

Sección: Química Orgánica

SEMISÍNTESIS DE ANTRAQUINONAS CLORADAS A PARTIR DE AGLICONAS NATURALES

Jesica Ayelen Dimmer, Susana C. Núñez Montoya, José Luis Cabrera

¹IMBIV, CONICET, Dpto. Farmacia, Fac. Cs. Qcas. Universidad Nacional Córdoba.
CP: X5000HUA. Córdoba, Argentina.
E-mail: jdimmer@fcq.unc.edu.ar

Introducción

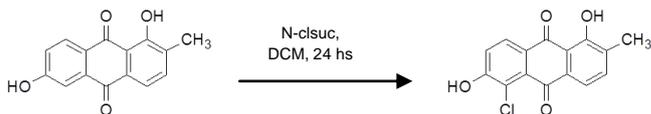
Nuestro grupo de trabajo se encuentra abocado al estudio químico-farmacológico del género sudamericano *Heterophyllaea* J.D. Hook. (Rubiaceae) que está representado por dos especies descritas como tóxicas: *H. pustulata* Hook f., autóctona del noroeste argentino y Bolivia, y *H. lycioides* (Rusby) Sandwith autóctona de la región andina boliviana y peruana.¹ La primera de ellas ha sido ampliamente estudiada desde el punto de vista químico y evaluado el potencial farmacológico de sus constituyentes como agentes fotosensibilizadores.²⁻⁷ El estudio químico de *H. lycioides* ha permitido hasta el momento el aislamiento y elucidación estructural de 7 derivados antraquinónicos (AQs), tres de ellos informados como nuevas estructuras: 5-clorosoranjidiol (5-clsor), 7-clorobisoranjidiol (7-clbis) y lycionina.^{8,9} Cabe destacar que en la naturaleza, los compuestos clorados son poco frecuentes en plantas superiores y en particular, estas antraquinonas halogenadas serían las primeras aisladas de la familia de las Rubiáceas.¹⁰ En este trabajo presentamos la semisíntesis de los nuevos derivados clorados a partir de antraquinonas naturales.

Materiales y métodos

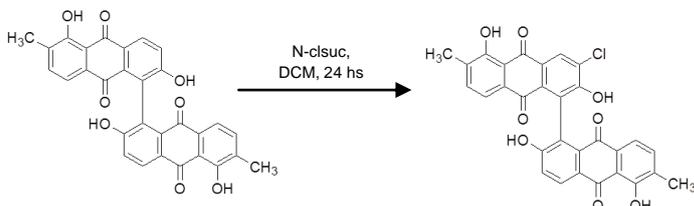
La semisíntesis de los derivados clorados fue realizada empleando el método descrito por Cohen & Towers¹¹ con modificaciones. Se emplearon como compuestos de partida Soranjidiol (reacción 1) y Bisoranjidiol (reacción 2) para obtener las respectivas estructuras cloradas y el reactivo N-clorosuccinamida (N-clsuc), utilizando diclorometano (DCM) como medio de reacción. Las estructuras obtenidas fueron purificadas mediante cromatografía en capa delgada en Sílica gel y Ben-AcOEt (95:5) como fase móvil. Posteriormente, los datos espectrales (¹H-RMN y UV-Vis) de los compuestos obtenidos por semisíntesis fueron comparados con aquellos obtenidos para las AQs cloradas naturales. Asimismo, se determinó la pureza de ambos compuestos mediante HPLC.

Resultados

La reacción 1 nos permitió obtener **5-clsor** con un rendimiento del 75% y una pureza del 99,3 %, mientras que la reacción 2 nos permitió obtener **7-clbis** con un rendimiento del 40% y una pureza del 87,4 %. Los datos espectrales (UV-V y RMN-H¹) de los derivados obtenidos por semi-síntesis fueron coincidentes con los de las AQs naturales.



Reacción 1



Reacción 2

Conclusiones

Se ha desarrollado una metodología alternativa que permite obtener los derivados clorados, **5-CISor** y **7-CIBis**; y de esta manera, conseguir mayor masa de los mismos, la cual es necesaria para llevar a cabo la posterior evaluación de sus actividades biológicas *in vitro*.

Referencias

1. N Bacigalupo. M. Rubiaceae. In: Flora de la Provincia de Jujuy; Cabrera A. L., Ed.; Colección Científica INTA: Bs. As, 1993; Tomo XIII, parte IX, pp 375-380.
2. Nuñez Montoya, S.C., Agnese, a M., Pérez, C., Tiraboschi, I.N., Cabrera, J.L., 2003. *Phytomedicine* 10, 569-574.
3. Núñez Montoya, S.C., Agnese, A.M., Cabrera, J.L., 2006. *J. Nat. Prod.* 69, 801-803.
4. Núñez Montoya, S.C., Comini, L.R., Sarmiento, M., Becerra, C., Albesa, I., Argüello, G.A., Cabrera, J.L., 2005. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 78, 77-83.
5. Comini, L.R., Núñez Montoya, S.C., Sarmiento, M., Cabrera, J.L., Argüello, G.A., 2007. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 188, 185-191.
6. Comini, L.R., Nuñez Montoya, S.C., Páez, P.L., Argüello, G.A., Albesa, I., Cabrera, J.L., 2011. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 102, 108-114.
7. Comini, L.R., Fernandez, I.M., Vittar, N.B.R., Núñez Montoya, S.C., Cabrera, J.L., Rivarola, V.A., 2011. *Phytomedicine* 18, 1093-1095.
8. JA Dimmer, SC Núñez, CS Mendoza, JL Cabrera. XIV Simposio Latinoamericano Farmacobotánica. Rosario, 2013.
9. JA Dimmer, SC Núñez Montoya, CS Mendoza, JL Cabrera. *The Journal of the Argentine Chemical Society*, 101, 1, 2014, 101 (1-2).
10. Gribble, G. W., 2010. Naturally occurring organohalogen compounds-a comprehensive update. Springer-Verlag, Wien, pp 319-364.
11. Cohen, P.A., Neil Towers, G.H., 1995. The anthraquinones of *Heterodermia obscurata*. *Phytochem.* 40, 911-915.