

Estudio Configuracional y Conformacional de Prostaglandinas Naturales y Análogos Estructurales Sintéticos *

AMALIA GASPARRI de VAZQUEZ

*Cátedra de Farmacoquímica, Area Diseño de Fármacos,
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata,
calles 47 y 115, La Plata 1900, Argentina*

RESUMEN. En el estudio a nivel molecular de los fármacos, los factores responsables de las propiedades farmacológicas no sólo dependen de la funcionalización sino también de la estereoquímica. Las prostaglandinas naturales poseen varios centros quirales, lo que da idea de la gran variedad de isómeros configuracionales posibles. Con la finalidad de correlacionar los perfiles farmacológicos de estos estereoisómeros, se recopilaron trabajos referentes al tema. Las isoprostaglandinas de las series E y F son diastereoisómeros en C₈ y C₁₂ de las naturales y demostraron poseer acción farmacológica acentuada, lo que llevó a suponer que el cambio de configuración en la cabeza de puente implicaría un cambio conformacional y con ello una mejor interacción con los receptores, así como la conversión en un sustrato menos sensible al ataque enzimático responsable de su rápida metabolización.

SUMMARY. "Configurational and Conformational Study of Natural Prostaglandins and Synthetic Structural Analogues". At a molecular level, pharmacological properties of drugs depend not only on functionalization but also on their stereochemistry. Natural prostaglandins possess several chiral centers and therefore the existence of a variety of configurational isomers is possible. In order to correlate pharmacological profiles of these stereoisomers a revision was made of the principal papers on the subject. Isoprostaglandins of E and F series are C₈ and C₁₂ diastereoisomers of the corresponding natural products and have remarkable pharmacological action; probably the change of configuration in the bridge-head would lead to a conformational modification and then to a better interaction with the receptors and the conversion into a substance less susceptible to enzymatic metabolization.

INTRODUCCION

Cuando en el año 1936 Von Euler encontró en el plasma seminal humano y ovino productos de carácter lipídico de variadas acciones farmacológicas, ignoraba haber descubierto un sistema biológico completamente nuevo¹. La denominación de prosta-

glandinas fue propuesta por Von Euler y Goldblatt en la década del '30 al encontrar en el plasma seminal humano un factor estimulante de la musculatura lisa intestinal y vincularon su origen con las glándulas prostáticas².

En 1960 Bergström y Sjövall aíslan dos

* Este trabajo fue leído en las Segundas Jornadas de la Asociación Química Medicinal, realizadas en la ciudad de Villa Carlos Paz, Prov. de Córdoba, Argentina, en el mes de agosto de 1988.

PALABRAS CLAVE: Prostaglandinas, Estereoquímica, Quirilidad.

KEY WORDS: Prostaglandins, Stereochemistry, Chirality.