distintos agentes oxidantes de manera simple, rápida y con buenos rendimientos.



### Referencias:

a- Besier, B. *Trends in parasitology*, **2007**, *23*, 21-24.

b- B. Munguía, B.; Mendina, P.; Espinosa, R.; Lanz, A.; Saldaña, J.; Andina, M.J.; Ures, X.; López, A.; Manta, E.; Domínguez, L. *Letters in Drug Design Discovery*, **2013**, *10*, 1007-1014.

c- Munguía, B.; Michelena, M.; Melian, E.; Saldaña, J.; Ures, X.; Manta, E.; Domínguez, L. *Exp. Parasitol.* **2015**, *153*, 75-80.

## DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE NUEVOS DERIVADOS TETRAHIDROQUINOLÍNICOS A TRAVÉS DE LA REACCIÓN CATIONICA DE POVAROV.

Meiby Fernández Rojas,<sup>1</sup> Margarita Gutiérrez Cabrera<sup>1</sup> y Yorley Andrea Duarte Ayala<sup>2</sup>

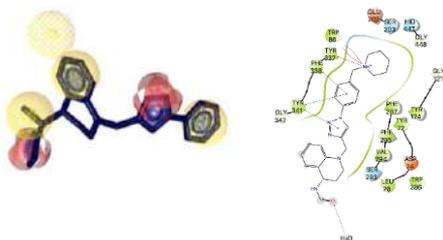
<sup>1</sup>Instituto de Química y Recursos Naturales, Universidad de Talca, 360000, Chile, [meiby.fernandez@utalca.cl](mailto:meiby.fernandez@utalca.cl); [mgutierrez@utalca.cl](mailto:mgutierrez@utalca.cl)

<sup>2</sup>Centro de Bioinformática y Biología Integrativa, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago 8370146, Chile [yorandre53@gmail.com](mailto:yorandre53@gmail.com)

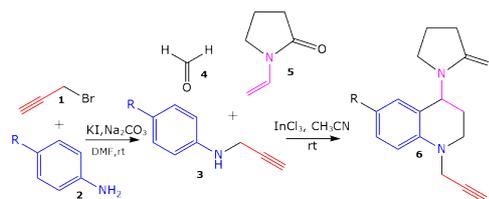
SO-110

**palabras claves:** *n*-Propargiltetrahidroquinolina, Reacción de Povarov, AChE

Los métodos y técnicas computacionales son herramientas poderosas para diseñar moléculas nuevas y altamente activas, que puedan predecir a nivel molecular el comportamiento biológico de los compuestos y su interacción con el receptor,<sup>a</sup> etc. Los modelos de farmacóforos basados en estructuras y ligando, se han aplicado con éxito para modelar actividades biológicas de compuestos naturales y sintéticos<sup>c</sup> Figura 1. Las tetrahidroquinolinas (THQs), heterociclos de gran relevancia en la química médica y constituyen una clase importante de compuestos para el desarrollo. Siguiendo la metodología de la reacción cationica de Povarov se sintetizó una biblioteca de 7 compuestos previamente diseñadas *in silico*. Figura 2, con rendimientos buenos a moderados. Todos los derivados de THQs obtenidos se evaluaron *in vitro* como inhibidores de AChE, BChE y eliminadores de radicales libres.<sup>b</sup> En la investigación de moléculas biológicamente activas, los radicales libres se han relacionado con varias enfermedades degenerativas que incluyen trastornos neurodegenerativos y cardiovasculares, aterosclerosis y cáncer.<sup>c</sup> Es necesario continuar en la búsqueda de nuevos compuestos naturales o sintéticos que pueden actuar como captadores de radicales libres y ayudar en el tratamiento o control de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo e inhibidores de colinesterasas como los fármacos actuales para el tratamiento de Alzheimer.<sup>c</sup>



**Figura 1.** Farmacóforo y Acoplamiento Molecular



**Figura 2.** Esquema general de Reacción

### Referencias:

a- Khare, N., Maheshwari, S. K. & Jha, A. K. *J. Biomol. Struct. Dyn.* **2020**, *0*, 1-11.

b- Polo, E. *et al. Molecules* **2016**, *21*, 1-12.

c- Moreno, G., Ramírez, M. & Fleitas, M. *Consideraciones Cardiovasculares.* **2020**, *19*.

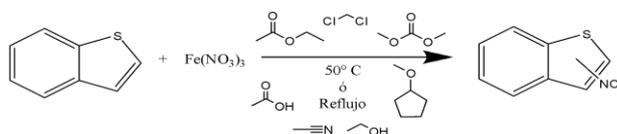
## NITRACIÓN DEL BENZOTIOFENO: SÍNTESIS EN DISTINTOS SOLVENTES VERDES

John J. Tovar y Laura I. Rossi

SUNALAB, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, CONICET-INFIQC, Ciudad Universitaria. X5000HUA, Córdoba Capital, Argentina. [jjtovart@unc.edu.ar](mailto:jjtovart@unc.edu.ar)

### palabras claves: Química Verde, Nitración, Solventes Verdes

La nitración de compuestos aromáticos es un proceso químico importante ya que son intermediarios sintéticos en las áreas de la farmacéutica, tinturas y ciencia de los materiales. El método tradicional de nitración usualmente emplea un exceso de ácido nítrico o su mezcla con ácido sulfúrico. Por esto, es importante encontrar metodologías más amigables con el ambiente.



Una alternativa es el estudio de la reacción en solventes verdes, cuyo objetivo es minimizar el impacto ambiental resultante de la producción química. La tabla muestra el % de verdor ( $\% \text{verdor} = \frac{\sum \text{variables Henderson}}{60(\text{puntaje óptimo})} \times 100$ ) y los resultados experimentales obtenidos en cada uno de los solventes utilizados. Además, se encuentra la puntuación de Henderson & col.<sup>a</sup> y el ranking propuesto por Namiesnik & col.<sup>b</sup> para los mismos.

Solvente	Valores de Henderson						Clasificación de Namiesnik	% verdor	Temp. <sup>a</sup> (°C)	% <sup>b</sup> Sust <sup>c</sup>	% <sup>b</sup> Prod1 <sup>d</sup>	% <sup>b</sup> Prod2 <sup>d</sup>
	A	B	C	D	E	F						
EtOH	3	8	8	6	9	9	2	72%	50	100%	0%	0%
									78	100%	0%	0%
DMC	4	8	7	6	10	8	---	72%	50	100%	0%	0%
									91	46%	25%	5%
AcOH	4	8	6	8	7	8	6	68%	50	100%	0%	0%
									118	4%	50%	10%
AcOEt	4	8	8	4	8	6	12	63%	50	100%	0%	0%
									77	b. a.	b. a.	b. a.
DCM	3	6	4	6	9	7	61	58%	40 <sup>e</sup>	15%	10%	5%
									40	0% <sup>f</sup>	59% <sup>f</sup>	12% <sup>f</sup>
ACN	2	6	6	6	10	3	31	55%	50 <sup>g</sup>	8%	45%	5%
									82	58%	20%	5%
CPME	6	4	4	5	8	4	---	52%	50	100%	0%	0%
									106	b. a.	b. a.	b. a.

A Residuos

D Inflamabilidad y explosión

<sup>a</sup> Temperatura

<sup>d</sup> Producto

<sup>g</sup> Reacción durante 16 horas

B Impacto ambiental

E Reactividad/estabilidad

<sup>b</sup> Rendimiento relativo por RMN <sup>1</sup>H

<sup>e</sup> Reacción durante 4 horas

b. a. Bajo análisis (\*)

C Salud

F Puntaje de ciclo de vida

<sup>c</sup> Sustrato

<sup>f</sup> Rendimiento relativo por GC-Masa

La conversión de benzotiofeno es máxima en DCM, sin embargo, la reacción no es quimioselectiva y este solvente ocupa el 5º lugar en la escala de % de verdor. Cuando la reacción se realizó a reflujo en DMC o AcOH, 1º y 2º en la clasificación, se observó conversión parcial de sustrato hacia los productos de nitración esperados, mostrando quimioselectividad.

### Referencias:

a- Henderson, R.; Jiménez-González, C.; Constable, D.; Alston, S.; Inglis, G.; Fisher, G.; Sherwood, J.; Binks, S.; Curzons, D. *Green Chemistry*, **2011**, *13*, 854-862.

b- Tobiszewski, M.; Namieśnik, J.; Pena-Pereira, F. *Green Chemistry*, **2017**, *19*, 1034-1042.

## EFFECTO PRODUCIDO POR LA ADICIÓN DE UN DENDRÓN EN LA ESTRUCTURA DE POLIACRILAMIDA PARCIALMENTE HIDROLIZADA

John Pinzón,<sup>1,2</sup> Ramsés Meleán,<sup>1,2</sup> Juan M. Milanesio,<sup>2,3</sup> Miriam C. Strumia,<sup>1,2</sup> **Facundo Mattea**<sup>1,2</sup>

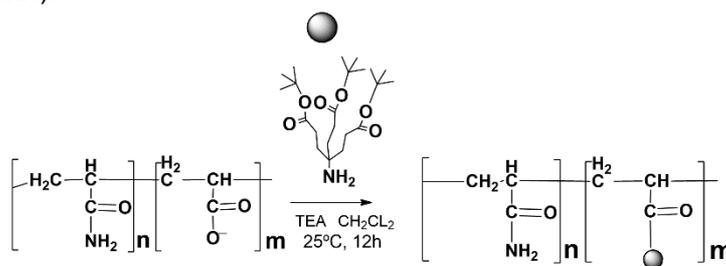
<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, X5000HUA, Argentina. [fmattea@unc.edu.ar](mailto:fmattea@unc.edu.ar). <sup>2</sup>Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos y Química Aplicada, CONICET, Córdoba, X5000JJC, Argentina. <sup>3</sup>Departamento de Química Industrial y Aplicada Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, X5000JJC, Argentina.

SO-112

### palabras claves: Amina de Behera, HPAM, Reología

La poliacrilamida parcialmente hidrolizada (HPAM) es un polímero soluble en agua de alto peso molecular que es utilizado en el tratamiento de aguas, fabricación de papel y extracción terciaria de petróleo. La utilización de HPAM en la extracción petrolífera es una técnica para la recuperación de hidrocarburos debido a su alta viscosidad. La viscosidad de las soluciones acuosas de HPAM depende del peso molecular del polímero y de su anfifilicidad (o relación hidrofílica/hidrofóbica), así como de la temperatura, salinidad y el pH que afectan la estructura de la red polimérica y su conformación y por ende las interacciones inter e intra cadena en la solución.<sup>a</sup> La modificación de la HPAM mediante el agregado de cadenas hidrofóbicas y estructuras ramificadas permitiría obtener mayor viscosidad o estabilidad con menor peso molecular o concentración de polímero.<sup>b,c</sup>

En este estudio, se propone modificar una molécula de HPAM para mejorar las propiedades viscosificantes en solución acuosa. Para ello, se llevó a cabo la síntesis de HPAM con el dendrón de amina de Behera, aportando estructuras ramificadas con grupos funcionales hidrofóbicos que permitirían aumentar la asociación entre las cadenas poliméricas. Para evaluar su comportamiento reológico, radio hidrodinámico y estructura química, los polímeros obtenidos fueron caracterizados mediante ensayos de reología, dispersión dinámica de luz (DLS), espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) y resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H (RMN).



Los resultados indicaron que se logró sintetizar un nuevo polímero llamado BEHPAM, a partir de una HPAM previamente sintetizada por vía radicalaria no controlada de un peso molecular teórico de 140000 g/mol y amina de behera, mediante una amidación, utilizando diclorometano como solvente y trietilamina como cosolvente a 25 °C durante 12 h. Los polímeros obtenidos permitieron obtener soluciones acuosas con viscosidades entre 238 y 336 % mayores a soluciones análogas de HPAM, con modificaciones agregando entre 0.4 y 4 % p/p de amina Behera durante la síntesis.

### Referencias:

- a- Caulfield, M.; Xiaojuan, H.; Qiao, G.G.; Solomon, D.H., *Polymer*. **2000**, *44*, 1331-1337.  
b- Data, MJ; Milanesio, JM; Martini, R; Strumia, M. *Polymer Science*. **2018**, *2*, 17-20.  
c- Lai, N.; Qin, X.; Ye, Z.; Li, C.; Chen, K.; Zhang, Y. *J. of Petroleum Science and Engineering*. **2013**, *112*, 198-205.

## OBTENCIÓN DE IMIDAZOLIDINONAS FUSIONADAS TRIFLUOROMETILADAS

Noelia M. Ceballos, Martín S. Faillace, Walter J. Peláez

INFIQC-CONICET, Dpto. de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria. X5000HUA Córdoba, Argentina. E-mail: [noeliaceballos@mi.unc.edu.ar](mailto:noeliaceballos@mi.unc.edu.ar)

**palabras claves:** Heterociclos Fluorados, Pirrolo-imidazolidinonas, Microondas

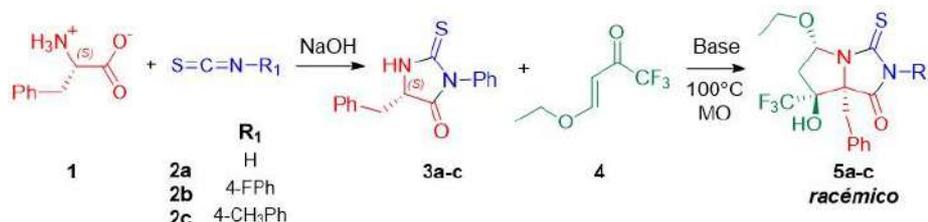
Estudios previos realizados en nuestro laboratorio demostraron la factibilidad de la preparación de los imidazolidinonas I, II y III (figura 1) que contienen el grupo trifluorometilo como sustituyente.<sup>a</sup> La formación de estos novedosos heterociclos involucró la reacción de la correspondiente tiohidantoína con la 4-etoxi-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-ona (**4**), modificándose drásticamente la selectividad hacia los biciclos cuando la posición del C5 de la tiohidantoína se encuentra sustituida con un grupo -CH<sub>2</sub>Ph y cuando el N3 se encuentra bloqueado, por ejemplo, con un grupo fenilo. Es importante recalcar que los núcleos I, II y III son análogos estructurales de otros derivados que poseen actividad antifúngica y antimicrobiana.<sup>b</sup> Además,



Figura 1 – Imidazolidinonas previamente obtenidas

es bien sabido, que la presencia de un grupo fluorado impacta positivamente en la lipofilicidad y estabilidad de las moléculas, incrementando su actividad biológica.<sup>c</sup>

En este trabajo se realizó la síntesis de las pirroloimidazolidinonas **5a-c** en dos pasos. En una primera etapa se hizo reaccionar la *L*-fenilalanina **1** con los fenilisotiocianatos **2a-c** para obtener las correspondientes tiohidantoínas en un 60-90% de rendimiento. Posteriormente, estas, se mezclaron con la 4-etoxi-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-ona **4** en presencia de base y bajo irradiación de MO para dar las pirroloimidazolidinonas **5a-c** en un 30-70% de rendimiento. La metodología utilizada se evaluó en cuanto a los tiempos de reacción (15-45 min), temperatura (80-120 °C) y naturaleza de la base (trietilamina o picolina). En tanto, la posición relativa de los sustituyentes en las estructuras **5a-c** se determinó por RMN-1D y 2D, concluyendo que los grupos -OEt, CF<sub>3</sub> y -CH<sub>2</sub>Ph se encuentran en relación *cis* con respecto al plano del heterociclo. Por último, resultó de gran interés, la elucidación del mecanismo de reacción, dada la retención del grupo -OEt en el producto, lo cual no es habitual en los antecedentes reportados.<sup>d</sup>



Esquema 1 - Síntesis de las pirroloimidazolidinonas objetivo.

### Referencias:

- a- Faillace, M. S. De 1,3-diaza heterociclos a compuestos fusionados: síntesis, reactividad y estudios fotoquímicos. Tesis doctoral. **2019**. Facultad de Cs. Qcas. UNC.  
b- i) Sortino *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 484-494. Szymanska, E.; Kiec-Kononowicz, K. ii) *Il Farmaco* **2002**, 57, 355-362. iii) Faillace *et al. ChemMedChem.* **2020**, 15, 10, 851-861. iv) Faillace *et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2021**, 31, 127670  
c- Uneyama, K. *Organofluorine chemistry*; John Wiley & Sons, **2008**.  
d- W. J. Peláez, A. J. Pepino, G. A. Argüello, T. M. V. D. Pinho e Melo, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 2933–2941.

## SÍNTESIS EN MEDIO ACUOSO DE ZIF-8: VÍA DE ALTO RENDIMIENTO Y BAJO COSTO CON MODULACIÓN DE TAMAÑO

Jimena S. Tuninetti, Omar Azzaroni, Matías Rafti

Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y aplicadas (INIFTA) Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, CONICET, CC 16 Suc. 4, La Plata, Argentina.  
[jtuninetti@inifta.unlp.edu.ar](mailto:jtuninetti@inifta.unlp.edu.ar)

SO-114

### palabras claves: Síntesis, MOFs, ZIF-8

Las Redes Metal Orgánicas también conocidas como MOFs por su sigla en inglés son un conjunto de materiales de origen polimérico y estructura porosa cuya génesis puede ser modulada y con ello sus propiedades mediante la correcta elección de sus unidades constituyentes. Nacidos de la interacción entre un metal o clúster conteniendo un metal y un ligando orgánico, estos materiales demostraron ser un salto evolutivo respecto de sus análogos naturales como las zeolitas o carbones, introduciendo como ventajas no sólo una porosidad controlada en la micro mesoescala, sino también grandes áreas superficiales, estabilidad térmica y química elevada.

Resulta entonces contraintuitivo pensar que aún pasados 30 años de su descubrimiento y a pesar de las más de 10000 estructuras reportadas en la actualidad, no se encuentren tantos materiales basados en MOFs como se esperaría como respuesta a sus potencialidades. La razón es simple: los costos de producción deben ser optimizados y reducidos a valores comercializables (algo ya alcanzado para algunos MOFs).

Dentro de estos materiales poliméricos se destaca el ZIF-8, nacido de la interacción entre iones Zinc y ligandos imidazolatos generando una estructura polimérica de semejanza a las zeolitas naturales, de fácil síntesis, elevada estabilidad térmica y área superficial. A estas propiedades se le suma su biocompatibilidad y estabilidad en medio acuoso, propiedades que lo convirtieron en uno de los materiales de mayor estudio.

Sin embargo y a pesar del gran foco puesto en su estudio y aplicación, el control de los parámetros que definen el tamaño final de la cristalita como así también su porosidad y principalmente el rendimiento de reacción no son factores triviales.

En este trabajo se presenta un protocolo efectivo y robusto para la síntesis en medio acuoso de ZIF-8. Haciendo uso del uso conjunto de dos técnicas ya reportadas, la utilización de un agente modulador (triethylamina o TEA)<sup>a</sup> y la aplicación conjunta de un exceso de ligando orgánico (2-metil imidazol).<sup>b</sup> Estos parámetros permiten sinérgicamente modular los procesos de nucleación y crecimiento de las cristalitas, sin detrimento de la cristalinidad, ni del área superficial, tal como se desprende de los estudios realizados por difracción de Rayos X, termogravimetría, microscopía TEM y análisis espectroscópicos.

La aplicación de este protocolo permite no sólo garantizar rendimientos superiores a un 90% (algo que difícilmente puede garantizarse para cristalitas nanométricas de ZIF-8), sino que además permite modular el tamaño de cristalita entre los 200 y los 1000 nm sin perjuicio del área superficial, con una síntesis de bajo costo realizada a temperatura ambiente (25°C).

### Referencias:

- a- Butova, V.V.; Budnyk, A.P.; Bulanova, E.A.; Lamberti, C.; Soldatov, A.V., *Solid State Sciences* **2017**, *69*, 13-21.  
b- Tanaka, S.; Kida, K.; Okita, M.; Ito, Y.; Miyake, Y., *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 1337-1339.

## COMPUESTOS HÍBRIDOS CON ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA SINTETIZADOS UTILIZANDO “QUÍMICA CLICK”.

Vanesa Quintana,<sup>1</sup> Juan I. Padrón,<sup>2,3</sup> Víctor S. Martín,<sup>2</sup> José M. Padrón,<sup>2</sup> Danilo Davyt<sup>1</sup> y Guillermo Valdomir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelAR, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González” (IUBO-AG), Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CEBICAN), Universidad de La Laguna, La Laguna, España; <sup>3</sup>Instituto de Productos Naturales y Agrobiología CSIC, La Laguna, España. [vquintana@fq.edu.uy](mailto:vquintana@fq.edu.uy).

SO-115

### palabras claves: Compuestos Híbridos, Antiproliferativo, Química Click

En la búsqueda de nuevos compuestos híbridos antiproliferativos con actividad contra células tumorales, nuestro grupo de investigación se ha inspirado en moléculas de origen marino con actividad biológica que presentan en sus estructuras heterociclos altamente repetidos como oxazoles y tetrahidropiranos.

En base a esto se han sintetizado bloques simplificados, que contienen ese tipo de heterociclos los cuales utilizando el concepto de “química click” y la reacción de Huisgen catalizada por Cu (I),<sup>a</sup> fueron combinados mediante un grupo triazol para formar los compuestos híbridos. Se realizaron diversas modificaciones estructurales sobre estos bloques para obtener los distintos compuestos.

Los mismos se ensayaron posteriormente contra 6 líneas de células tumorales humanas, resultando activos en todos los casos. Por otra parte, se evaluaron los más activos contra una línea celular humana no tumoral; evidenciándose una selectividad importante frente a las mismas.<sup>b</sup>

A partir de lo anterior, decidimos realizar variaciones estructurales de los productos más activos en posiciones aún no modificadas, como son las posiciones 4 del bloque oxazol y del tetrahidropirano. La nueva serie de compuestos híbridos (figura 1) se evaluará para determinar cómo afectan estas modificaciones a la actividad biológica.

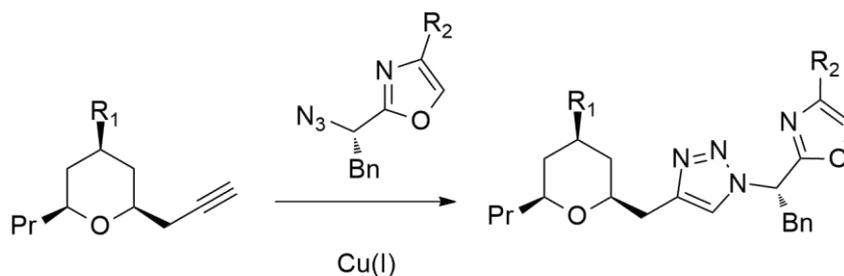


Figura 1

R<sub>1</sub>: OH, OTBS, OAc, Cl, Br, OBn, etc.  
R<sub>2</sub>: COOH, COOEt, CONHMe, CH<sub>2</sub>OH, etc.

### Referencias:

- a- Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V.V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.  
b- Valdomir, G.; Fernández, M. dl Á.; Lagunes, I.; Padrón, J. I.; Martín, V. S.; Padrón, J. M.; Davyt, D. *New J. Chem.*, **2018**, *42*, 13784-13789.

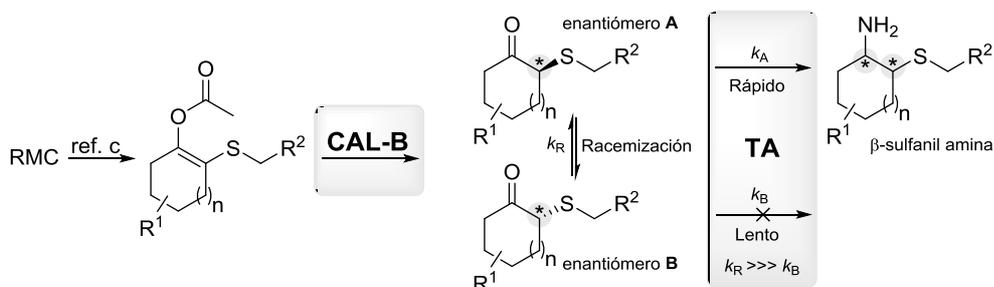
## CASCADA BIENZIMÁTICA PARA LA SÍNTESIS ASIMÉTRICA DE $\beta$ -SULFANIL AMINAS A PARTIR DE ENOL ÉSTERES NO QUIRALES

Martín G. López-Vidal,<sup>1</sup> Iván Lavandera<sup>2</sup> y Fabricio R. Bisogno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> INFIQC-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, X5000HUA, Argentina. <sup>2</sup> Instituto Universitario de Biotecnología de Asturias, Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Universidad de Oviedo, Oviedo, 33006, España. [mlopezvidal@unc.edu.ar](mailto:mlopezvidal@unc.edu.ar)

### palabras claves: Cascada, Resolución Cinética Dinámica, Transaminasas

Las hidrolasas y las transaminasas (TAs) resultan enzimas de elección en procesos que requieran una alta quimio-, regio- y estereoselectividad.<sup>a</sup> Por otro lado, los compuestos organoazufrados, particularmente las  $\beta$ -sulfanil aminas quirales, poseen gran valor por ser precursores de ligandos y moléculas bioactivas.<sup>b</sup> A partir de enol ésteres obtenidos mediante una reacción multicomponente (RMC),<sup>c</sup> se llevó a cabo la preparación enantioselectiva de  $\beta$ -sulfanil aminas empleando una cascada bienzimática que involucra lipasas y TAs en medios acuosos y condiciones suaves de reacción.



Así, partiendo de un enol éster la lipasa dispara la cascada al catalizar la hidrólisis del éster obteniéndose el  $\beta$ -cetosulfuro correspondiente, proceso que fue estudiado anteriormente donde CAL-B presentó excelentes resultados. Luego, mediante un proceso de resolución cinética dinámica (DKR),<sup>d</sup> la TA cataliza la aminación reductiva enantioselectiva de la cetona, mientras que el enantiómero remanente sufre racemización debido a la elevada acidez del protón  $\alpha$ -carbonílico, incluso a pH 7,5. Al variar las TAs, es posible acceder a  $\beta$ -sulfanil aminas con diferentes configuraciones tanto relativas como absolutas. El uso de TAs enantio-complementarias permite modular la estereoquímica del producto final y la variación en los sustituyentes del átomo de azufre ( $R^2$ ) permite variar la diastereoselectividad considerablemente. El sistema biocatalítico *one-pot* sobre enol ésteres resultó una alternativa sencilla y versátil para la formación de  $\beta$ -sulfanil aminas enantio-enriquecidas.

### Referencias:

- a- Enzyme Catalysis in Organic Synthesis, Third Edition. **2012**. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany.
- b- Y. Igarashi, D. Asano, M. Sawamura, Y. In, T. Ishida, M. Imoto, *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 1658-1661.
- c- Heredia, A. A.; Soria-Castro, S. M.; Bouchet, L. M.; Oksdath-Mansilla, G.; Barrionuevo, C. A.; Caminos, D. A.; Bisogno, F. R.; Argüello, J. E.; Peñeñory, A. B. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6516-6526.
- d- E. Liardo, N. Ríos-Lombardía, F. Morís, F. Rebolledo, J. Gonzalez-Sabín, *ACS Catal.*, **2017**, *7*, 4768-4774.

## ENTRAMADOS METAL-ORGÁNICOS (MOFs) PARA CAPTURA SELECTIVA Y DEGRADACIÓN DE TOXINAS ORGANOFOSFORADAS

Ryu Unjin,<sup>1</sup> Rita Hoyos de Rossi,<sup>2,3</sup> Kyungmin Choi,<sup>1</sup> **Alejandro M. Fracaroli**<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Sookmyung Women's University, Dept. of Chemical and Biological Engineering, Korea.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET), Argentina.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Argentina.

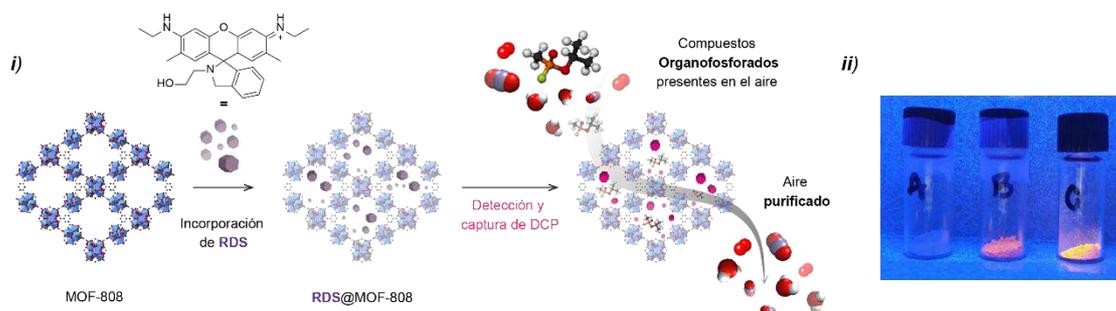
[a.fracaroli@unc.edu.ar](mailto:a.fracaroli@unc.edu.ar)

SO-117

**palabras claves: Entramados Metal-Orgánicos (MOFs), Captura Selectiva, Toxinas Organofosforadas**

Los entramados metal-orgánicos (MOF, por sus siglas en inglés),<sup>a</sup> presentan considerables ventajas en cuanto a su aplicación en remoción y degradación de toxinas presentes en agua o aire. Características como la selectividad, capacidad, irreversibilidad del proceso y adaptabilidad a dispositivos portátiles, son particularmente importantes en estas aplicaciones. Los MOFs presentan áreas superficiales que llegan a alcanzar los 7000 m<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup> y la identidad de sus nanocavidades puede ser variada a través de la correcta selección de sus unidades constructoras, y de su funcionalización pre- y post-sintética.<sup>b</sup>

En este trabajo se presentan los resultados obtenidos en el estudio de la capacidad de detección y captura de dietil clorofosfato (DCP), utilizando MOFs derivados de zirconio (UiO-66, UiO-67 y MOF-808), modificados irreversiblemente con una sonda específica para organofosforados (derivado de rodamina 6G, RDS, Figura 1). Los Zr-MOFs son conocidos por su estabilidad en agua y a través de la selección de los conectores orgánicos es posible ajustar sus propiedades, aunque todos ellos contienen los mismos clústeres inorgánicos.



**Figura 1.** *i*) Representación esquemática de la estrategia utilizada para la detección y captura de DCP. *ii*) Imagen tomada bajo luz UV, de viales conteniendo: A) MOF-808, B) RDS@MOF-808 y C) RDS@MOF-808 expuesto a vapores de DCP.

Tanto en la preparación del material (incorporación irreversible de RDS), como en la detección y fijación del compuesto organofosforado modelo DCP, se observó una marcada diferencia entre los distintos MOFs utilizados, es decir, la geometría y tamaño de poro del MOF afectan considerablemente el rendimiento del material.

### Referencias:

a- *(i) Nanostructured Multifunctional Materials, Capítulo 5: Metal-Organic Frameworks (MOFs): Multi-Functionality within Order*, Fracaroli, A. M.; Editor: Franceschini, E. CRC Press Taylor & Francis Group, **2021**. *(ii)* Furukawa, H.; Cordova, K. E.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Science* **2013**, *341*, Art. 1230444.

b- Fracaroli, A. M.; Furukawa, H.; Suzuki, M.; Dodd, M.; Okajima, S.; Gándara, F.; Reimer, J.; Yaghi, O. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 8863-8866.

## ACTIVIDAD FOTOCATALÍTICA DE UN NUEVO HÍBRIDO FTALOCIANINA/HETEROPOLIÁCIDO SOBRE AZUL DE METILENO BAJO IRRADIACIÓN VISIBLE

Elisabeth Koller, **Lucia M. Luquez**, Romina J. Glisoni, María R. Torviso y María C. García Vior

Universidad de Buenos Aires, CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Química Orgánica, Junín 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentina. [ceviior@ffyba.uba.ar](mailto:ceviior@ffyba.uba.ar)

**palabras claves:** Heteropoliácido de Keggin, Ftalocianina Catiónica, Fotocatálisis

El azul de metileno (AM) es un colorante que se emplea ampliamente en la industria pero es un reconocido contaminante tóxico de los recursos hídricos convirtiéndose en una problemática de salud pública cuando su tratamiento de remoción es ineficiente o inexistente. La degradación fotocatalítica es una tecnología ambiental prometedora para la resolución de esta problemática.<sup>a</sup> Los fotocatalizadores "verdes" más ampliamente empleados, TiO<sub>2</sub> y polioxometalatos, poseen la capacidad de descomposición de contaminantes orgánicos bajo irradiación con luz ultravioleta con una longitud de onda inferior a 387 nm, pero cuentan con el inconveniente de que sólo alrededor del 3% del espectro solar cae en este rango de UV. El uso eficiente de la luz visible del espectro solar puede ser un desafío interesante para el desarrollo de nuevos materiales fotocatalíticos. De acuerdo a ello, se sintetizó un nuevo híbrido Ftalocianina/Heteropoliácido mediante la técnica de intercambio iónico<sup>b</sup> utilizando una ftalocianina de zinc(II) cargada positivamente<sup>c</sup> con H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub> previamente neutralizado en una mezcla etanol /agua (1:1) a temperatura ambiente (Figura 1). El sistema híbrido (Pc/ATPN) se evaluó en la fotodegradación de AM en condiciones de irradiación con luz visible. La suspensión que contiene la dosis óptima de fotocatalizador y 20 ml de solución acuosa de AM (2 mg / L) se agitaron en la oscuridad durante 10 minutos para establecer el equilibrio de adsorción/desorción. Los experimentos de irradiación se llevaron a cabo en un reactor de construcción propia empleando una lámpara visible (halógena, 500W) como fuente de irradiación. A determinados intervalos, pequeñas alícuotas (2 mL) se retiraron y se utilizaron para monitorear el progreso de la degradación con un espectrofotómetro a  $\lambda_{\max} = 664$  nm.

SO-118

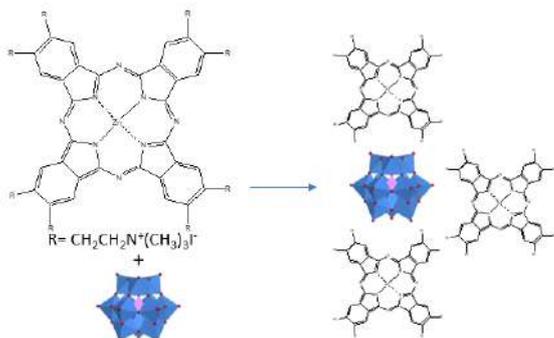


Figura 1. Híbrido Pc-ATPN

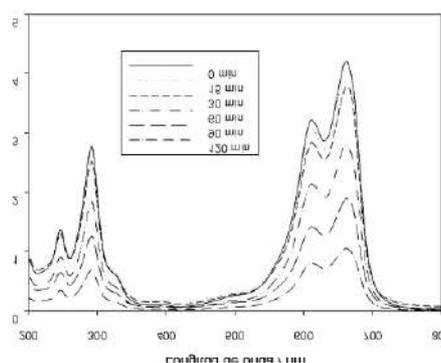


Figura 2. Espectro UV-vis del AM en presencia de Pc-ATPN a distintos tiempos de irradiación

La concentración de AM no se modificó en ausencia de luz y disminuyó en un 66% luego de la irradiación con luz visible en el tiempo estudiado (Figura 2). El híbrido Pc-ATPN obtenido presenta un gran potencial para el tratamiento de contaminantes colorantes porque puede utilizar completamente radiación solar. Se realizarán estudios posteriores del híbrido en diferentes soportes a fin de obtener un catalizador de fácil separación y reciclaje.

### Referencias:

- a-Robert, D.; Keller, N.; Selli E. *Environm. Sci. Pollution Res. Int.*, **2017**, *24*, 12503-12505.  
b-Torviso, M.R., Blanco, M.N., Cáceres, C.V., Fraile, J.M., Mayoral, J.A.; *J. Catal.* **2010**, *275*, 70.  
c-Strassert, C.A.; Bilmes, G.M.; Awruch, J.; Dixelio, L.E. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2008**, *7*(6):738-47.

## HÍBRIDOS SIMPLIFICADOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA.

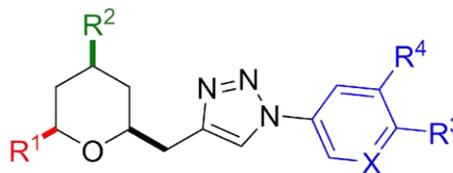
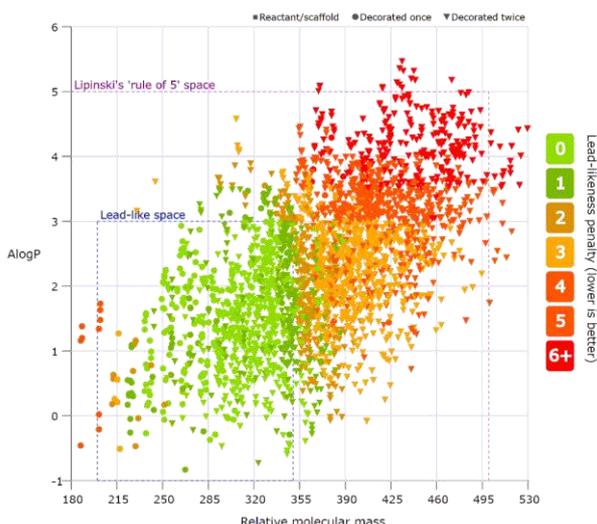
Vanesa Quintana<sup>1</sup>, Juan I. Padrón<sup>2,3</sup>, Víctor S. Martín<sup>2</sup>, José M. Padrón<sup>2</sup>, Danilo Davyt<sup>1</sup> y **Guillermo Valdomir<sup>1</sup>**

1-Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay; 2- Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González" (IUBO-AG), Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CEBICAN), Universidad de La Laguna, La Laguna, España; 3- Instituto de Productos Naturales y Agrobiología CSIC, La Laguna, España. [valdomir@fq.edu.uy](mailto:valdomir@fq.edu.uy).

SO-119

### palabras claves: Híbridos, Antiproliferativo

En nuestra línea de trabajo sobre compuestos híbridos con actividad selectiva antiproliferativa contra células tumorales humanas, hemos combinado distintos tipos de bloques y realizado diversas modificaciones en las estructuras obtenidas para determinar cómo afectan la actividad.<sup>a,b</sup> En una nueva aproximación intentando lograr estructuras simplificadas, se realizó un estudio utilizando el software LLAMA (Lead-Likeness And Molecular Analysis)<sup>c</sup> el cual analiza las propiedades teóricas de los compuestos y plantea diferentes modificaciones, analizando a su vez los nuevos compuestos generados ubicándolos en un espacio de "Lead-Likeness". El mismo es un procedimiento útil para la búsqueda de nuevos cabeza de serie. Utilizando como base para los cálculos uno de los bloques utilizados previamente (un anillo tetrahidropirano), el cuál presentó los mejores resultados de actividad, se generaron diversas bibliotecas de compuestos y se seleccionaron de las mismas estructuras que se relacionaran estructuralmente a compuestos con probada actividad contra cáncer. En base a esto se propone la preparación de híbridos nuevos y simplificados para determinar su potencial actividad antiproliferativa contra células tumorales.



### Referencias:

- a- Valdomir, G.; Padrón, J. I.; Padrón, J. M.; Martín, V. S.; Davyt, D. *Synthesis* **2014**, *46*, 2451-2462.  
 b- Valdomir, G.; Fernández, M. dl Á.; Lagunes, I.; Padrón, J. I.; Martín, V. S.; Padrón, J. M.; Davyt, D. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 13784-13789.  
 c- Colomer, I.; Empson, C. J.; Craven, P.; Owen, Z.; Doveston, R. G.; Churcher, I.; Marsden, S. P.; Nelson, A. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7209-7212.

## SÍNTESIS FOTOINDUCIDA DE MONO- Y DI- INDOLES SUSTITUIDOS

Liliana B. Jimenez, Guillermo Blanco, Carlos Rivas, Lucas F. Bernardini y María T. Baumgartner

INFIQC, Dpto. de Química Orgánica, Fac. de Cs. Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, X5000HUA, Argentina. [lijimenez@unc.edu.ar](mailto:lijimenez@unc.edu.ar)

### palabras claves: Indoles, Reacción Fotoinducida, Disustitución

Los indoles son heterociclos ampliamente populares en la naturaleza y constituyen, sin dudas, un bloque estructural con actividad farmacológica sobresaliente, y además, se ha encontrado que poseen diferentes mecanismos de acción.<sup>a</sup> Entre los compuestos más comunes donde está presente el núcleo indólico son los alcaloides, sin embargo, este biciclo también es muy empleado en el área de la agroquímica, colorantes y hasta en sistemas con propiedades optoelectrónicas.<sup>a</sup>

Debido a la versatilidad de los indoles y sus derivados, ha ido en constante crecimiento el interés en la síntesis orgánica para obtenerlos, o incluso, desarrollar nuevas metodologías sintéticas, entre otros sistemas heterocíclicos.<sup>b</sup> Entre las estrategias más empleadas y desarrolladas para la síntesis y funcionalización de indoles se encuentra la que requiere fotoinducción, ya sea mediante el empleo de fotocatalizadores, o mediante sustituciones fotoinducidas en donde la luz se comportaría como un reactivo necesario.<sup>b</sup>

En este trabajo presentamos una nueva metodología para la síntesis de compuestos di-indólicos simétricos y asimétricos a partir de diacetilbenceno y *o*-haloanilinas (Figura 1), explorando el mecanismo de reacción fotoinducido. Para el estudio mecanístico de la disustitución fotoinducida se emplearon diversos haloarilos. Cabe destacar que esta metodología se aplica también para la síntesis de aril lactonas y aril lactamas. Los rendimientos de síntesis de monoindoles obtenidos son de muy buenos a excelentes.

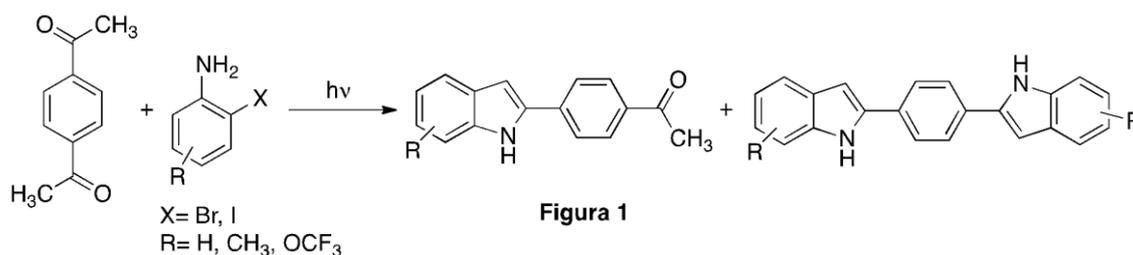


Figura 1

### Referencias:

- a- Kumaria, A.; Singh, R. K. *Bioorg. Chem.* **2019**, *89*, 103021-103056. Bandini, M. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5206-5212.  
 b- Tiago, J.; Correia, M.; Santos, M. S.; Pissinati, E. F.; da Silva, G. P.; Paixão, M. W. *Chem. Rec.* **2021**, *21*, 1–23.  
 Kaur, N. *Synth. Commun.* **2018**, *48*, 1259–1284. Rossi, R. A.; Pierini, A. B.; Peñeñory, A. B. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 71–167. Zheng, L.; Tao, K.; Guo, W. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 62–119.

## SÍNTESIS ESTEREOSELECTIVA 6 $\alpha$ -HIDROXI DEHIDROABIETANOS PARA LA OBTENCIÓN DE NUEVOS ANÁLOGOS RÍGIDOS MEDIANTE FUNCIONALIZACIÓN REMOTA RADICALARIA DE ENLACES C(sp<sup>3</sup>)-H

Alejandro Leonel Dana y Fernando Javier Durán

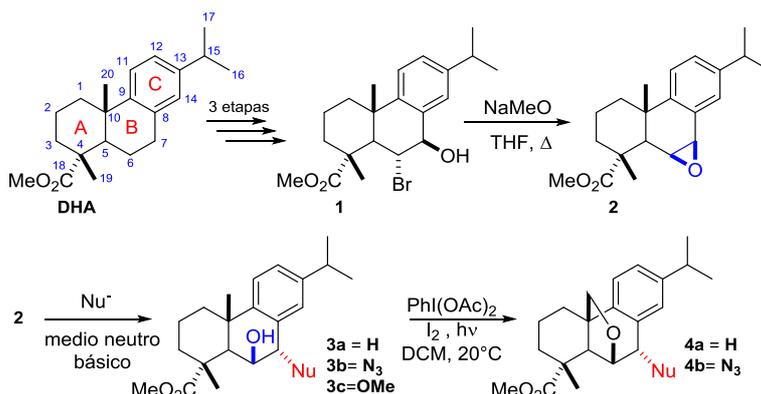
UMYFOR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina, [adana@qo.fcen.uba.ar](mailto:adana@qo.fcen.uba.ar)

SO-121

### palabras claves: Abietanos, Funcionalización Remota

Los abietanos son diterpenoides tricíclicos naturales, están presentes en plantas terrestres, especialmente resinas de coníferas, formado parte de su sistema de defensa. Estos compuestos exhiben un amplio rango de actividades biológicas<sup>a,b</sup> (antitumoral, antiinflamatoria y antimicrobial entre otras). Debido a esto, en las últimas décadas ha despertado gran interés la obtención de nuevos análogos con actividad biológica y propiedades ADME mejoradas. En este sentido, los derivados oxigenados y nitrogenados del ácido dehidroabiético (**DHA**) son un punto de partida para la generación de diversidad estructural y la obtención de nuevos derivados semisintéticos bioactivos.<sup>b,c</sup> En el presente trabajo, desarrollaremos la síntesis estereoselectiva de 6 $\alpha$ -hidroxi dehidroabietanos que para la obtención de puentes 6 $\alpha$ -20 oxa para el estudio de la modulación de la actividad biológica producida por la rigidez estructural, el cambio de polaridad y la inserción de heteroátomos en la posición 7 del esqueleto de dehidroabiético.

Para la síntesis del compuesto **1** se partió del metiléster del **DHA**, mediante una secuencia que comienza con la oxidación de la posición bencílica de C7 con PCC, en tándem la reducción con NaBH<sub>4</sub> y la eliminación del alcohol en medio ácido a reflujo, por último, la formación estereoselectiva de la 6 $\alpha$ -Br,7 $\beta$ -OH halohidrina **1**. El compuesto **1** se cicló en condiciones básicas para la obtención del 6 $\beta$ ,7 $\beta$ -epoxi dehidroabietanos **2**. Este precursor **2** en condiciones neutras o básicas de apertura nucleofílica da como únicos productos los dehidroabietanos 6 $\beta$ -OH,7 $\beta$  sustituidos **3**. Finalmente, la funcionalización remota radicalaria de enlaces C(sp<sup>3</sup>)-H se obtuvieron los compuestos **4** con rendimientos de moderados a muy buenos.



### Referencias:

- a- Robles-Fernandez, I.; Rodriguez-Serrano, F.; Alvarez, P.J.; Ortiz, R.; Rama, A. R.; Prados, J.; Melguizo, C.; Alvarez-Manzaneda, E.; Aranega, A. *Recent Pat Anticancer Drug Discov.* **2013**, *8*, 213-215.  
 b- González, M. A. *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 684-704.  
 c- Lapuh, M. I.; Dana, A. L.; Di Chenna, P. H.; Darses, B.; Duran, F. J.; Dauban P. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 4736-4746.

## INCORPORACIÓN DE TÉCNICAS DE STD-RMN EN EL ESTUDIO DE INTERACCIONES PROTEÍNA-LIGANDO

Natalia Díaz Carpintieri,<sup>1</sup> Danilo Davyt<sup>1</sup> y Gonzalo Hernandez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay, [ndiaz@fq.edu.uy](mailto:ndiaz@fq.edu.uy); <sup>2</sup>Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República Montevideo, 11800, Uruguay.

### palabras claves: STD-RMN, BSA, Interacción

Para el estudio de interacciones receptor-ligando en el diseño de fármacos<sup>a,b</sup> existe una amplia gama de experimentos, dentro de los cuales se destacan los basados en Resonancia Magnética Nuclear (RMN). En particular están los basados en la transferencia de saturación entre la proteína y el/los ligando/s (STD-RMN).<sup>c</sup>

Se presenta aquí la implementación del estudio de competencia por STD-RMN aplicado al sistema modelo de seroalbúmina bovina (BSA) con L-triptofano (L-trp), Ácido salicílico (AS) y Ácido 3,5-diiodosalicílico (3,5-ADIIS) como ligandos.

Se observó que los tres compuestos interactúan con la BSA, véase figura 1. Además, se determinó que el L-trp interactúa en un sitio de unión diferente al AS y el 3,5-ADIIS. Mientras que el AS y el 3,5-ADIIS compiten por el mismo sitio de unión, se presume que el 3,5-ADIIS presenta una afinidad mayor por la BSA en comparación al AS.

A partir de los resultados obtenidos y las optimizaciones realizadas se espera aplicar esta técnica en el estudio de inhibidores al sistema de la metiltransferasa NS5 del virus del Dengue, objetivo de mi tesis doctoral

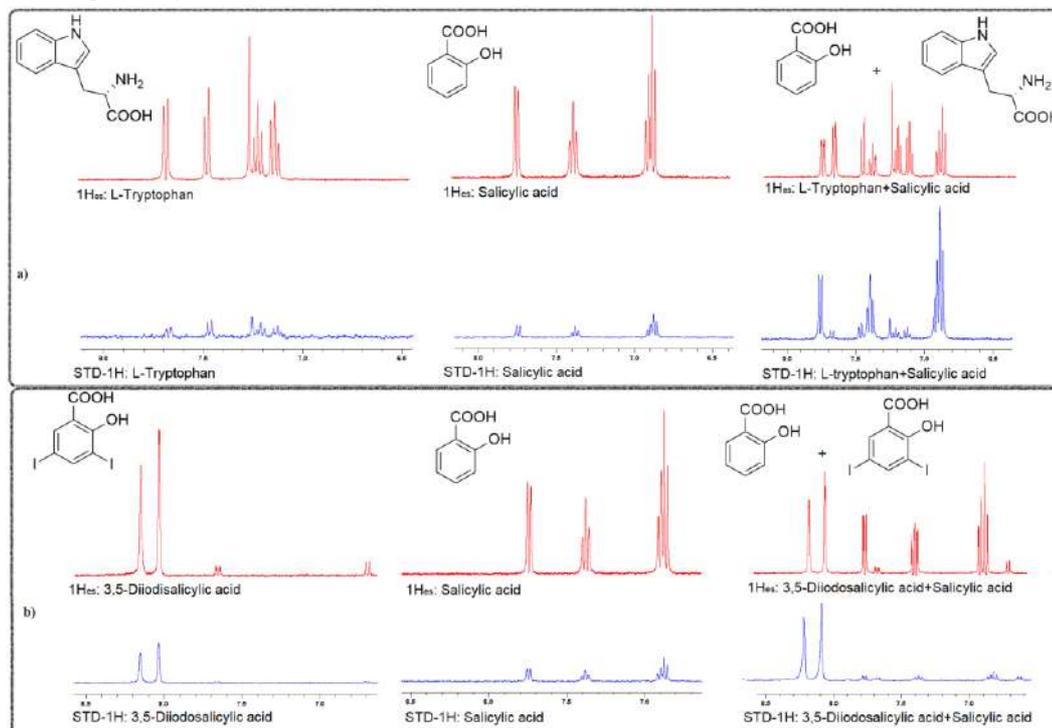


Figura 1

### Referencias:

- a- Harner, M. J.; Mueller, L.; Robbins, K. J.; Reily, M. D.; Noe, I., *Arch. Biochem. Biophys.* **2017**, 628,132-147.  
 b- Nitsche, C.; Otting, G., *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2018**, 48, 16-22.  
 c- Mayer, M.; Meyer, B., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **1999**, 38, 1784-1788.

## AVANCES EN EL ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD Y LA SELECTIVIDAD DE LAS REACCIONES DE DIELS-ALDER DE FURANILTRIFLUOROBORATOS COMO DIENOS

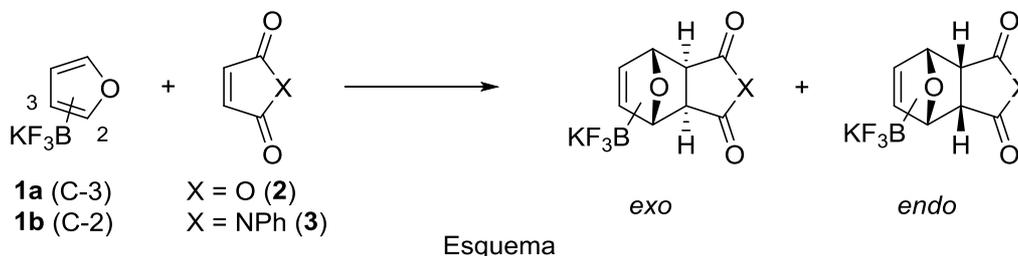
Federico Dezotti, Noelia S. Medrán y Silvina C. Pellegrinet

Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2002LRK, Argentina, [pellegrinet@iquir.conicet.gov.ar](mailto:pellegrinet@iquir.conicet.gov.ar)

SO-123

### palabras claves: Furanos, Compuestos Organoboro, Reacciones de Diels-Alder

Los compuestos organoboro insaturados se han utilizado ampliamente en reacciones de Diels-Alder.<sup>a</sup> Recientemente, nuestro grupo de investigación describió las reacciones de Diels-Alder de furaniltrifluoroboratos con anhídrido maleico, demostrando por primera vez que los compuestos heteroarilboro pueden ser empleados como dienos.<sup>b</sup> Particularmente, el furano sustituido en C-3 (**1a**) mostró una excepcional reactividad y una completa selectividad *exo* frente a anhídrido maleico (**2**). Sin embargo, el cicloaducto revierte parcialmente a los materiales de partida en solución, lo cual complica su manipulación y posterior derivatización. En este trabajo se analiza la reactividad y la selectividad de los furanos sustituidos en C-2 y C-3 con el grupo trifluoroborato frente a anhídrido maleico (**2**) y *N*-fenilmaleimida (**3**) (Esquema). Ambos dienos exhiben una notable reactividad en acetonitrilo a temperatura ambiente, sin embargo, el análogo en C-3 (**1a**) muestra conversiones cuantitativas en cortos tiempos de reacción (15 minutos para **2** y 1 hora para **3**), mientras que sólo se logró obtener el producto de reacción en 10 días con su contraparte en C-2 (**1b**) al emplear *N*-fenilmaleimida (**3**). Afortunadamente, los productos de las reacciones de **3** presentan una mayor estabilidad en solución y pueden ser utilizados de manera muy eficiente en reacciones posteriores (oxidación, epoxidación, etc.). Por otro lado, todas las reacciones fueron completamente *exo* selectivas, a excepción de la reacción de **1a** con **3**, que generó una mezcla de productos *endo/exo* con una relación aproximada de 1:2. Sin embargo, fue posible optimizar la selectividad *exo* al utilizar solventes muy polares (DMSO o DMF), el éter corona 18-crown-6 como aditivo o al cambiar el contraión de **1a** para generar la sal de tetrabutilamonio correspondiente. Todos estos resultados demuestran que la solubilidad de los productos juega un rol preponderante en los resultados de las reacciones. Por otra parte, los cálculos teóricos M062X/6-311++G\*\* en acetonitrilo señalaron al cicloaducto *exo* como el producto cinético y termodinámico de las reacciones de ambos dienófilos.



#### Referencias:

- a- (i) Eberlin, L.; Tripoteau, F.; Carreaux, F.; Whiting, A.; Carboni, B. *Beilstein J. Org. Chem.* 2014, **10**, 237-250. (ii) Hall, D. G.; Rybak, T.; Verdelet, T. *Acc. Chem. Res.* **2016**, **49**, 2489-2500. (iii) Pyziak, J.; Walkowiak, J.; Marciniak, B. *Chem. Eur. J.* **2017**, **23**, 3502-3541.  
b- Medrán, N. S.; Dezotti, F.; Pellegrinet, S. C. *Org. Lett.* **2019**, **21**, 5068-5072.

## EVALUACIÓN COMPUTACIONAL DE LA ACTIVIDAD DE ANÁLOGOS DE BRASINOESTEROIDES POR DOCKING MOLECULAR

María Nuñez, Luis Espinoza, Rodrigo Carvajal

Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, 2340000, Chile, [maria.nunezq@sansano.usm.cl](mailto:maria.nunezq@sansano.usm.cl), [luis.espinosac@usm.cl](mailto:luis.espinosac@usm.cl), [Rodrigo.carvajal@usm.cl](mailto:Rodrigo.carvajal@usm.cl).

SO-124

### palabras claves: Brasinoesteroides, Brassinosteroid Intensive-1, Docking Molecular

Los Brasinoesteroides (BRs) y sus análogos son compuestos que ejercen sus efectos como promotores del crecimiento vegetal. La síntesis de este tipo de compuestos ha resultado compleja debido a diversos requerimientos estructurales.<sup>a, b</sup> Sin embargo, en la actualidad es posible racionalizar la síntesis de estos análogos mediante el uso de diferentes técnicas computacionales.<sup>c</sup> En el presente trabajo se describe el análisis computacional por Docking Molecular de los análogos de BRs mostrados en la Figura 1 tanto con su receptor Brassinosteroid Intensive-1 (BRI-1) como con el complejo receptor-correceptor (BRI1-BAK1). La Tabla 1 refleja que los análogos con sustituyente Fluor en el anillo aromático presentan mayor afinidad hacia el receptor BRI-1. Los resultados sugieren que los análogos con mayor afinidad de unión al receptor y al complejo receptor-correceptor podrían presentar actividad biológica promotora de crecimiento vegetal.

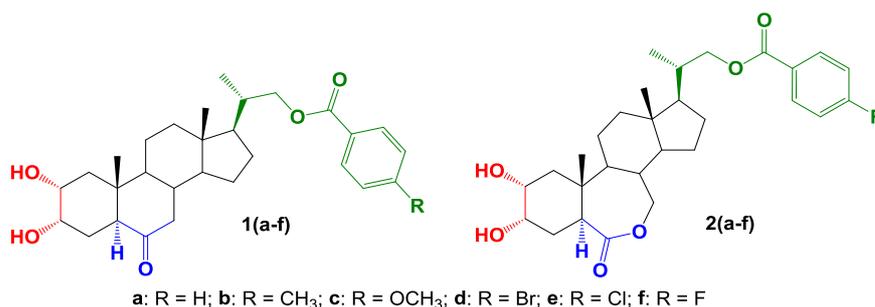


Figura 1. Estructuras de los análogos de BRs evaluados por Docking Molecular.

Tabla 1. Valores de afinidad de los análogos de BRs (Ligandos L) con sus receptores por docking molecular.

L	Energía min. BRI1-Ligando (Kcal/mol)	L	Energía min. BRI1-Ligando (Kcal/mol)	L	Energía min. BRI1/BAK1-Ligando (Kcal/mol)	L	Energía min. BRI1/BAK1-Ligando (Kcal/mol)
1a	-10,2	2a	-10,2	1a	-13,1	2a	-13,4
1b	-8,8	2b	-10,1	1b	-12,8	2b	-13,5
1c	-9,9	2c	-9,5	1c	-11,5*	2c	-11,6*
1d	-9,3	2d	-8,2	1d	-12,9	2d	-13,1
1e	-9,0	2e	-10,2	1e	-13,3	2e	-13,6
1f	-10,4	2f	-10,4	1f	-13,3	2f	-13,7

### Referencias:

- a- She, J.; Han, Z.; Zhou, B.; Chai, J. *Protein Cell*, **2013**, *4*, 475-482.  
 b- Belkhadir, Y.; Hothorn, M.; Dreux, M.; Dabi, T.; Noel, J.; Wilson, I.; Chory, J. *Nature*, **2011**, *474*, 467-471.  
 c- Olea, A.; Coll, Y.; Diaz, K.; Espinoza, L.; Carvajal, R.; Conde, M.; Niebla, V. *Int. J. Mol. Sci.*, **2020**, *21*, 1-14.

***PALABRAS  
CLAVES***

- (*E/Z*)-1,2,3,3,3-Pentafluoropropeno, 44  
 1,3-dihidroxiacridona, 47  
 1,4-Triazol, 53, 249  
 3,4-Diaza-Cope, 27  
 4(3*H*)-iminoquinazolinas, 37, 310  
 4-Quinolinonas, 104  
 5-Hidroximetilfurfural, 102  
 Abstracción de Hidrógeno, 124  
 Accidente Bothrópico, 96  
 Aceite Primario, 206  
 Aceite Secundario, 206  
 Acetilcolinesterasa, 111, 157, 162  
 Acidez, 76  
 Ácido Gálico, 139  
 Ácido Valproico, 194  
 Actividad Antimicrobiana, 153, 214  
 Actividad Antioxidante, 197  
 Actividad Fotodinámica, 118, 305  
 Aditivo, 61  
 Adsorción, 41, 133  
 Ag, 62  
 Agregación, 145  
 Agua de Riego, 35  
 Akt1, 47  
 Alcaloides, 209, 211, 255, 260, 277, 332  
 Alcohol poli(vinílico), 139  
 Alcoxiarenos, 87  
 Aldolasas, 213  
 Alenos, 74  
 Alquenos, 88  
 Alquil-Pterinas, 105  
 Alquinil Vinil Hidrazidas, 27  
 Alquinos, 88  
 Alzheimer, 19, 111, 157, 162, 190, 256,  
 259, 294, 320, 335  
 Amonios, 131  
 Análisis Conformacional, 127  
 Anfifilos, 143  
 Anfotericina B, 145  
 Anilinas, 86  
 Antiadictivo, 20  
 Anticonvulsivos, 194  
 Antioxidant Capacity, 208  
 Antioxidantes, 63, 202, 309  
 Antiparasitarios, 212  
 Arcillas Híbridas, 43  
 Asignación Estructural, 34  
 Atropoisomería, 37  
 Auto-ensamblado, 49  
 Autografías, 196  
 Autoprotólisis, 75, 76  
 Aza-BODIPY, 109  
 Azinas Triterpénicas, 195  
 Azoles, 71  
 Azufre, 22  
 Bencilselenocianatos, 94  
 Bentonita, 43  
 Benzanilida, 46  
 Benzoxaborol, 201  
 BHDC, 69  
 Bioassay, 21  
 Biocatálisis, 127, 160, 170, 203, 213, 299,  
 300, 329  
 Biocatalysis for Synthesis, 7  
 Biocombustibles y Bioproductos, 24  
 Biomasa, 26, 122, 163, 198, 239, 241, 247  
 Biosíntesis, 114  
 BODIPY, 109, 132, 305, 327  
 Bolivia, 206, 210, 238  
 Bophy, 134  
 Boronolectinas, 201  
*Botrytis cinerea*, 71, 161  
 Cálculos Teóricos, 123  
 Captura, 131, 342  
 Caracterización, 30  
 Carbohidrato, 77  
 Carbohydrates, 15  
 Carbón Activado, 138, 186  
 Catálisis, 24, 38, 102, 237, 238, 263, 280,  
 290  
 Celdas DSSC, 92  
 Células Enteras, 203  
 Chalconas, 55  
 Chelating Ability, 208  
 Chilean Landraces, 200  
 Chiral Phosphoric Acids, 13  
 Cianocobalamina, 87  
 Cicloadiciones, 98  
 Ciclodeshidrogenación, 129  
 Ciclodextrinas, 113  
 cineol, 60  
 Citotoxicidad, 195  
*Click*, 61, 91, 163, 228, 243, 340  
 CO<sub>2</sub>, 23, 131, 164, 229, 287  
 Cobre, 90, 236, 298, 301  
 Colinesterasa, 205  
 Complejos de Sn (IV), 115  
 Complexity-to-Diversity, 8  
 Compuestos Híbridos, 19, 340  
 Compuestos Organoboro, 74, 348  
 Compuestos Organometálicos, 17  
 Control Cinético, 116  
 COVs, 121  
 Demodex, 79  
 Demodicosis, 79  
 DERA, 213  
 Deshidroxilación, 199

- DFT, 36, 37, 38, 45, 55, 56, 59, 60, 63, 81, 90, 92, 98, 101, 112, 115, 123, 129, 130, 131, 136, 230, 237, 277, 309
- Difracción de rayos X, 43, 50
- Difracción de Rayos X, 60, 127
- Difusión, 73
- Dihidropiridinas, 116
- Directed Evolution of Enzymes, 18
- Diseño de Drogas, 82
- Diseño Racional, 47, 256
- Ditirosina, 65
- Docking Reverso, 40
- Donor-Acceptor, 28
- DOS, 10, 197, 233, 255, 307
- Doxorrubicina, 66
- DP4+, 34, 36, 123, 144, 156
- Drug Delivery, 11, 103, 145
- Electrociclación, 51
- Electrocromismo, 109
- Electrodos Modificados, 85
- Electronic Effects, 12
- Elucidación Estructural, 36, 99, 144, 268
- Encapsulation, 21
- Enfoque Supramolecular, 48
- Enlaces de Hidrógeno, 49
- Enzimas Redox, 22
- Epoxyzonazol, 35
- ESIPT, 81
- Espectrofotometría, 58
- Estabilidad, 116, 171, 202
- Estatinas, 213
- Esteroselectividad, 22
- Esteroides, 111
- Extracto Fenólico, 202
- Extractos Etanólicos, 197
- Extractos Químicamente Modificados, 181, 196
- Fase Gaseosa, 84, 124
- Fitorremediación, 207
- Flujo Continuo, 120
- Fluoralquilación, 86, 88
- Fluorescencia, 81, 108, 128
- Formación Enlaces C-C, 106
- Förster, 108
- Fosfolipasa A2, 96
- Fotocatálisis, 62, 86, 87, 94, 117, 259, 314, 321, 343
- Fotocatalizador, 117
- Fotodegradación, 35
- Fotofísica, 68
- Fotoinactivación, 29
- Fotoluminiscencia, 135
- Fotoquímica, 45, 324
- Fotorreacciones, 73
- Fotosensibilización, 65, 97
- Fotosensibilizador, 100, 132
- Foto-sensibilizador, 78
- Fragmentación, 52
- Fries, 45, 46, 73, 99, 282
- Ftalocianina de Zinc (II), 54
- Ftalocianinas, 29, 57
- FTIR-ATR, 93, 110, 175, 222, 271
- Fullereno, 132, 134
- Funcionalización C-H, 101
- Furan-2-metanal, 126
- FVP, 84, 116
- Ganoderma sessile*, 204
- GC-MS, 121, 175, 182, 198, 209, 281
- Geles Supramoleculares, 137
- Genetic Code, 18
- Glicósidos 2,3-insaturados, 127
- Green Chemistry, 16, 131, 269, 336
- Green Solvents, 16
- Haloésteres, 124
- Heterociclos, 140, 272, 322, 324, 338
- Heterogéneo, 78, 117
- Hexafluoroisobutileno, 44
- Hidratos de Carbono, 45, 91, 163, 239, 243, 271, 279, 331
- Hidrogeles Multifuncionales, 25
- Hidrogenación, 38
- Hidrogenólisis, 198
- Hidrólisis, 126, 142, 183
- Hidrólisis Ácida, 126
- Hidroxiarilos, 68, 275
- Hidroxibenciliden-oxazolonas, 81
- Hipericina, 39
- HNBA, 83
- Homounión, 130
- Ibogaína, 20, 150, 311
- IM-MS, 15
- Inactivación Fotodinámica, 105, 107, 134
- Indanos, 57
- Indicadores Solvatocrómicos, 75
- Inhibidores Multifuncionales, 19
- Interacciones Intermoleculares, 55, 60
- Interacciones Moleculares, 99
- Interruptores Redox, 48
- Iodo Hipervalente, 101
- Isómeros, 112, 136
- Isómeros Z/E, 112
- Istanbulina, 123
- L. lucidum*, 114
- Lactonas Sesquiterpénicas, 40, 148, 221
- Lethal Photosensitization, 9
- Levoglucosenona, 138, 241, 276, 304
- Liberación Controlada, 25
- Ligandos, 92
- Lignina Kraft, 198
- Lipopeptidos, 52

- Liposomas**, 125  
**Líquido Iónico**, 70, 257, 261  
**Líquidos Iónicos**, 67, 72, 76, 102, 141, 142, 143, 269  
**Lisina**, 97  
**M. fortuitum**, 125  
**Magnéticas**, 66, 91  
**Magnetismo**, 113  
**Main Group Elements**, 28  
**Materiales**, 25, 30, 66, 232  
**Matriz UV-MALDI**, 83  
**Mecanismos de Reacción**, 63  
**Medio Homogéneo**, 46  
**Membranas Poliméricas**, 42  
**Metadinámica**, 80  
**Metales Pesados**, 207  
**Metal-Organic Framework**, 23  
**Metal-Organic Polyhedra**, 23  
**Metolactor**, 41  
**Micela Inversa**, 70  
**Micelas**, 51, 54, 69, 73  
**Microbial Killing**, 9  
**Microespectroscopía Raman**, 93  
**Microondas**, 157, 162, 195, 232, 234, 251, 338  
**Modelado Molecular**, 101, 237, 289  
**MOF**, 30, 95, 342  
**Molecular Recognition**, 11  
**Moléculas Híbridas**, 194  
**Múltiple Bonding**, 28  
**N-acil-tetrahidroquinoxalin-2-onas**, 112  
**NADES**, 103  
**Nanocatálisis**, 106, 120, 298  
**Nanocatálisis Bimetálica**, 106  
**Nanocatalizadores de Cobre**, 56  
**Nanocompuestos**, 135  
**Nano-formulaciones**, 71  
**Nanogeles**, 25, 139, 326, 330  
**Nanopartículas**, 62, 66, 85, 91, 103, 106, 114, 117, 120, 137, 280  
**N-arilhidroxilamines**, 27  
**Natural Products**, 8, 168, 181, 191, 196  
**N-glicosilsulfonamidas**, 50  
**N-heterocyclic Carbenes**, 12  
**Niosomas**, 39, 145  
**Níquel (II)**, 42  
**Nitrocompuestos**, 113, 203  
**Novel Antibiotics**, 8  
**Nucleophilicity**, 12  
**Nuevos Materiales**, 26  
**OCP**, 80  
**Organic Synthesis**, 16, 140, 320, 341  
**Organoarcillas**, 43  
**Organocatálisis**, 98, 300, 307  
**Organocatalysis**, 13  
**Organofosforados**, 205  
**Organofuncionalización**, 133  
**Organogel**, 77  
**Orthogonal Translation**, 18  
**Parámetros Termodinámicos**, 84  
**Parastrephia quadrangularis**, 206  
**PDI**, 68, 275  
**PDTa**, 39  
**Pendimetalina**, 41  
**Perfluorados**, 67  
**Perileno**, 129  
**Perovskitas**, 135  
**Phaseolus vulgaris**, 200, 210, 219, 224  
**Photocatalysis**, 23  
**Photodynamic Inactivation**, 9  
**Photoredox Catalysis**, 13  
**Physicochemical Properties**, 21  
**PILs**, 75, 76, 261  
**Pirazoles**, 199  
**Pirólisis**, 121, 122  
**Pisco Grape Pomace**, 208  
**pKa**, 12, 63, 64, 76, 108, 201  
**Plantas Alexitéricas**, 96  
**Plantas Extremófilas**, 197  
**Plataformas Químicas**, 26  
**Poliaminas**, 212  
**Polietilenimina**, 118  
**Polietileno**, 61  
**Polifenoles**, 137, 155, 210  
**Polímero**, 109  
**Polímeros**, 100, 137, 139, 239  
**Polimorfos**, 119  
**Polisacáridos**, 204  
**Poliuretano**, 110  
**Porficeno**, 107  
**Porfirina**, 100, 118, 305  
**Potamogetum pusillus**, 207  
**Potencial de Oxidación**, 64  
**Preloaded Resins**, 10  
**Propiedades fotofísicas**, 57  
**Psicodélicos**, 20, 150  
**Pterina**, 65, 97  
**Purpurina**, 94  
**QM/MM**, 80  
**Quimioinformática**, 111  
**Quimiosensores**, 42, 284, 323  
**Quitano**, 119, 173, 201  
**Radicales**, 17  
**Rayos-X**, 89, 95  
**Reacción de Diels-Alder**, 74  
**Reacción de Mannich**, 140  
**Reacción en Fase Gaseosa**, 44  
**Reacción TYC**, 56  
**Recursos Renovables**, 24, 204  
**Remediación**, 133

- Residuo Agroindustrial**, 121  
**Resina Alquídica**, 93, 110  
**Resonancia Magnética Nuclear**, 30, 95, 123, 347  
**Resorcinarenos**, 58, 59  
**Reversal Agent**, 11  
**RMN**, 17, 30, 34, 36, 45, 50, 55, 60, 61, 67, 73, 83, 89, 90, 95, 99, 112, 119, 123, 127, 136, 139, 144, 152, 153, 154, 156, 163, 167, 172, 173, 175, 176, 182, 183, 185, 194, 196, 198, 199, 201, 204, 212, 223, 229, 230, 239, 243, 244, 251, 253, 268, 271, 273, 278, 301, 302, 310, 313, 329, 333, 336, 337, 338, 347  
**RMN de sólidos**, 30  
**Sales de Imidazolio**, 85, 252  
**SAR**, 124, 212  
**Screening**, 82, 128, 220  
**Screening Virtual**, 82  
**Sensibilidad**, 34, 144  
**SET**, 17, 325  
**Sílica**, 117, 153  
**Síntesis**, 29, 61, 78, 92, 120, 149, 150, 162, 198, 226, 228, 234, 248, 250, 251, 256, 260, 262, 263, 266, 275, 276, 277, 279, 280, 288, 296, 301, 307, 316, 324, 328, 339  
**Soja**, 122  
**Solvatación**, 136  
**Solvente Biocompatible**, 70  
**Solventes Verdes**, 103, 336  
**Sonda**, 104, 128  
**Sonda Fluorescente**, 104  
**s-Tetrazina**, 53, 249  
**s-Triazina**, 53, 249  
**Sulfonatocalix[4]areno**, 54  
**Superficies Antimicrobianas**, 107  
**Superficies fotoactivas**, 105  
**Supramolecular**, 49, 77  
**Supramoleculares**, 139  
**Surfactantes**, 45, 142  
**Sustentabilidad**, 126  
**TADF**, 130  
**Tandem IR-MS**, 15  
**Tautomerización**, 140  
**terpiridina**, 92  
**TFD**, 79, 326  
***Tillandsia***, 214  
**Tiocianato**, 196  
**Tiosemicarbazona**, 136  
**Tirosinasa**, 199  
**TOPO**, 69  
**TOS**, 10  
**Toxicidad**, 115, 141  
**Transesterificación**, 72, 234  
**Transferencia de Electrones**, 64, 65  
***trans*-Sialidasa**, 82  
**Tratamiento de Aguas**, 95  
**Triazoles**, 53, 99, 184, 205, 232, 249  
**Triazoles Vecinales**, 99  
**Trifenilamina**, 51  
**Trifluorometilpirroles**, 84  
***Trypanosoma cruzi***, 40, 82, 136, 148, 177, 178, 270, 295, 297, 318, 319, 328, 333  
**UPLC-MS**, 209, 211  
**UV-MALDI**, 52, 83  
**UV-visible**, 48, 60, 73, 106, 108, 145, 322  
**Vesículas**, 66, 141  
**Viológeno**, 48  
**Vitamina-B<sub>6</sub>**, 89  
**Voltametría Cíclica**, 63, 72, 143  
***Xanthomonas axonopodis* pv. *citri***, 214  
***Zephyranthes***, 211  
**ZnPc**, 29, 125, 326  
 **$\alpha$ -Glucosidase**, 200