

# XXIII SINAQO

LIBRO DE RESUMENES



*Simposio Nacional de  
Química Orgánica  
Córdoba, 2021*



**SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN  
EN QUÍMICA ORGÁNICA**



**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



## INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

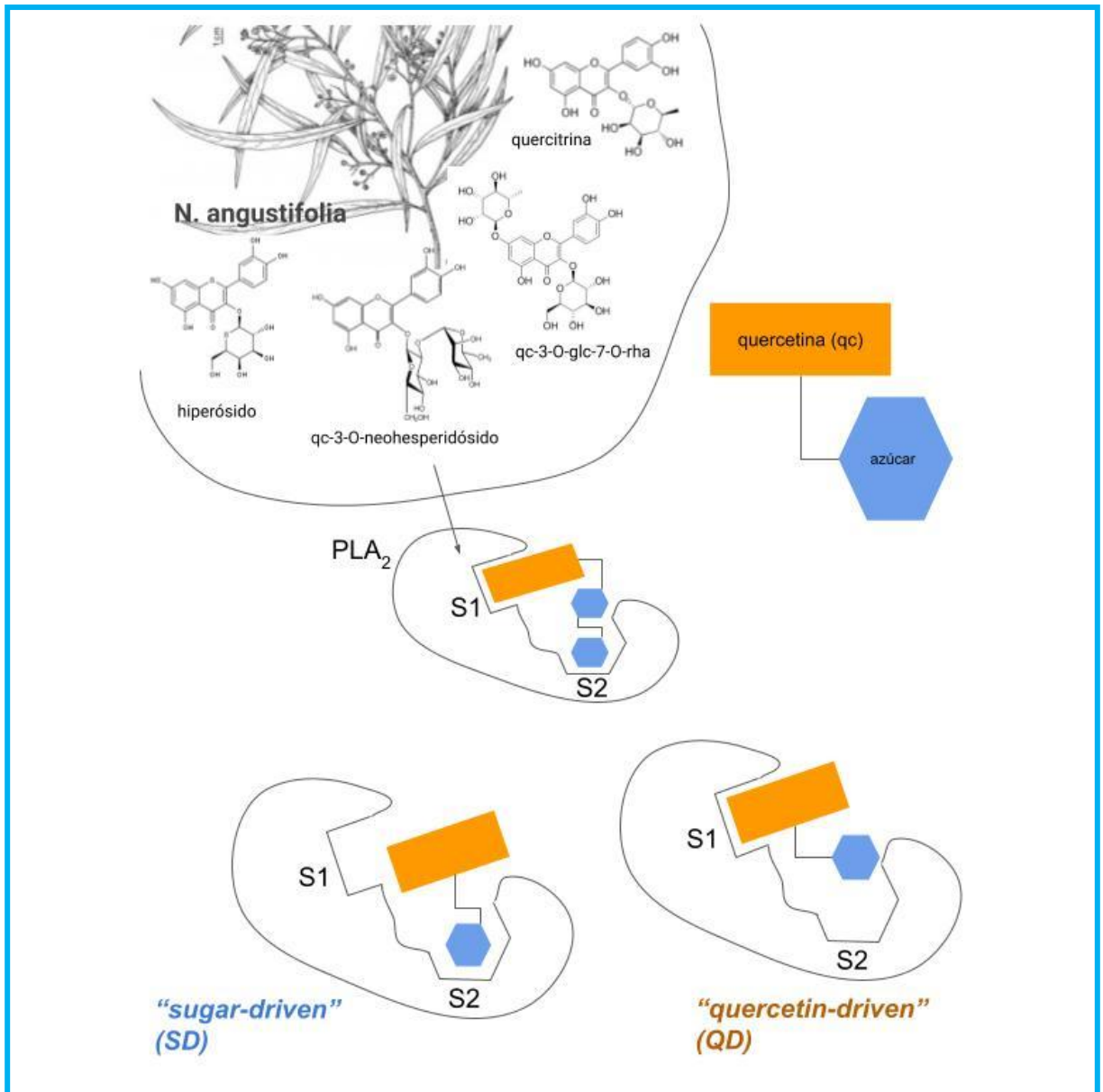
	Página
<b>Programa XXIII SINAQO</b> .....	1
<b>Conferencias Plenarias</b> .....	6
<b>Conferencias Invitadas</b> .....	14
<b>Presentaciones Orales</b> .....	31
<b>Pósters</b>	
<i>Fisicoquímica Orgánica</i> .....	33
<i>Productos Naturales y</i> <i>Bioorgánica</i> .....	146
<i>Síntesis Orgánica</i> .....	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"
INTERVALO	Salas de Café 1 y 2
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)"
INTERVALO	Salas de Café 1 y 2
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> "
INTERVALO	Salas de Café 1 y 2
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)-iminoquinazolinas 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

# FQO-63 Emilio Angelina



Un extracto de laurel amarillo, conteniendo derivados glicosilados de quercetina, inhibió la Fosfolipasa A2 (PLA<sub>2</sub>) del veneno de *Bothrops diporus* (yarára chica). El objetivo del trabajo fue predecir cómo interaccionan estos flavonoides glicosilados (FGs) con la PLA<sub>2</sub> para entender el mecanismo de inhibición. La mayoría de los FGs pueden unirse o a través de quercetina (QD) o del azúcar (SD), solo los FGs de disacáridos explotan ambos sitios simultáneamente.

# **Análisis Computacional de Extractos Naturales con Actividad Inhibitoria en Venenos de Serpientes del NEA**

J. Leonardo Gómez Chávez<sup>1</sup>, Emilio L. Angelina<sup>1</sup>, Nelida M. Peruchena<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Lab. de Estructura Molecular y Propiedades, IQUIBA-NEA, Universidad Nacional del Nordeste, CONICET, FaCENA, Av. Libertad 5470, Corrientes 3400, Argentina.

[gomezleonardo721@gmail.com](mailto:gomezleonardo721@gmail.com)

## Introducción

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  $A_2$  ( $PLA_2$ ) lo que las posiciona como un blanco interesante para la búsqueda de nuevos inhibidores que complementen el tratamiento con sueros antiofídicos. [1]

Las plantas son una fuente de materia prima con una gran variedad de metabolitos secundarios con un alto grado de diversidad estructural y altamente bioactivos.

Previamente se aislaron una serie de flavonoides glicosilados (FGs) derivados de quercetina a partir de extractos de *Nectandra angustifolia* (laurel amarillo) que presentaron actividad inhibitoria del veneno de *Bothrops diporus* (Bd).[2,3]

Empleando herramientas computacionales, en este trabajo se estudiaron las interacciones moleculares de los FGs en el sitio activo de  $PLA_2$  para entender el mecanismo de inhibición.

## Objetivos específicos

- Obtener un modelo de homología de  $PLA_2$  de *Bothrops diporus* empleando conocimiento disponible de otras proteínas homólogas
- Determinar posibles sitios y modos de unión de flavonoides glicosilados en la  $PLA_2$  de *Bothrops diporus* utilizando herramientas de modelado molecular
- Analizar la relación entre interacciones moleculares y actividad in vitro de los flavonoides glicosilados con  $PLA_2$  de Bd con ayuda del análisis topológico de la densidad electrónica

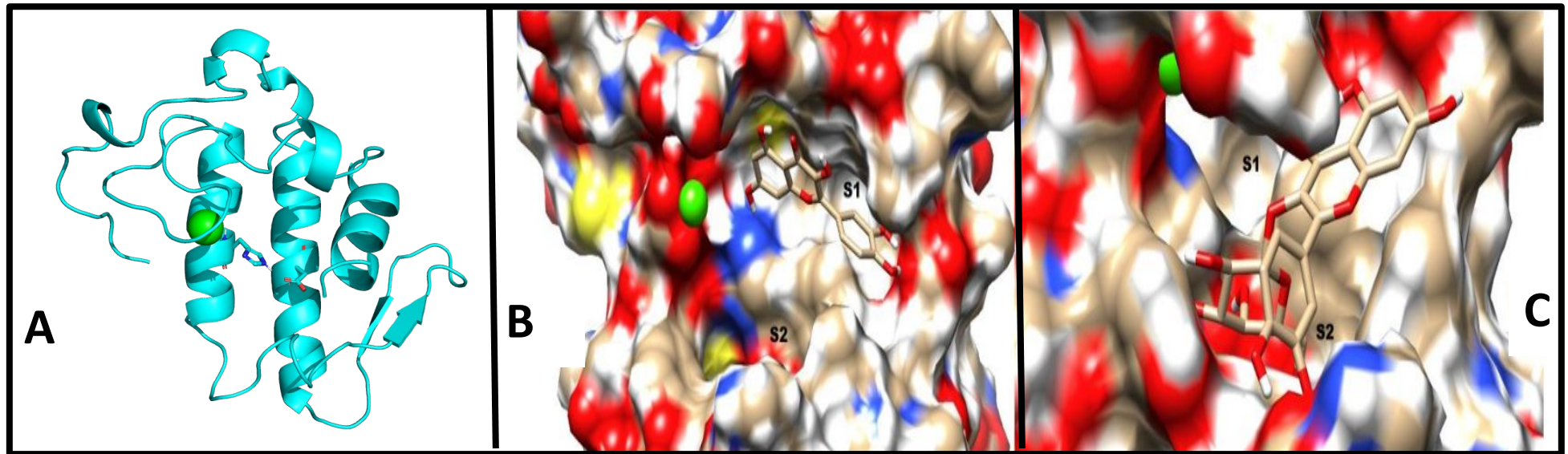


## Resultados

La PLA<sub>2</sub> monomérica (PLA2-m) de Bd se modeló por homología a partir de las estructuras de PLA<sub>2</sub> de *B. jararacuzzu* monomérica (1UMV) y una PLA<sub>2</sub> humana (1DCY) (**Figura 1A**).

Para predecir los modos de unión de los FGs en el sitio de unión de PLA2-m se realizaron cálculos de docking seguido de simulaciones de DM de los complejos detectandose dos modos de unión posibles, “dirigida por la quercetina” (QD, quercetin-driven binding mode) (**Figura 1B**) y “guiada por el azúcar” (SD, sugar-driven binding mode) (**Figuras 1C**).

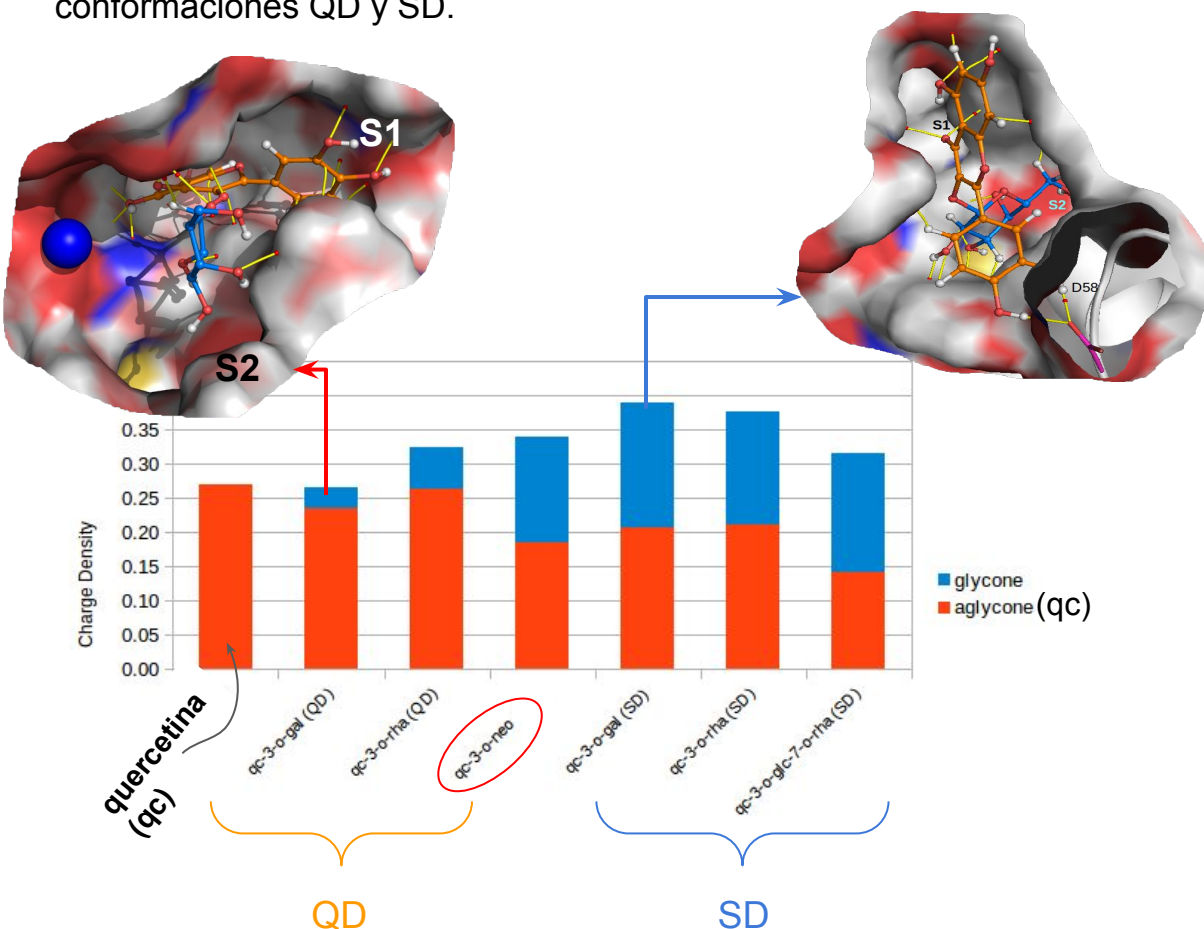
Los FGs con unión QD se alojan en un sub-bolsillo superficial (S1) próximo al ión Ca<sup>2+</sup> del sitio catalítico. Por el contrario en la parte inferior otro sub-bolsillo vacante (S2) y más profundo que el anterior es ocupado por el azúcar de los FGs que presentan unión SD.



**Figura 1:** A- Modelo de homología de PLA2 de *Bothrops diporus*. B- La Quercetina guía la unión anclandose en el sub-bolsillo 1 (QD). C- El azúcar guía la unión del flavonoide anclandose en el sub-bolsillo 2 (SD). Ión Ca<sup>2+</sup> representado en verde.

El análisis topológico de la densidad electrónica (QTAIM) permite descomponer la unión ligando-proteína en contribuciones de cada fragmento de la molécula.

La Figura 2 muestra la contribución de quercetina (qc) y azúcar al anclaje de los FGs en el sitio de unión de la enzima, en las conformaciones QD y SD.



- ★ Las conformaciones SD son más estables que QD
- ★ En casi todos los casos qc contribuye más al anclaje que el azúcar.
- ★ La contribución conjunta de qc y azúcar es mayor a la de qc aislada
- ★ Este resultado está en línea con datos experimentales que muestran mayor inhibición de los glicósidos respecto a qc aislada.
- ★ Los FGs de disacáridos (qc-3-o-neo) explotan simultáneamente ambos sitios (S1 y S2), sin embargo esto no resulta en un anclaje superior, como sería de esperar.

**Figura 2.** Sumatoria de valores de densidad electrónica de las interacciones de los FGs en PLA<sub>2</sub> (abajo). Grafos moleculares de FGs en conformación QD (arriba izquierda) y SD (arriba derecha). Los caminos de enlace (Bond Paths) y puntos críticos de enlace (BCPs) de las interacciones intermoleculares se muestran con líneas amarillas y círculos rojos pequeños, respectivamente.

## Conclusiones

- Los resultados obtenidos en este estudio resaltan la importancia de los productos naturales en el desarrollo de nuevos tratamientos complementarios ante los accidente ofídicos y brindan algunas claves para el diseño de nuevos inhibidores más potentes de las PLA<sub>2</sub> bothrópicas.

## Referencias

- Meier, J. & White, J. (Eds). CRC Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons. (CRC Press Inc, 1995).
- Ricciardi Verrastro B et al. (2018) The effects of Cissampelos pareira extract on envenomation induced by Bothrops diporus snake venom. J Ethnopharmacol., 212:36-42.
- Ferrini L et al. (2021) Anti-inflammatory activity of Nectandra angustifolia (Laurel Amarillo) ethanolic extract. J Ethnopharmacol., 272:113937. doi: 10.1016/j.jep.2021.113937.

## Agradecimientos

- Este trabajo fue parcialmente financiado por los proyectos PI 16F021 (SECyT-UNNE) y PICT 2016-1273 (FONCyT).
- La GPU Geforce GTX Titan X utilizada parcialmente en esta investigación fue donada por NVIDIA Corporation.
- Los autores también agradecen al Centro de Supercomputación de Barcelona por las horas de cálculo otorgadas (RES-BCV-2019-3-0015).