

# FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

## Presentación curso de postgrado

Año	2020		Semestre	Segundo
Nombre del Curso				
Química orgánica de glicósidos naturales. Diversidad, estructuras y síntesis.				
Profesor Responsable				
Agustín Ponzinibbio (15h)				
Docentes Participantes				
Cintia C. Santiago (10h) Leticia Lafuente (10h) Belén Colombo (5h) Agustín Rojas (5h)				
Duración Total (en horas)		30		
Modalidad		Teórico práctico.		
Tipo de evaluación prevista		Escrita modalidad elección múltiple y presentación de trabajo monográfico.		
Especificación clara si se lo considera válido para cubrir exigencias del Doctorado.				
El curso fue diseñado para ser considerado como válido para formar parte de la formación Doctoral tanto en el área Química como Ciencias Biológicas aportando información y práctica en temas de interés para para el alumno de posgrado.				
Fecha de dictado	Entre el 26/10 y el 13/11	Cupo de alumnos	20	
Inscripción desde	19/10	Hasta el día	23/10	
Exigencias y requisitos de inscripción				
Alumnos de las carreras de Farmacia y las Licenciaturas en Química, Bioquímica, Biotecnología y Biología Molecular, Ciencia y Tecnología de Alimentos pueden realizar el curso, los conocimientos adquiridos en el grado son suficientes. Para otras carreras deben acreditar conocimientos en Química Orgánica equivalentes, al menos a dos cursos cuatrimestrales de grado teóricos y prácticos con carga mínima de ocho horas semanales.				
Arancelamiento				

NO		SÍ	X	Montos	No será arancelado para los estudiantes de posgrado y docentes de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Se cobrará un arancel de \$1.500 a los profesionales ajenos a la institución.
Destino de los fondos				Los fondos serán destinados para la compra de insumos, bienes y servicios necesarios para el dictado del curso.	
Mecanismo de pago				A través de la Fundación Facultad de Ciencias Exactas.	
Breve resumen de los objetivos y contenidos					
<p>El objetivo general del curso es brindar un conocimiento general y actualizado en la química orgánica de los glicósidos naturales. En particular, los objetivos específicos se listan a continuación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudiar la diversidad de glicósidos naturales, principalmente aquellos presentes como metabolitos secundarios en plantas. Analizar y clasificar las estructuras de <i>O</i>-, <i>C</i>-, <i>S</i>- y <i>N</i>-glicósidos naturales.</li> <li>- Compilar, analizar y desarrollar metodologías experimentales de síntesis orgánica de productos naturales, en particular, glicósidos. Conocer las fuentes bibliográficas y realizar un análisis crítico de la información brindada.</li> <li>- Buscar, analizar y discutir estructuras de glicósidos empleando técnicas espectroscópicas, resonancia magnética nuclear (RMN) y difracción de rayos X (DRX). Emplear bases de datos y programas específicos para el estudio de estructuras en química orgánica.</li> </ul> <p>El curso ha sido concebido para ofrecer una formación complementaria, avanzada y actualizada en la química orgánica de los derivados de hidratos de carbono iniciada de manera preliminar y básica en las asignaturas de grado de carreras relacionadas con la química.</p>					
Contacto con el responsable					
Dirección	47 y 115 Laboratorio de Química Orgánica Superior				
Teléfono	4 24 31 04	Fax	---		
Correo electrónico	ponzinibbio@quimica.unlp.edu.ar				

Firma del responsable

Agustín Ponzinibbio  
 Docente e Investigador  
 Departamento de Química  
 Facultad de Ciencias Exactas  
 Universidad Nacional de La Plata

## Química orgánica de glicósidos naturales. Diversidad, estructuras y síntesis

Docentes: Agustín Ponzinibbio, Cintia C. Santiago, Agustín Rojas, Belén Colombo y Leticia Lafuente.

Filiación: División Química Orgánica, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas.

Carga horaria: Treinta horas.

Modalidad: Teoría y ejercitación práctica.

Cupo: Veinte alumnos.

Arancelamiento: Gratuito para alumnos de carreras de posgrado y docentes de la Facultad de Ciencias Exactas (UNLP)

### Presentación y destinatarios

El presente curso de posgrado se diseñó para ofrecer a los alumnos conocimientos teóricos y realizar actividades prácticas de seminario en temas de la química de los derivados de hidratos de carbono, en particular los glicósidos naturales, principalmente los metabolitos secundarios presentes en plantas.

El curso tiene una parte teórica en donde, luego de una introducción y repaso de conceptos generales, se describen las estructuras de los principales *O*-, *C*-, *S*- y *N*-glicósidos presentes en la naturaleza. Se mencionan sus orígenes a través de la biosíntesis, abundancia natural y efectos fisiológicos. También se describen las metodologías de síntesis de laboratorio por las cuales varios de ellos se pueden obtener.

Las unidades referidas a temáticas prácticas se centran en el estudio de los protocolos de síntesis orgánica, haciendo énfasis en todas las cuestiones prácticas experimentales propias de la disciplina. También se prevén prácticas utilizando las herramientas disponibles de análisis estructural, principalmente por métodos espectroscópicos como la resonancia magnética nuclear y la difracción de rayos X.

El curso es de interés para los profesionales que quieran acceder a una formación específica en la química de los glicósidos. Aspectos estructurales y de síntesis orgánica son el núcleo central, aunque también se mencionarán los aspectos propios de la química bioorgánica de los compuestos a estudiar como su biosíntesis, diversidad natural y bioactividad. Tiene contenidos novedosos y no vistos en los cursos de grado de las carreras dictadas en la Facultad de Ciencias Exactas (UNLP). Para poder aprovechar y realizar el curso se requiere de conocimientos en temas de Química Orgánica, incluyendo la química de los derivados de azúcares y nociones de espectroscopía de RMN y DRX. Alumnos de las carreras de Farmacia y las Licenciaturas en Química, Bioquímica, Biotecnología y Biología Molecular, Ciencia y Tecnología de Alimentos pueden realizar el curso, los conocimientos adquiridos en el grado son suficientes. Para

otras carreras deben acreditar conocimientos en Química Orgánica equivalentes, al menos a dos cursos cuatrimestrales de grado teóricos y prácticos con carga mínima de 8 horas semanales.

## Objetivos

El objetivo general del curso es brindar un conocimiento general y actualizado en la química orgánica de los glicósidos naturales. En particular, los objetivos específicos se listan a continuación.

- Estudiar la diversidad de glicósidos naturales, principalmente aquellos presentes como metabolitos secundarios en plantas. Analizar y clasificar las estructuras de *O*-, *C*-, *S*- y *N*-glicósidos naturales.
- Compilar, analizar y desarrollar metodologías experimentales de síntesis orgánica de productos naturales, en particular, glicósidos. Conocer las fuentes bibliográficas y realizar un análisis crítico de la información brindada.
- Buscar, analizar y discutir estructuras de glicósidos empleando técnicas espectroscópicas, resonancia magnética nuclear (RMN) y difracción de rayos X (DRX). Emplear bases de datos y programas específicos para el estudio de estructuras en química orgánica.

El curso ha sido concebido para ofrecer una formación complementaria, avanzada y actualizada en la química orgánica de los derivados de hidratos de carbono iniciada de manera preliminar y básica en las asignaturas de grado de carreras relacionadas con la química.

## Unidades didácticas

*Teóricas: (15 horas)*

Unidad 1: Grupos funcionales de interés, alcoholes, aldehídos, cetonas, hemiacetales y acetales. Hidratos de carbono, generalidades, abundancia natural e importancia bioquímica. Glicósidos, nomenclatura y clasificación. Metodologías generales de síntesis. Reactividad y estabilidad química y enzimática. Estructuras, aspectos conformacionales, efecto anomérico, análisis por métodos espectroscópicos. RMN y DRX.

Unidad 2: A) Compuestos aromáticos. Fenoles y derivados presentes en estructuras complejas naturales. Glicósidos con estructuras fenólicas (**PHG**). Derivados de ácidos benzoico y cinámico. Abundancia natural, bioactividad, usos terapéuticos, efectos no deseados e interacciones. B) Cumarinas, isocumarinas, cromonas y sus derivados, estructuras y reactividad. Abundancia natural de estos heterociclos. Furanocumarinas, piranocumarinas, benzocumarinas y furanobenzocumarinas. Cromonas simples y

fusionadas. Glicósidos derivados de cumarinas (**CMG**) y cromonas (**CHG**). Abundancia natural, bioactividad, usos terapéuticos, efectos no deseados e interacciones.

Unidad 3: A) Estructuras de flavonoides y sus derivados presentes en productos naturales. Glicósidos derivados de flavonoides (**FLG**). *O*- y *C*- glicósidos. Niveles de oxidación en la estructura central, clasificación. Flavonas, flavonoles e isoflavonas. Abundancia natural, bioactividad, usos terapéuticos, efectos no deseados e interacciones. B) Antraquinonas y derivados, estructuras. Equilibrios antrona-antranol. Glicósidos derivados de antraquinonas (**AQG**). *O*- y *C*- glicósidos. Abundancia natural, bioactividad, usos terapéuticos, efectos no deseados e interacciones.

Unidad 4: A) Productos de hidrólisis específicos, HCN. Glicósidos cianogénicos (**CNG**). Estabilidad e hidrólisis enzimática Abundancia natural, bioactividad, usos terapéuticos, efectos no deseados e interacciones. B) Metionina y cisteína como fuente de azufre en biosíntesis. Aminoácidos como precursores de biosíntesis y clasificación de glicósidos derivados de ellos. Tioglicósidos (**THG**). Abundancia natural, bioactividad, usos terapéuticos, efectos no deseados e interacciones. C) Esteroides. Propiedades anfifílicas de productos naturales. Saponinas y Glicósidos cardíacos (**CRG**). Abundancia natural, bioactividad, usos terapéuticos, efectos no deseados e interacciones.

*Ejercitación Práctica: (15 horas)*

Unidad 5: Descripción de la literatura científica específica. Libros y revistas. Revisión bibliográfica de métodos de síntesis. Técnicas experimentales en química orgánica de carbohidratos y derivados. Redacción y análisis crítico de técnicas experimentales.

Unidad 6: Determinación de estructuras por métodos espectroscópicos: Resonancia Magnética Nuclear. Uso de programas de análisis de espectros de acceso abierto. Bases de datos, desplazamientos químicos y acoplamientos. Análisis y resolución total de espectros  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , gCOSY y gHSQC de glicósidos naturales.

Unidad 7: Determinación de estructuras por métodos espectroscópicos: Difracción de Rayos X. Uso de programas para el análisis de estructuras. Bases de datos de acceso libre. Compilación de datos y análisis de datos espectroscópicos DRX de glicósidos.

### **Modalidad de dictado, materiales, evaluación y acreditación**

El curso será dictado en modalidad teórico-práctica, donde los docentes expondrán las temáticas de las distintas unidades didácticas teóricas con un espacio final para la discusión y reflexión de lo expuesto. Para las unidades prácticas se realizará una breve introducción al tema y luego mediante una interacción fluida entre docentes y alumnos se realizarán las ejercitaciones propuestas. Todo el material bibliográfico necesario para el curso será provisto por los docentes. Se utilizará un entorno virtual para organizar

todos los aspectos del curso, distribuir material y generar espacios de consultas permanentes. Se utilizarán bases de datos y programas de libre acceso o incluidos en los servicios disponibles a través del MinCyT para el estudio de la bibliografía específica y el análisis de estructuras.

La evaluación será continua en todas las clases de teoría y en la realización de los trabajos prácticos. Los aspectos teóricos de las unidades 1, 2, 3 y 4 serán evaluados mediante un examen escrito del estilo elección múltiple a través de la plataforma virtual. La realización de los trabajos prácticos de las unidades 5, 6 y 7 incluye la redacción de informes en formatos preestablecidos como fichas de información. La recopilación de las fichas de información constituirá una monografía final que será requisito para la aprobación del curso. Además de aprobar las evaluaciones descritas anteriormente el alumno deberá haber asistido al 80% de las clases programadas.

### **Bibliografía:**

#### *Libros de texto:*

- Carbohydrates in drug discovery and development, synthesis and application, V. K. Tiwari, 2020, Elsevier.
- Synthesis and characterization of glycosides, M. Brito-Arias, 2016, Springer.
- Natural products in medicinal chemistry, S. Hanessian, 2014, Wiley-VCH.
- Classics in Spectroscopy, isolation and structure elucidation of natural products. 2009. S. Berger, D. Sicker, Wiley-VCH.
- Carbohydrates: the essential molecules of life, R. Stick, S. Williams, 2008, Elsevier.
- Carbohydrates, the sweet molecules of life, R. Stick, 2001, Elsevier.
- Biochemistry and molecular biology of plants, B. Buchanan, W. Gruissem, R. Jones. 2000, American Society of Plant Physiologists.

#### *Artículos científicos de revisión:*

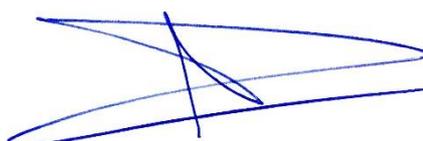
- Kytidou, K., Artola, M., Overkleeft, H. S., & Aerts, J. M. (2020). Plant glycosides and glycosidases: a treasure-trove for therapeutics. *Frontiers in Plant Science*, 11, 357.
- Kitamura, K., Ando, Y., Matsumoto, T., & Suzuki, K. (2018). Total synthesis of aryl C-glycoside natural products: Strategies and tactics. *Chemical Reviews*, 118(4), 1495-1598
- Shah, A., Varma, C., Patankar, S., & Kadam, V. (2013). Plant Glycosides and Aglycones Displaying Antiproliferative and Antitumour Activities—A Review. *Current Bioactive Compounds*, 9(4), 288-305.
- Yang, C. R., & Tanaka, O. (Eds.). (1999). *Advances in plant glycosides, chemistry and biology: proceedings of the International Symposium on Plant Glycosides*. Elsevier.

*Publicaciones científicas:*

- Rojas, A. H., Lafuente, L., Echeverría, G. A., Piro, O. E., Vetere, V., & Ponzinibbio, A. (2020). Synthesis and structure of novel Iodinated N-glycosyl-sulfonamides through aza-ferrier reaction of 2-substituted glycols. *Tetrahedron Letters*, 152282.
- Lafuente, L., Rojas, A. H., Piro, O. E., Echeverría, G. A., & Ponzinibbio, A. (2020). Synthesis, NMR and X-ray studies on novel heteroaromatic aldoxime O-ether 2-and 2, 3-unsaturated glycosides. *Tetrahedron Letters*, 152241.
- Lafuente, L., Santiago, C. C., Rojas, A. H., Piro, O. E., Echeverría, G. A., & Ponzinibbio, A. (2020). Selective Synthesis and Molecular Structure of Novel Aminoxyglycosyl Derivatives Bearing Hydroxyphenyl Moieties. *ChemistrySelect*, 5(2), 864-868.
- Rojas, A. H., Zendri, L. G., Lafuente, L., Ponzinibbio, A., & Vetere, V. (2019). Synthesis of Potentially Bioactive Carbohydrate Derivatives by Chemoslective Hydrogenation with PdFe Catalyst. *ChemistrySelect*, 4(48), 14228-14232.
- Lavecchia, M. J., Rodríguez, O. M., Echeverría, G. A., Diez, R. P., & Colinas, P. A. (2012). Conformational behavior of peracetylated  $\beta$ -d-mannopyranosyl methanesulfonamide: implications for the mechanism of sulfonamidoglycosylation of carbohydrate derivatives. *Carbohydrate Research*, 361, 182-188.
- Colinas, P. A., Bravo, R. D., & Echeverría, G. A. (2008). X-ray crystallographic and high-resolution NMR spectroscopy characterization of 4, 6-di-O-acetyl-2, 3-dideoxy- $\alpha$ -d-erythro-hex-2-enopyranosyl sulfamide. *Carbohydrate Research*, 343(17), 3005-3008.

---

La Plata, 28 de agosto de 2020



Agustín Ponzinibbio  
Docente e Investigador  
Departamento de Química  
Facultad de Ciencias Exactas  
Universidad Nacional de La Plata