



Nuevas metodologías para el desarrollo de moléculas

Compuestos con potencial actividad biológica



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

GRUPO DE I+D

Ámbito temático

- Química Orgánica
- Farmacología
- Organofluorados
- Peptidomiméticos
- Síntesis química
- Complejidad molecular

Colaboración

- Proyectos en colaboración
- Asesoramiento y consultoría
- Proyectos de I+D bajo demanda
- Formación especializada

Referencia de Grupo

GIUV2013-077

Química de los Compuestos Organofluorados (FUSFLU)

Los compuestos organofluorados representan aproximadamente un 25% de los nuevos fármacos. A pesar de la importancia de este tipo de compuestos en Química Orgánica y Química Médica, la presencia de átomos de flúor en los compuestos biológicos es muy escasa, por lo que la mayoría de ellos tienen un origen sintético.

Este enfoque es el que le da a su investigación el grupo de **Química de los Compuestos Organofluorados (FUSFLU)** centrando su actividad en la preparación de nuevos compuestos organofluorados, ya que la introducción de átomos de flúor en moléculas orgánicas mejora sus propiedades químicas y farmacológicas. Adicionalmente, se diseñan nuevos peptidomiméticos y otras moléculas pequeñas capaces de activar o inhibir específicamente dianas terapéuticas. El grupo está coordinado por la **Dr. Santos Fustero Lardies**, adscrito al departamento de **Química Orgánica** perteneciente a la **Facultad de Farmacia de la Universitat de València**.



Líneas de Investigación:

- **Organocatálisis:** Metodologías organocatalíticas para llevar a cabo la reacción aza-Michael intramolecular. Pretenden extender esta metodología a procesos de desimetrización y a reacciones tándem.
- **Síntesis de nuevos alquinos fluorados:** El desarrollo de nuevas metodologías para la preparación de alquinos fluorados ha permitido generar nuevas familias de estos compuestos y estudiar su reactividad en presencia de sales de oro, complejos de rutenio, paladio y cobalto.
- **Síntesis de nuevos peptidomiméticos:** El empleo de terfenilos, como peptidomiméticos, ha permitido desarrollar una nueva familia de estos compuestos como potenciales fármacos en la lucha contra el HIV.
- **Reacciones tándem asimétricas:** Diseño de nuevos procesos tándem, tanto con empleo de sulfóxidos como auxiliares quirales, como también el uso de la organocatálisis, que permitan acceder a nuevas estructuras químicas.
- **Síntesis asimétrica de compuestos benzofusionados mediante procesos tándem o one-pot:** Aplicación a la síntesis asimétrica de compuestos benzofusionados fluorados y no fluorados como nuevas entidades moleculares en el descubrimiento de fármacos.

Campos de Aplicación:

- **Industria farmacéutica:** Principios activos para el tratamiento de diversas enfermedades.
- **Industria agroalimentaria:** Control de la calidad de los alimentos.
- **Medioambiente:** Determinación de compuestos objetivo en muestras de interés medioambiental y estimación "in vitro" de parámetros ecotoxicológicos.
- **Simulación bioanalítica computacional:** Interacciones de fármacos con proteínas, enzimas, predicción de propiedades, etc.,

Servicios a empresas y otras entidades:

Asesoramiento técnico y consultoría sobre:

- Nuevos procesos organocatalíticos
- Nuevos peptidomiméticos
- Compuestos bioactivos
- Nuevos compuestos mediante topología molecular

Recursos singulares: **Autoclave:** Reactor de presión que permite llevar a cabo reacciones a altas presiones. Adicionalmente el equipo dispone de una camisa que permite efectuar reacciones a altas temperaturas. **Reactor Lara:** Reactor encamisado que permite llevar a cabo escalado de procesos, con reactores desde 500 mL hasta 5L. **Caja seca:** Aparato utilizado para trabajar en atmósfera inerte.

OTRI oficina de transferència de resultats d'investigació

Avda. Blasco Ibáñez, 13
46010 Valencia (España)
Tel. +34 96 3864044
otri@uv.es
www.uv.es/otri

OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

Se han encontrado organofluorados biológicamente sintetizados en microorganismos y en plantas, pero no en animales. El ejemplo más común es el fluoroacetato, que se presenta como defensa de las plantas contra los herbívoros en al menos 40 plantas de Australia, Brasil y África. Algunos procesos abióticos también pueden generar compuestos organofluorados considerados como "moléculas problema". Ciertos fluorocarbonos con base de CFC y tetrafluorometano se han reportado en rocas ígneas y metamórficas.

El investigador principal del grupo, Santos Fustero Lardies, obtuvo en 1990 la cátedra de Química Orgánica y Farmacéutica en la Universidad de Valencia, e inició una nueva línea de investigación en el campo de los Compuestos Organofluorados.



En 2005 fue nombrado jefe del grupo de Moléculas Orgánicas en el Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) en Valencia. Actualmente comparte su labor docente e investigadora entre este Centro y el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia. Sus intereses científicos incluyen la química de los compuestos organofluorados, la síntesis fluorosa, organocatálisis y el desarrollo de nuevas metodologías sintéticas.

A lo largo de los años, Santos Fustero en compañía de otros investigadores, ha escrito múltiples artículos. Entre los cuales destacar:

- **"Asymmetric Allylation/RCM-Mediated Synthesis of Fluorinated Benzo-fused Bicyclic Homoallylic Amines as Dihydronaphthalene Derivatives"** Daniel Sedgwick, Pablo Barrio, Antonio Simón, Raquel Román, Santos Fustero. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 8876-8887.
- **"A Versatile Approach to CF₃-Containing 2-Pyrrolidones via Tandem Michael Addition-Cyclization: Exemplification in the Synthesis of Amidine Class BACE1 Inhibitors"** Natalia Mateu, Myriam Ciordia, Oscar Delgado, María Sánchez-Roselló, Andrés A. Trabanco, Michiel Van Gool, Gary Tresadern, Laura Pérez Benito, Santos Fustero *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11719-11726 (HOT PAPER)
- **"Fluorine in Pharmaceutical Industry; Fluorinated Drugs Introduced to the Market in the Last Decade (2001-2011)"** José Luis Aceña, Santos Fustero, Hong Liu, Carlos del Pozo, María Sánchez-Roselló, Vadim A. Soloshonok, Alexander E. Sorochinsky, Jiang Wang *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432-2506.
- **"Structure-based design of a new RNA-binding bilaterally-substituted p-terphenylene scaffold that inhibits HIV-1 RRE-Rev ribonucleoprotein function"** Luis González-Bulnes, Ignacio Ibáñez, Luis. M. Bedoya, Manuela Beltrán, Silvia Catalán, José Alcamí, Santos Fustero, José Gallego *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 13405-13409 (HOT PAPER)

El grupo **FUSFLU** ha sido reconocido por la Generalitat Valenciana en el marco del **Programa de Investigación de Excelencia PROMETEO**.

Contacto:



Grupo de Química de los Compuestos Organofluorados (FUSFLU)

Dpto. de Química Orgánica. Universitat de València
Dr. Santos Fustero Lardies
Tel: (+34) 96 35 44 279
E-mail: santos.fustero@uv.es
Web: <http://santofustero.com/>



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA