**Híbridos Simplificados de Tetrahidropiranos con Potencial Actividad Antiproliferativa**

**Vanesa Quintana1**, Juan I. Padrón2, 3, Víctor S. Martín2, José M. Padrón2, Danilo Davyt1 y Guillermo Valdomir1

1-Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, 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.

vquintana@fq.edu.uy.

**Palabras claves: compuestos híbridos, antiproliferativo, hibridación molecular.**

En los últimos años nuestro grupo de investigación ha sintetizado una serie de compuestos híbridos de tipo oxazol-tetrahidropirano que han presentado propiedades antiproliferativas contra células tumorales humanas y selectividad frente a células normales.(1) Considerando los resultados de estudios realizados a esa serie de compuestos, se continuó con la búsqueda de nuevos híbridos evidenciándose limitantes a la hora de plantear modificaciones estructurales en los compuestos más activos debido a su alto peso molecular y pocas posiciones derivatizables. Por esa razón nos propusimos encontrar cabezas de serie más simples estructuralmente, que mejoren la actividad antiproliferativa y selectividad observadas hasta el momento(2) además de permitir derivatizaciones posteriores.

Para acercarnos al objetivo se tomó como bloque principal de síntesis al tetrahidropirano dada su actividad individual y presencia en diversos compuestos anti cáncer ya existentes, y se utilizó el software LLAMA(3) para generar una biblioteca virtual de compuestos ordenándolos por sus propiedades fisicoquímicas. De esta forma se seleccionaron aquellos con mejores propiedades como cabeza de serie y sobre esto se seleccionó la combinación con anillos aromáticos o nitrogenados (Ver Figura 1) para mejorar la similitud estructural con compuestos conocidos que presentan actividad antitumoral.



**Referencias:**

(1) Valdomir, G. et al. New J. Chem., 2018, 42, 13784-13789.

(2) Quintana, V. et al. Eur. J. Org. Chem. 2022, e202200528

(3) Colomer, I. et al. Chem. Commun. 2016, 52, 7209-7212. https://llama.leeds.ac.uk/.