

RESUMEN

Los desafíos que envuelve la síntesis de productos naturales son numerosos. No solo implican aumentar el conocimiento acerca de los mismos, sino que además, tienen como motivación para el químico sintético el descubrir nuevas reacciones así como también mejorar otras ya conocidas.

El mejor conocimiento de los detalles estructurales que gobiernan los procesos biológicos ha permitido el diseño y síntesis de análogos que emulan la actividad exhibida por los compuestos naturales, con la posibilidad incluso de aumentar el interés biomédico de los mismos.

En general, la búsqueda de modelos sintéticos sencillos utilizando metodologías de simplificación molecular, con una actividad biológica deseada, es uno de los grandes desafíos de la Química Farmacéutica moderna.

Este trabajo de Tesis se enmarca en un proyecto general tendiente a la construcción de metabolitos marinos activos, o bien, simplificaciones moleculares de los mismos. Esto implica trabajar sobre aspectos sintéticos, estructurales y de actividad biológica de los mismos.

Los Phorboxazoles son macrólidos de origen marino que presentan una marcada actividad biológica. Su esqueleto carbonado sin precedentes ha hecho que muchos grupos de investigación se hayan interesado en los mismos, tanto en lo que respecta al logro de su síntesis total, así como también, al desarrollo de estudios tendientes a obtener modelos simplificados de los mismos.

Se presentan aquí, un conjunto de metodologías sintéticas para la preparación de modelos sencillos, análogos a dominios parciales de Phorboxazoles (Fig. 1), así como también sus correspondientes estudios estructurales y conformacionales.

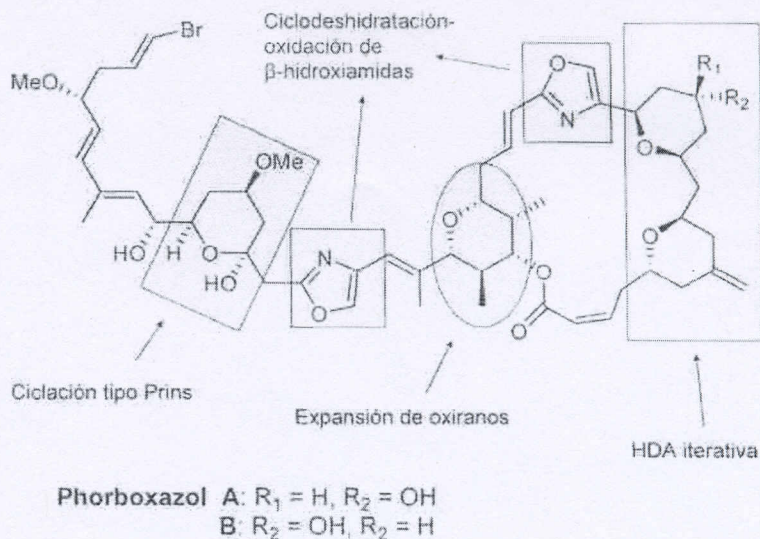


Figura 1

Las estrategias sintéticas están basadas en a) construcción del resto oxazólico usando metodologías de ciclodeshidratación-oxidación de β -hidroxiamidas y b) estudios sintéticos para la construcción de 2,4,6 tetrahidropiranos trisustituídos por tres vías: i) expansión electrofílica de oxiranos, ii) ciclación tipo *Prins* y iii) Hetero *Diels-Alder*.

Se presentan además, resultados de actividad antihelmíntica, citotoxicidad y propiedades acomplejantes de algunos compuestos seleccionados.