

Aproximación a la síntesis del iminoazúcar aza-D-ribosa

Pierina Schiappapietra (1), Gustavo Seoane (1), Estefanía Dibello (1), Daniela Gamenara (1)

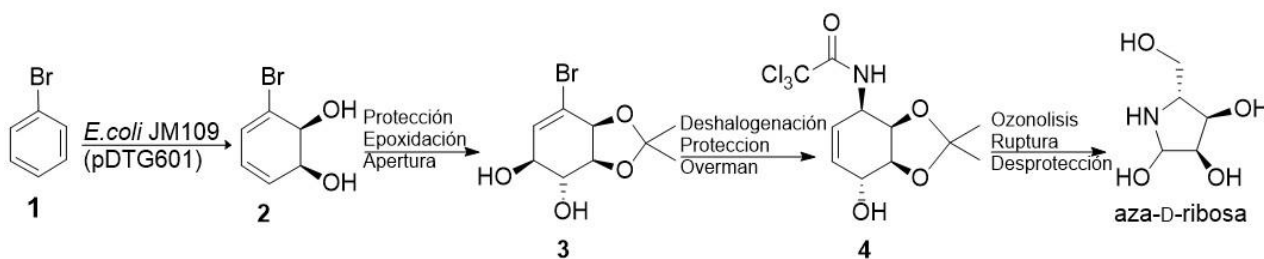
1-Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

pierina@fq.edu.uy

Los carbohidratos de origen natural cumplen diversas funciones, entre las que se destacan el reconocimiento intercelular, procesos de infección bacteriana y viral, de inflamación, y desarrollo neuronal. Al reemplazar los azúcares naturales por análogos estructurales, suele mejorarse su estabilidad metabólica y la selectividad hacia la proteína blanco.

Los iminoazúcares son análogos de los carbohidratos, en los que el átomo de oxígeno del ciclo es remplazado por un átomo de nitrógeno. Éstos interfieren con procesos biológicos de interés medicinal. Se han descrito iminoazúcares con actividad antitumoral, antiviral, inmunosupresora, y anti-leishmania. En particular, la aza-D-ribosa es un intermedio en la síntesis de nucleósidos con actividad antiviral y antitumoral [1].

En este trabajo se presenta la síntesis de la aza-D-ribosa, partiendo del ciclohexadienodiol obtenido por dihidroxilación bacteriana de bromobenceno, con la cepa recombinante *E. coli* JM109 (pDTG601) [2]. La estrategia sintética consiste en la protección del ciclohexadienodiol, seguida de una epoxidación del doble enlace distal, y posterior apertura, para obtener el compuesto **3**. Éste se deshalogena con hidruro de tributilestaño, se obtiene el tricloroacetimidato y el siguiente paso es el rearreglo de Overman [3], formando la correspondiente tricloroacetamida **4**. Los últimos pasos consisten en la ozonólisis reductiva, posterior ruptura oxidativa, y luego la desprotección exhaustiva de los grupos hidroxilo da lugar a la aza-D-ribosa (Esquema 1).



[1] Okamoto, K.; Shoji, T.; Tsutsui, M.; Shida, N.; Chiba, K., Chem. Eur. J., 2018, 24, 17902–17905; [2] Vila, M. A.; Brovetto, M.; Gamenara, D.; Bracco, P.; Zinola, G.; Seoane, G.; Rodríguez, S.; Carrera, I., J. Mol. Catal. B: Enzym., 2013, 96, 14–20; [3] Nishikawa, T.; Asa, M.; Ohya, N.; Isobe, M., J. Org. Chem., 1998, 63, 188–192.