

Aproximación a la síntesis organotacalítica de iminoazúcares y derivados con potencial actividad biológica

Juan Manuel Mesa (1), Daniela Gamenara (1), Estefanía Dibello (1)

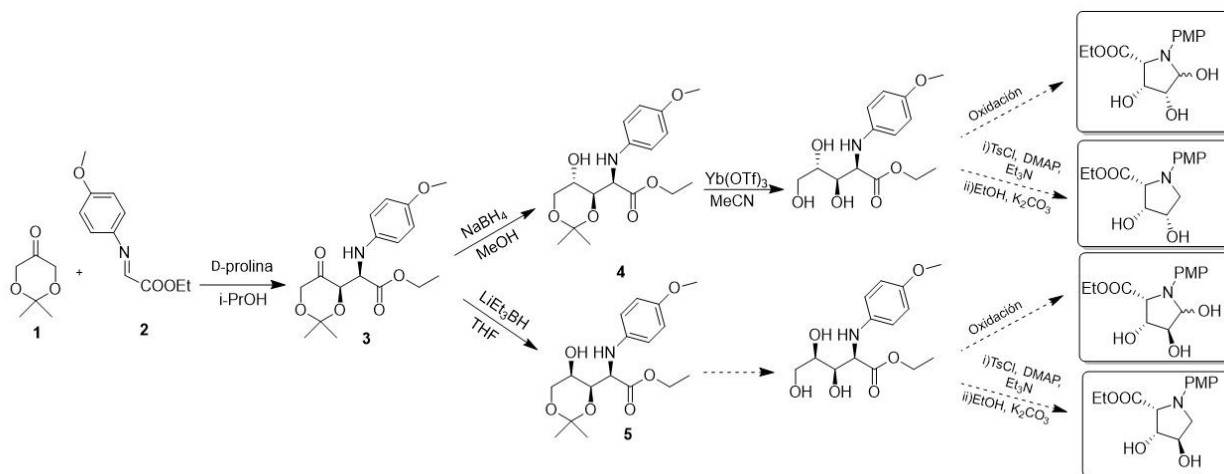
1-Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

jmmesa@fq.edu.uy

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 [1].

Varios iminoazúcares derivados de 3,4-dihidroxiprolina han demostrado tener actividad biológica [2], lo que motivó la búsqueda de nuevas metodologías para su obtención 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 [3]. Este trabajo propone entonces, una estrategia organocatalítica de DOS (síntesis orientada a la diversidad) para la obtención de sp^2 -iminoazúcares miméticos de L-pentosas (Esquema 1), y dos derivados protegidos de 3,4-dihidroxiprolina. El paso clave es, en ambos casos, una reacción de Mannich organocatalizada entre 1,3-dihidroxiacetona protegida (1) y 2-(4-metoxifenil)iminoacetato de etilo (2) [4].



Esquema 1.- Obtención de iminoazúcares miméticos de L-pentosas

[1] Horne, G.; Wilson, F. X.; Tinsley, J.; Williams, D. H.; & Storer, R., *Drug Discov. Today*, 2011, 16, 107–118; [2] Look, G. C.; Fotsch, C. H.; & Wong, C. H., *Acc. Chem. Res.*, 2002, 26, 182–190; [3] Bertelsen, S.; & Jørgensen, K. A., *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 2178–2189; [4] Ibrahim, I.; Zou, W.; Xu, Y.; & Córdova, A., *Adv. Syn. and Catal.*, 2006, 348, 211–222.