

SÍNTESIS DE FENOLES ISOPRENILADOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA

Báez, Regina; Forastieri, Pamela y Labadie, Guillermo

Área de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas,
Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina.

E-mail: forastierips2@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los fenoles isoprenilados son compuestos de gran relevancia bioquímica, no sólo por su elevada participación en procesos biológicos como reacciones metabólicas secundarias en múltiples especies; sino también porque presentan diversas actividades biológicas, entre ellas, actividad antibacteriana, antiinflamatoria, antitumoral, antifúngica; entre otras.¹

OBJETIVOS

Emplear fenoles isoprenilados como base estructural para el desarrollo de nuevos compuestos con potencial actividad antiparasitaria, con el propósito de ampliar la biblioteca de fenoles disponibles y fomentar una mayor comprensión de sus propiedades.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Inicialmente se comenzó alquilando p-metoxifenol utilizando bromuro de isoprenilo en presencia de sodio metálico.² Esta metodología fue optimizada en un trabajo previo del grupo con alto rendimiento. En el presente trabajo el producto alquilado **2A** fue utilizado como precursor de las siguientes etapas sin purificar (Figura 1).

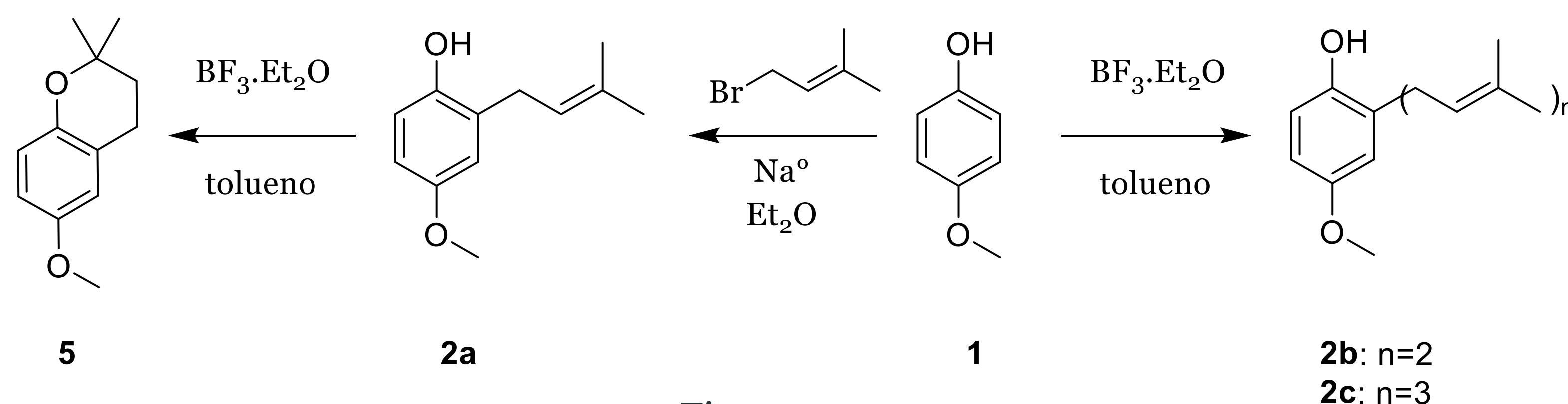


Figura 1.

Producto		Rendimiento %
2	a	71*
	b	15
	c	14
3	a	43
	b	40
	c	20
4	a	36
	b	49
	c	32
5		49

En una segunda vía, el reactivo isoprenilado **2a** fue empleado en la reacción de ciclación, ajustando la proporción de $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ para favorecer la reacción de ciclación optimizada, que permitió la obtención del cromano correspondiente con un rendimiento de 49%, compuesto **5**.

Los productos de alquilación **2a-c** se sometieron a la reacción de oxidación generando tres quinonas **3a-c** con un rendimiento promedio de 35%; luego, por la reacción de cicloadición se obtuvieron los tres aductos **4a-c** que alcanzaron un rendimiento promedio de 39% (Figura 2).

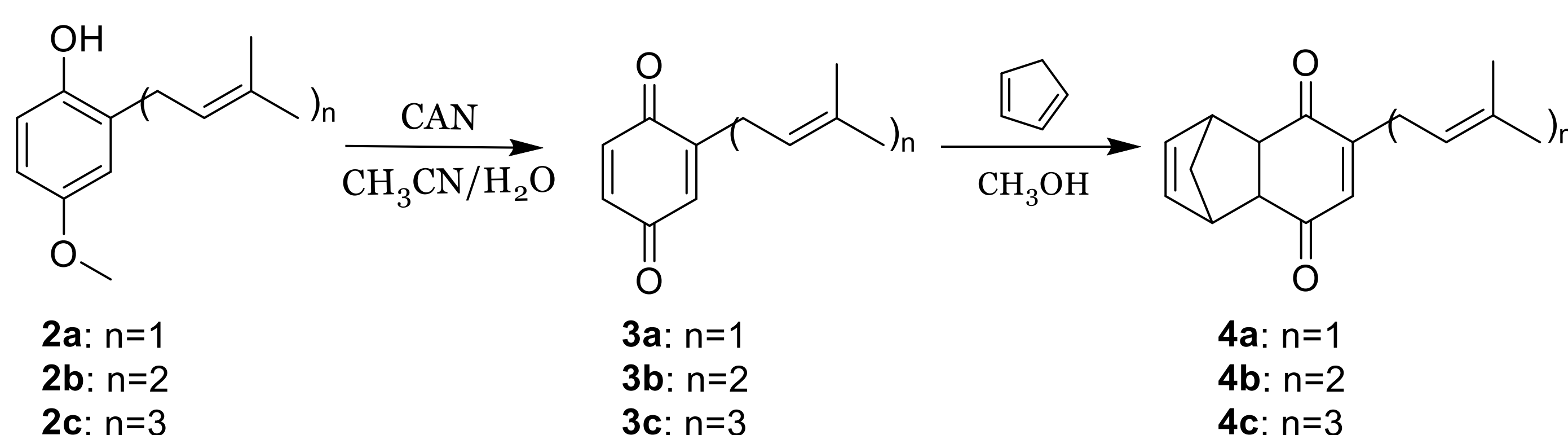
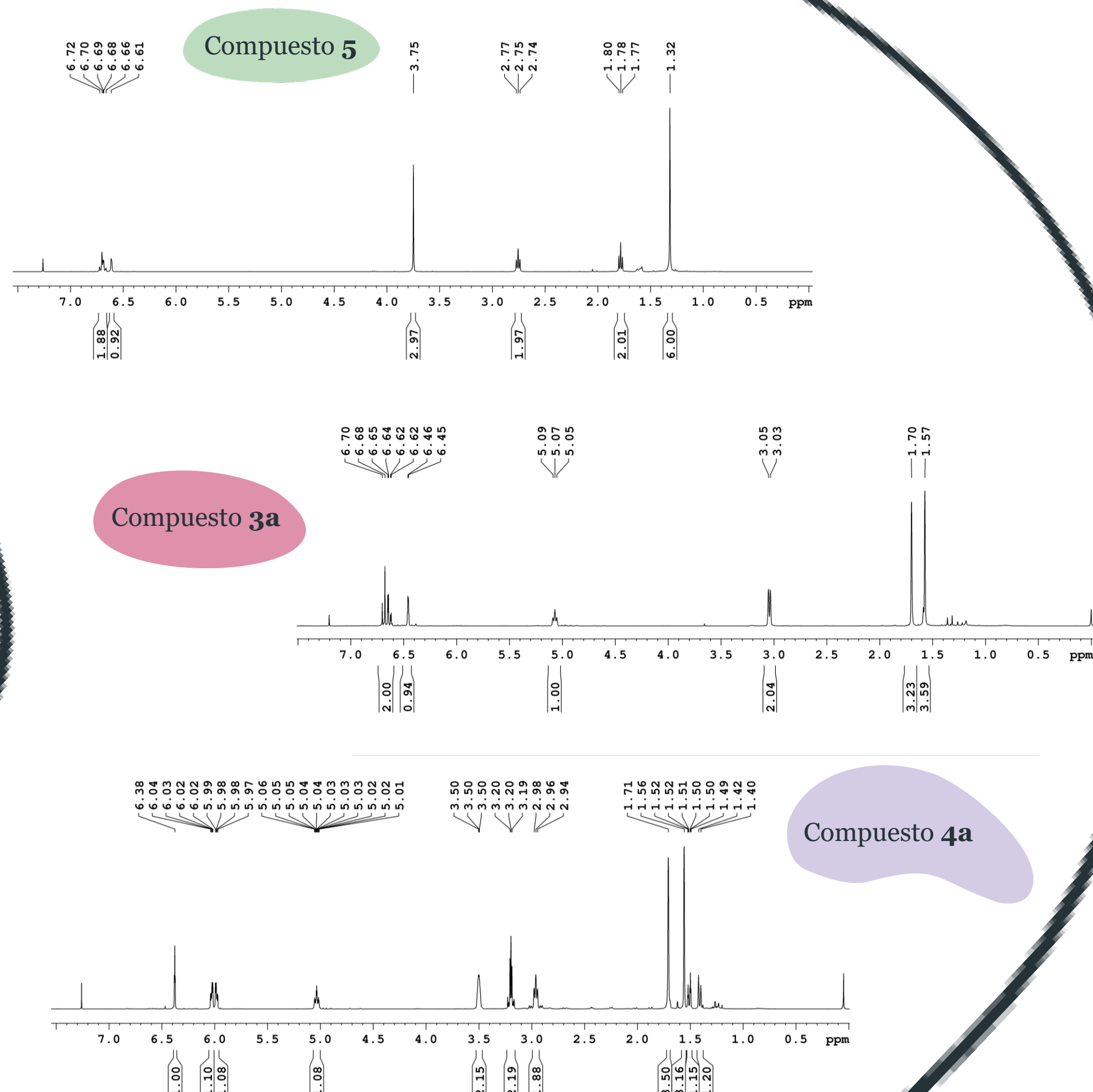


Figura 2.

ESPECTROS SELECCIONADOS



CONCLUSIONES

Los compuestos sintetizados en este trabajo permitieron ampliar la biblioteca de fenoles isoprenilados disponibles, los cuáles constituyen sustratos valiosos para futuras rutas sintéticas orientadas a la ampliación y descubrimiento de nuevos compuestos con potencial actividad biológica como antiparasitarios.

REFERENCIAS

- 1-Chunkruea P, Leschonski KP, Gran-Scheuch AA, Vreeke GJC, Vincken JP, Fraaije MW, van Berkel WJH, de Bruijn WJC, Kabel MA. Prenylation of aromatic amino acids and plant phenolics by an aromatic prenyltransferase from *Rasamsonia emersonii*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2024 Jul 18;108(1):421.
- 2-Bouzbouz, S. and Kirschleger, B. (1994): "Total Synthesis of 2-Tetraprenylbenzoquinol and -benzoquinone." *Synthesis* 1994 (07): 714-718.
- 3-Jäger SN, Porta EO, Labadie GR. Tuning the Lewis acid phenol ortho-prenylation as a molecular diversity tool. *Mol Divers*. 2016 May;20(2):407-19.