

Anexo Figuras, Esquemas y Tabla

Estrategias catalíticas en la síntesis de glicomiméticos. Evaluación de su actividad anti-tripanosomático y antitumoral, en la etapa temprana del descubrimiento de fármacos.

Proyecto FCE_1_2019_1_156376

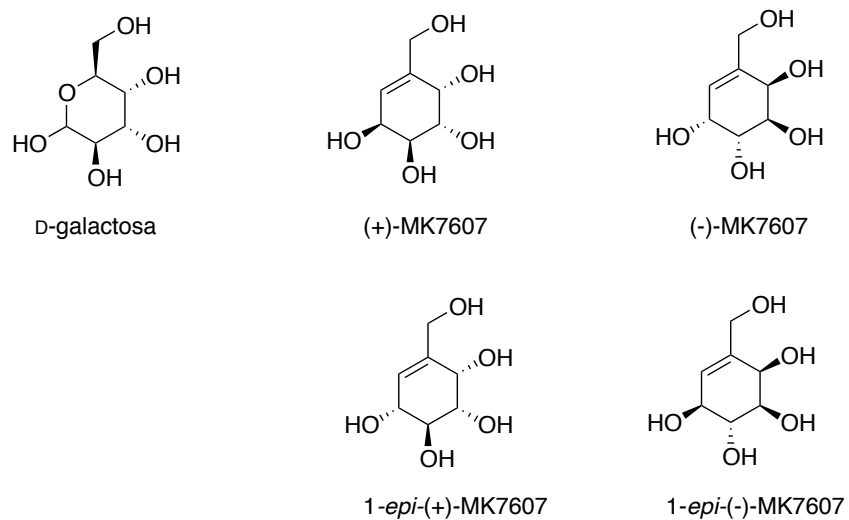


Figura 1. Estructuras de D-galactosa y su glicomiméticos: (+)-MK7607, (-)-MK7607, 1-*epi*-(+)-MK7607 y 1-*epi*(-)-MK7607.

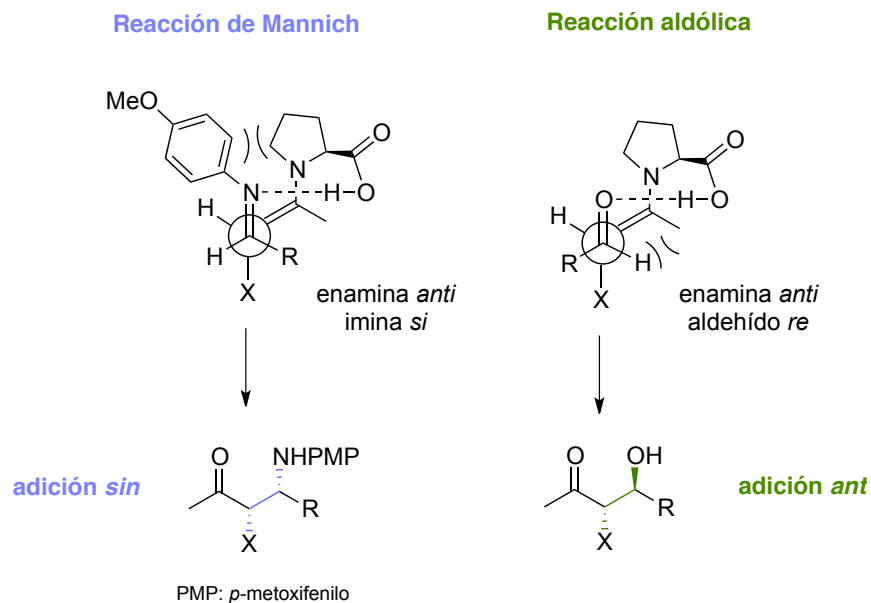
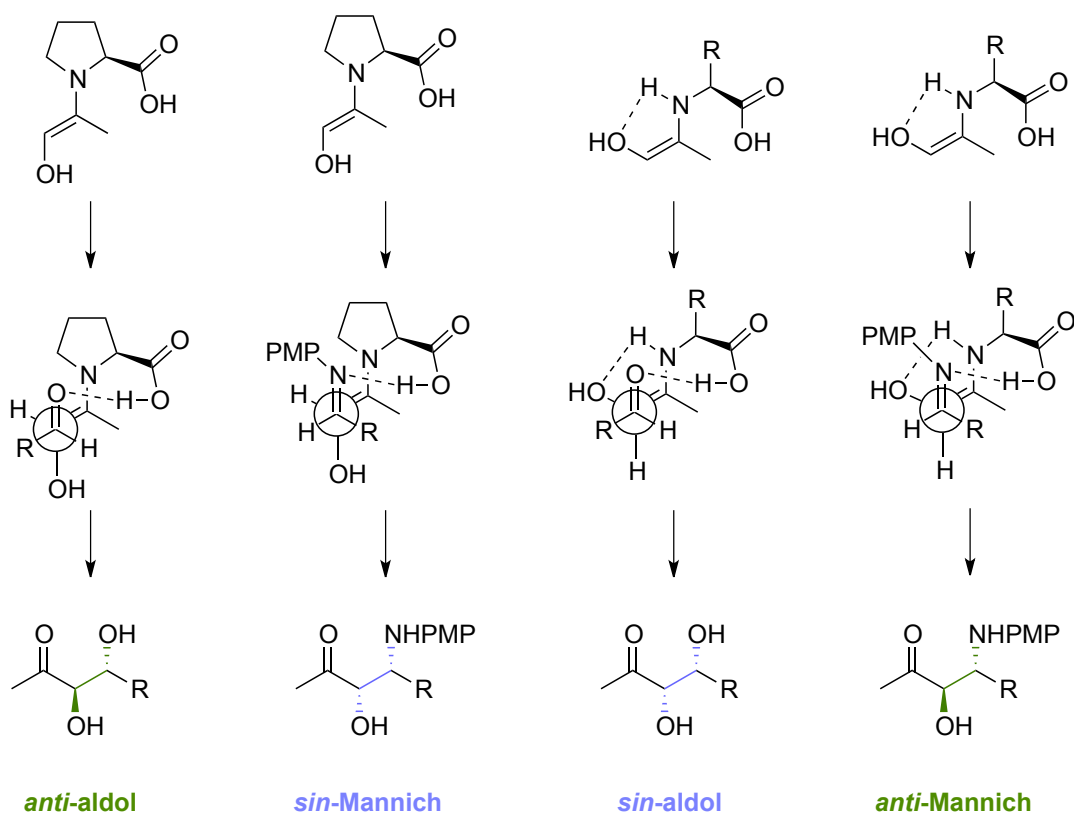


Figura 2. Estados de transición en las reacciones de Mannich y aldólica, catalizadas por L-prolina.



PMP: *p*-metoxifenilo

Figura 3. Estereoquímica de los productos obtenidos en reacciones de Mannich y aldólica, al usar hidroxiaetona como nucleófilo y aminoácidos primarios o secundarios como organocatalizadores.

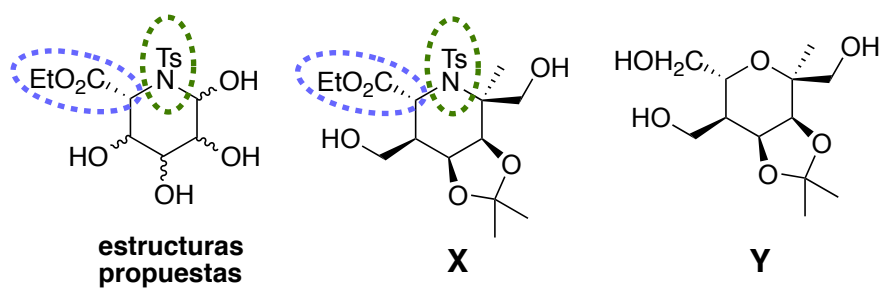
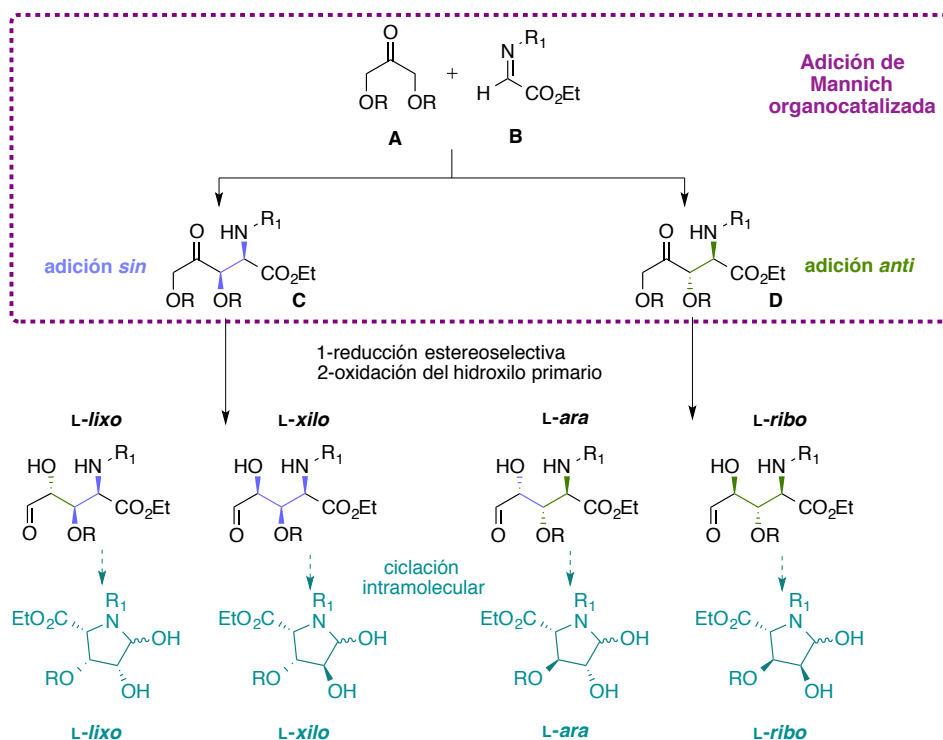
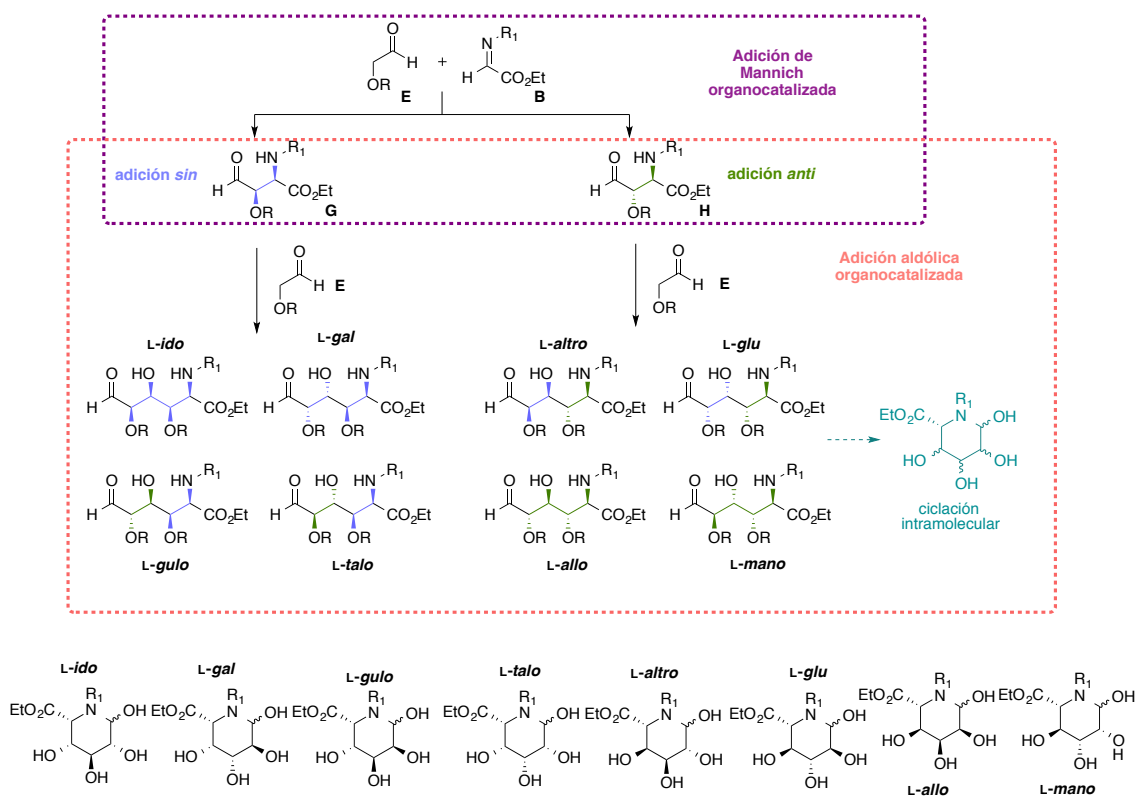


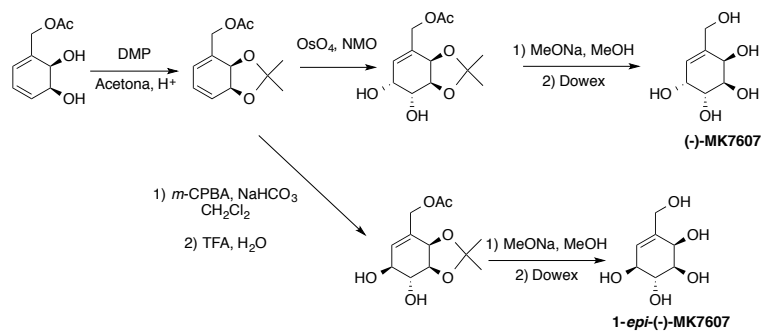
Figura 4. Estructura de los compuestos X e Y y modelo de las estructuras propuestas.



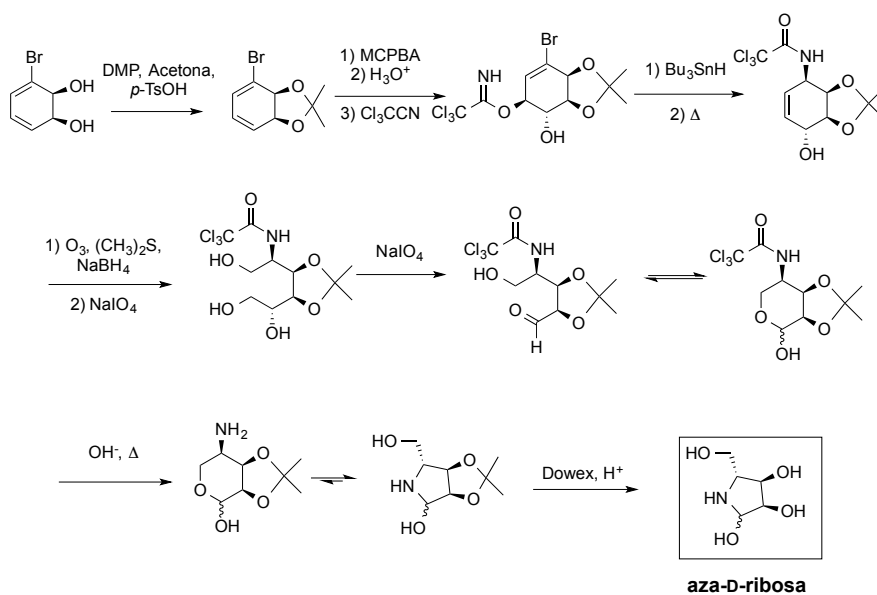
Esquema 1. Estrategia organocatalítica para la síntesis de iminoazúcares miméticos de L-pentofuranosas.



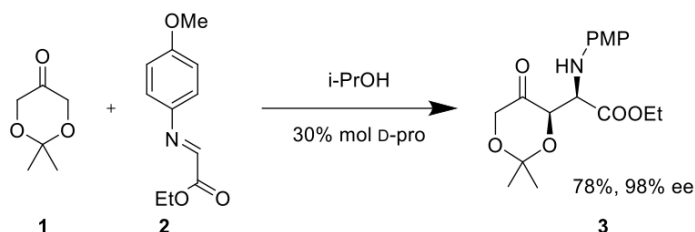
Esquema 2. Estrategia organocatalítica para la síntesis de iminoazúcares miméticos de L-hexopiranosas.



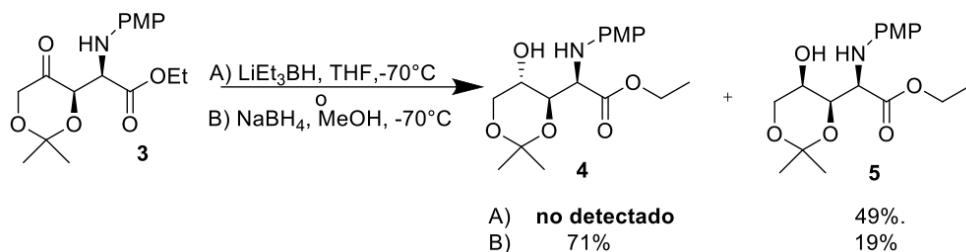
Esquema 3. Estrategia quimioenzimática para la obtención de los carbazúcares (-)-MK7607 y 1-*epi*-(-)-MK7607.



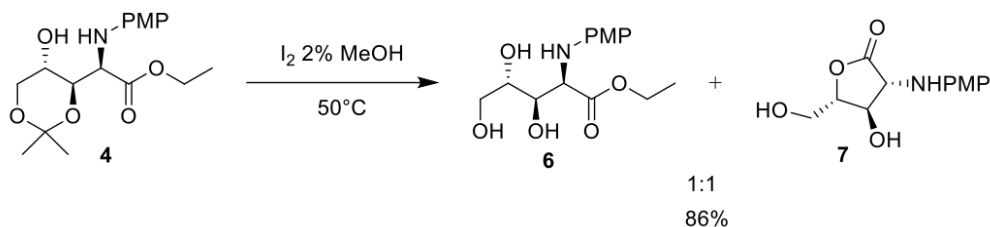
Esquema 4. Estrategia quimioenzimática para la obtención del iminoazúcar aza-D-ribose.



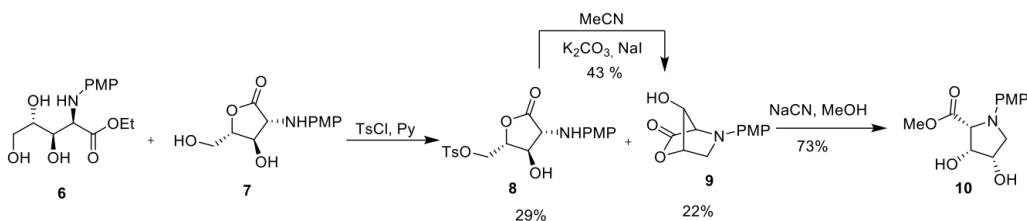
Esquema 5. Reacción de Mannich entre 1 y 2.



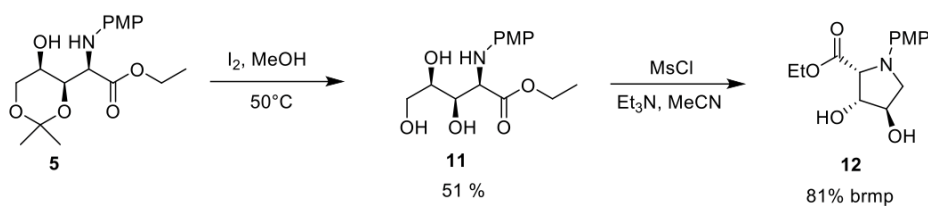
Esquema 6. Reducción estereoselectiva de **3**.



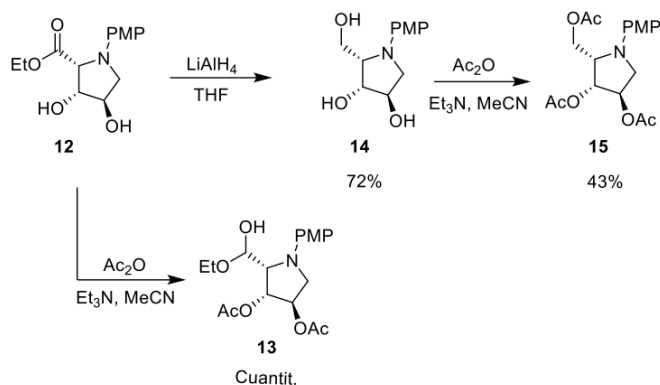
Esquema 7. Reacción de desprotección del grupo acetónico en **4**.



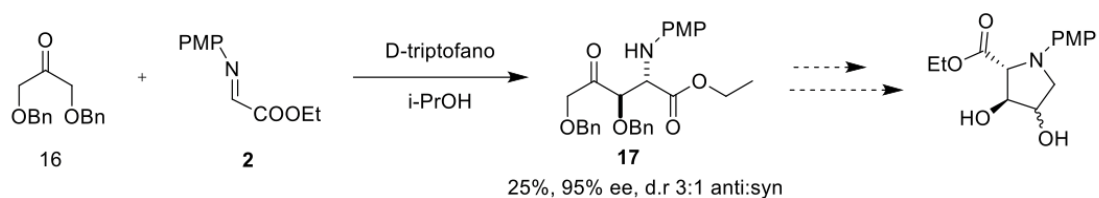
Esquema 8. Síntesis del iminozúcar **10**.



Esquema 9. Síntesis del iminozúcar **12** a partir de **5**.



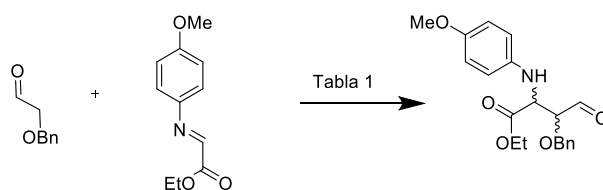
Esquema 10. Síntesis de derivados reducidos y protegidos de **12**.



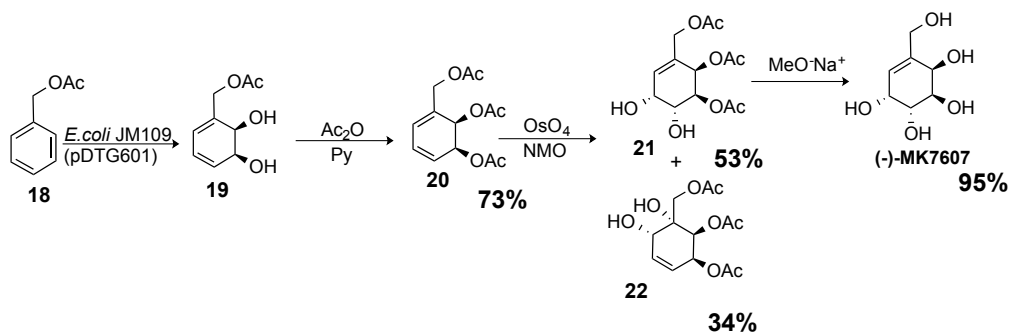
Esquema 11. Reacción de Mannich para la obtención de iminozúcares y derivados de configuración relativa *anti*.

Tabla 1: Evaluación biológica contra *T. brucei brucei* de los compuestos obtenidos.

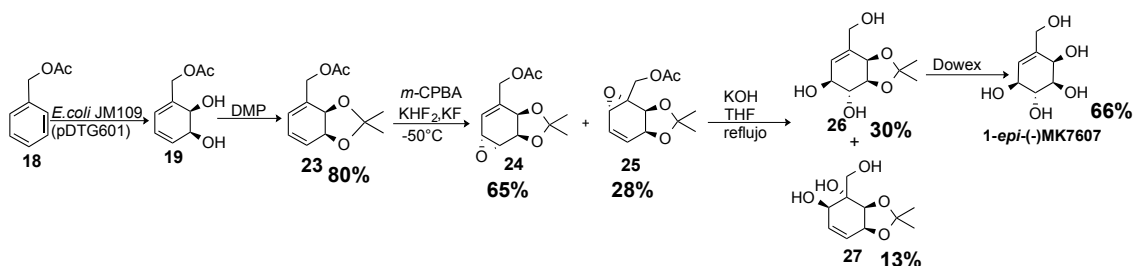
| Compuesto | Viabilidad <i>T. brucei brucei</i> a 10 μM (%) / EC_{50} (μM) | Citotoxicidad sobre Macrófagos (CC_{50} , μM) / Índice de Selectividad ($\text{CC}_{50}/\text{EC}_{50}$) |
|--|--|--|
| 3 | 89.0 \pm 3.2 | |
| 4 | 93.1 \pm 7.1 | |
| 5 | 98.1 \pm 11.7 | |
| 9 | 93.5 \pm 6.9 | |
| 10 | 4.4 \pm 2.5 / 3.8 \pm 1.0 | 11.6 \pm 1.1 / 3 |
| 11 | 96.7 \pm 7.2 | |
| 12 | 87.5 \pm 4.1 | |
| 14 | 100.2 \pm 10.9 | |
| 15 | 103.3 \pm 21.5 | |
| 13 | 94.1 \pm 15.0 | |
| Nfx. (6 μM) | 61.2 \pm 3.7 / 6.0 \pm 0.4 | 140.0 \pm 2.0 / 23 |



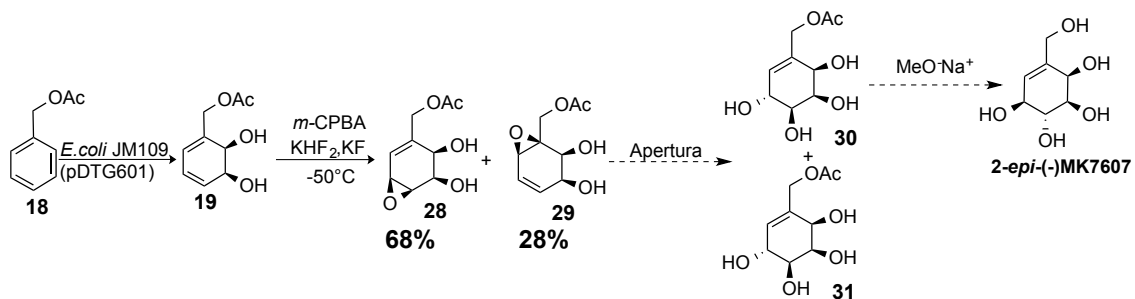
Esquema 12. Reacción de Mannich organocatalizada.



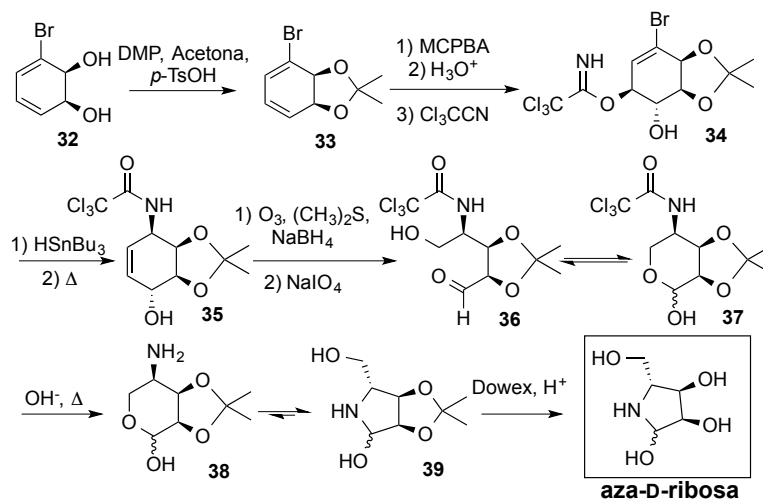
Esquema 13. Síntesis de (-)-MK7607.



Esquema 14. Síntesis de 1-epi-(-)-MK7607.



Esquema 15. Síntesis de 2-epi-(-)-MK7607.



Esquema 16. Ruta sintética para la síntesis de aza-D-ribose.