

Síntesi de compostos policíclics amb activitat biològica

IP
Doctorands

Santiago Vázquez Cruz
Eva Torres Costa
Matías Rey Carrizo



Resum

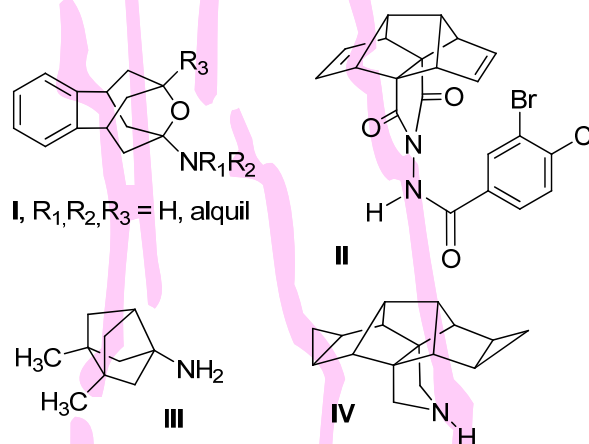
El nostre grup de recerca treballa en el disseny, la síntesi i caracterització de nous compostos amb potencial activitat terapèutica. Considerant l'experiència del nostre grup en la síntesi de compostos policíclics, fa uns cinc anys vam decidir sintetitzar anàlegs dels fàrmacs amantadina, memantina i rimantadina.

En una primera etapa, el nostre grup sintetitza nous anàlegs dels fàrmacs mencionats i aquests productes són avaluats per diferents grups de farmacòlegs per a determinar la seva activitat com a:

- antagonistes del receptor NMDA del glutamat, d'interès en el tractament de la malaltia d'Alzheimer; en col·laboració amb el Prof. F. X. Sureda (Facultat de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili).
- agents antivirals, especialment contra el virus de la verola i de la grip; en col·laboració amb la Prof. L. Naesens (Rega Institute for Medical Research, Leuven, Bèlgica) i el Prof. L. H. Pinto (Northwestern University, Evanston, USA).
- agents tripanosomicides, especialment contra *Trypanosoma brucei*, agent causant de la malaltia de la son; en col·laboració amb el Prof. J. M. Kelly de la London School of Hygiene and Tropical Medicine (Londres, Regne Unit).

Amb els resultats biològics obtinguts i, amb col·laboració amb el grup del Prof. F. J. Luque (Departament de Físico-Química de la Facultat de Farmàcia de la UB) duem a terme el disseny i síntesi de nous anàlegs que millorin l'activitat descrita pels compostos sintetitzats en primer lloc.

Fruit d'aquesta línia de recerca, hem sintetitzat i caracteritzat farmacològicament nous antagonistes del receptor NMDA del glutamat amb activitats molt semblants a les del fàrmac memantina. D'altra banda, hem descrit nous agents actius en front del virus vaccinia (prototipus del virus de la verola, d'interès en el camp de la prevenció del bioterrorisme) i, finalment, hem descrit noves amines amb activitat en front del virus de la grip A.



Selecció d'alguns dels compostos recentment sintetitzats pel nostre grup: **I**, antagonistes no competitius del receptor NMDA del glutamat; **II**, inhibidor submicromolar del virus vaccinia; **III**, inhibidor micromolar del canal M2 del virus de la grip; **IV**, inhibidor submicromolar del virus H1N1 de la grip A.

Publicacions seleccionades

- P. Camps, M. D. Duque, S. Vázquez, L. Naesens, E. De Clercq, F. X. Sureda, M. López-Querol, A. Camins, M. Pallàs, S. R. Prathalingam, J. M. Kelly, V. Romero, D. Ivorra, D. Cortés, Synthesis and pharmacological evaluation of several ring-contracted amantadine analogs, *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 9925-9936.
- M. D. Duque, P. Camps, L. Profire, S. Montaner, S. Vázquez, F. X. Sureda, J. Mallol, M. López-Querol, L. Naesens, E. De Clercq, S. R. Prathalingam, J. M. Kelly, Synthesis and pharmacological evaluation of (2-oxadamant-1-yl)amines, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 3198-3206.
- M. D. Duque, P. Camps, E. Torres, E. Valverde, F. X. Sureda, M. López-Querol, A. Camins, S. R. Prathalingam, J. M. Kelly, S. Vázquez, Synthesis and pharmacological evaluation of (2-oxadamant-1-yl)amines, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 46-57.
- E. Torres, M. D. Duque, P. Camps, L. Naesens, Teresa Calvet, Mercè Font-Bardia, S. Vázquez, Polycyclic N-benzamido imides with potent activity against vaccinia virus, *ChemMedChem.* **2010**, (in press).
- M. D. Duque, C. Ma, E. Torres, J. Wang, L. Naesens, J. Juárez-Jiménez, P. Camps, F. J. Luque, W. DeGrado, R. A. Lamb, L. H. Pinto, S. Vázquez, Exploring the size limit of templates for inhibitors of the M2 ion channel of influenza A virus, *J. Med. Chem.* (enviat).

Contacta amb nosaltres

Adreça: Laboratori de Química Farmacèutica, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, Av. Diagonal, 643; 08028 Barcelona

Tel.: +34 934024533

Fax: +34 934035941

E-mail: svazquez@ub.edu



FACULTAT DE FARMÀCIA