

XXIII SINAQO



*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



9 789878 823522

INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

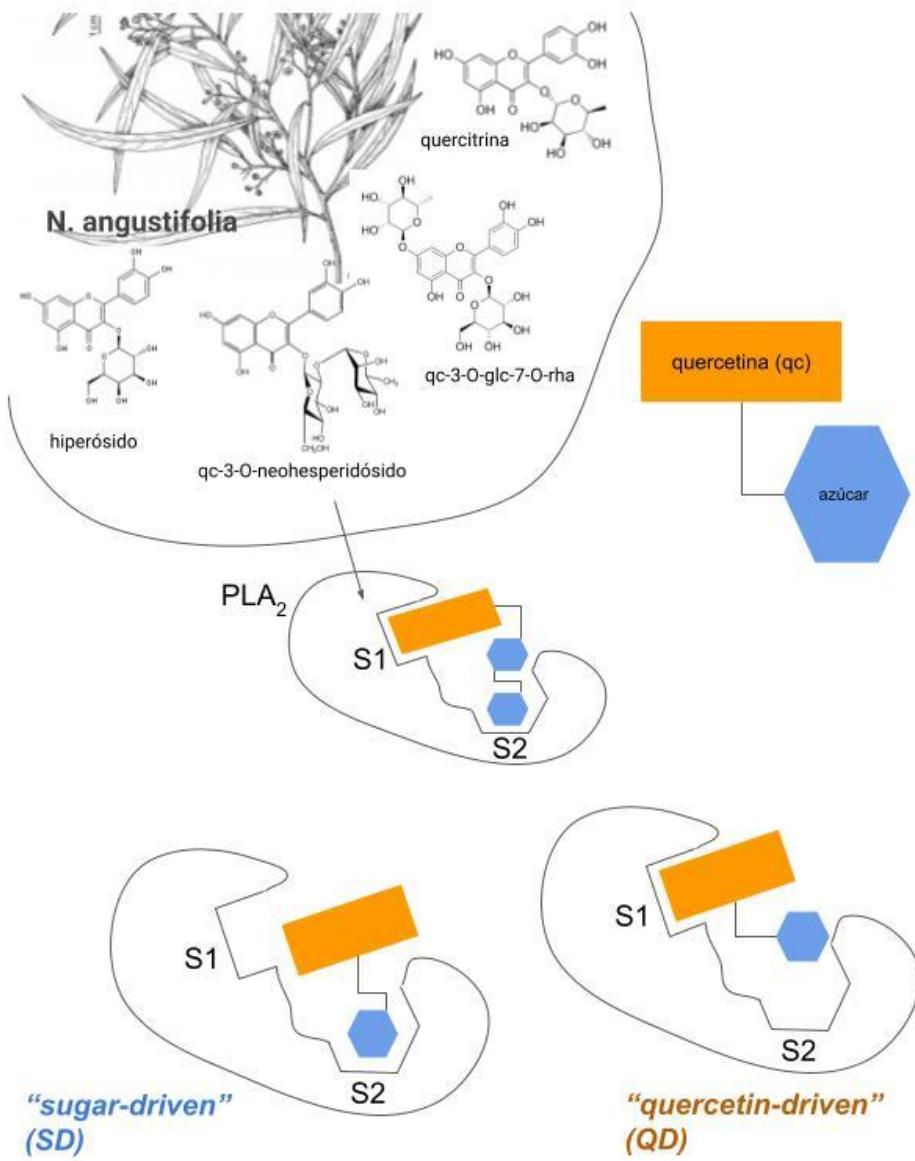
	Página
Programa XXIII SINAQO	1
Conferencias Plenarias	6
Conferencias Invitadas	14
Presentaciones Orales	31
Pósters	
<i>Fisicoquímica Orgánica</i>	33
<i>Productos Naturales y Bioorgánica</i>	146
<i>Síntesis Orgánica</i>	225
Palabras claves	350

XXIII SINAQO Programa Extendido

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

8:45 h	BIENVENIDA AL XXIII SINAQO
9:00-9:45 h	CP 1- Wolfgang Kroutil Universidad de Graz, Austria. "Biocatalysis as an Alternative TOOL for (Asymmetric) Organic Synthesis"
9:45-10:15 h	CI 1- Vincent Ferrières Universidad Rennes, Francia. "Algaims... synthesis and analysis of furanosidic carbohydrates"
INTERVALO	Salas de Café 1 y 2
10:30-11:00 h	CI 2- Mónica Nardi Università Magna Graecia di Catanzaro, Italia. "Green processes in the synthesis of pharmaceutical intermediates and products"
11:00-11:30 h	CI 3- Ernesto De Jesús 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- Nancy Levinger 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- Nediljko Budisa 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 PO1: 15:30-15:45 h. Iván Cortés (póster SO-6) 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" PO2: 15:45-16:00 h. Jimena E. Díaz (póster FQO-4) CONICET-UBA. "3-aryl-4(3H)-iminoquinazolininas atropisoméricas: evidencia espectroscópica y estudio teórico de las barreras de enantiomerización" PO3: 16:00-16:15 h. M. Luz Tibaldi Bollati (póster PNB-5) IMBIV-UNC. "Análisis de la diversidad estructural generada en la síntesis de compuestos bioactivos a partir de productos naturales" PO4: 16:15-16:30 h. Macarena Eugui (póster SO-8) 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_2) del veneno de *Bothrops diporus* (yarára chico). El objetivo del trabajo fue predecir cómo interaccionan estos flavonoides glicosilados (FGs) con la PLA_2 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 Chávez¹, Emilio L. Angelina¹, Nelida M. Peruchena¹

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

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 A₂ (PLA₂) 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 queracetina 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 PLA₂ para entender el mecanismo de inhibición.

Objetivos específicos

- Obtener un modelo de homología de PLA₂ de *Bothrops diporus* empleando conocimiento disponible de otras proteínas homólogas
- Determinar posibles sitios y modos de unión de flavonoides glicosilados en la PLA₂ de *Bothrops diporus* utilizando herramientas de modelado molecular
- Analizar la relación entre interacciones moleculares y actividad in vitro de los flavonoides glicosilados con PLA₂ de Bd con ayuda del análisis topológico de la densidad electrónica

Resultados

La PLA₂ monomérica (PLA2-m) de Bd se modeló por homología a partir de las estructuras de PLA₂ de *B. jararacuzzu* monomérica (1UMV) y una PLA₂ 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 detectándose 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 Ca²⁺ 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.

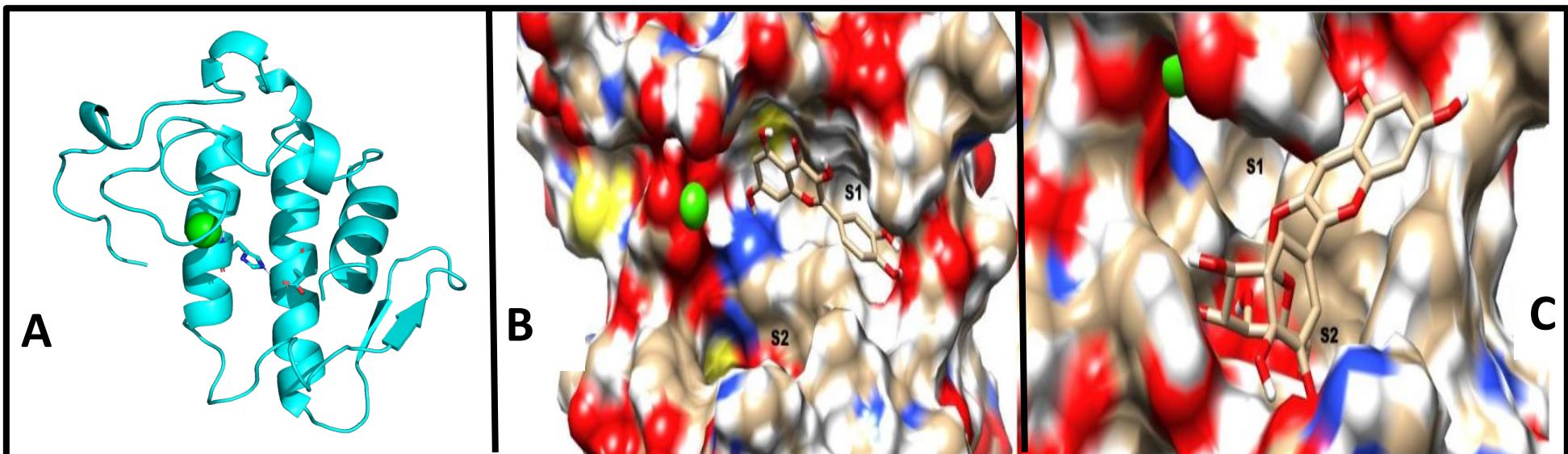
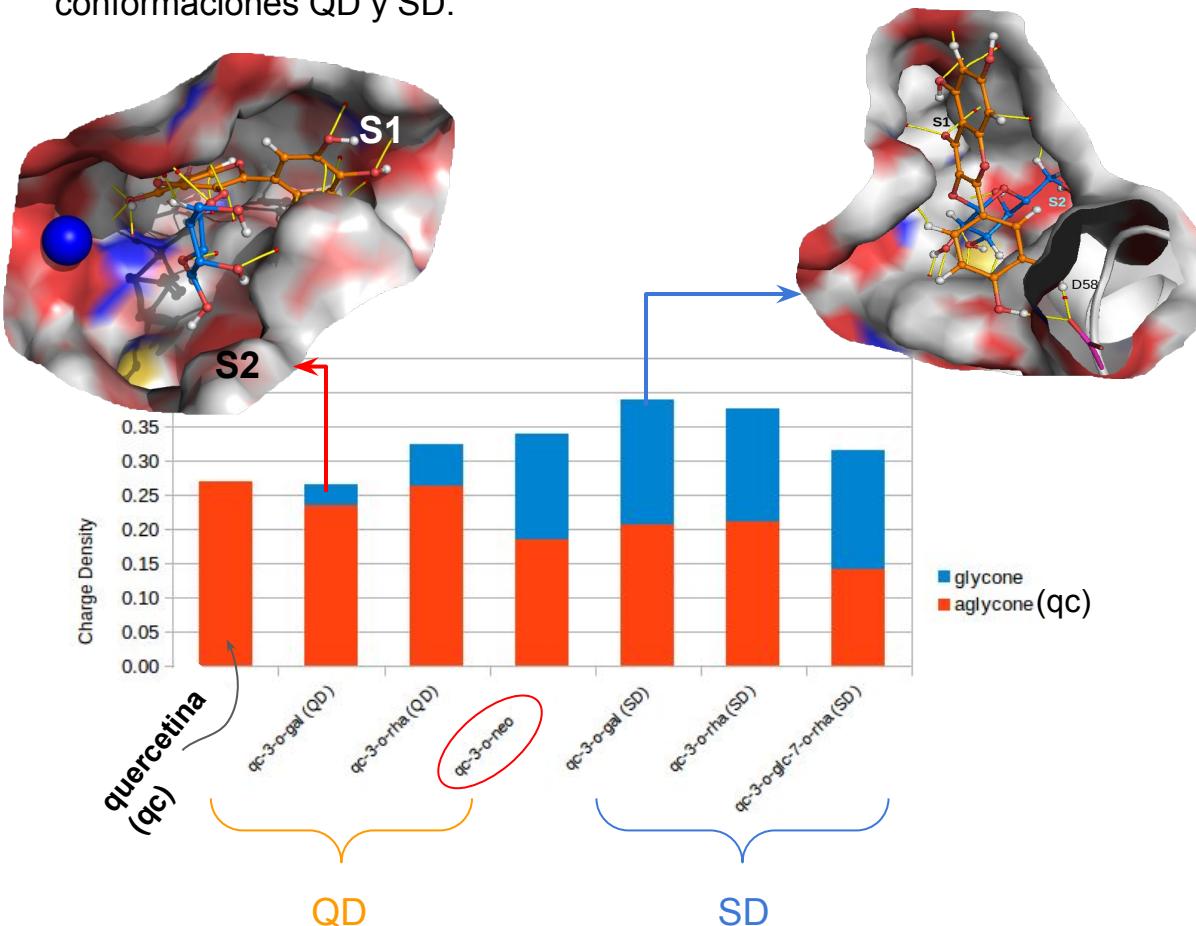


Figura 1: A- Modelo de homología de PLA2 de *Bothrops diporus*. B- La Quercetina guía la unión anclandose en el sub-bolsillo 1 (QD). C- El azúcar guía la unión del flavonoide anclandose en el sub-bolsillo 2 (SD). Ión Ca²⁺ representado en verde.

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 PLA₂ (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 PLA₂ 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).