

## SÍNTESIS ASISTIDA POR ULTRASONIDO Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE NUEVAS SALES DE AMIDINIO CÍCLICAS DE ANILLOS MEDIANOS. NUEVA FAMILIA DE COMPUESTOS ANTIMICROBIANOS

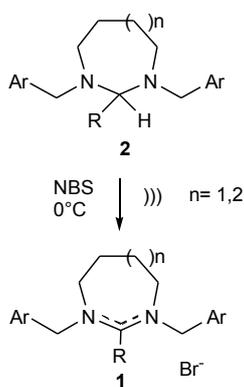
María de las M. Blanco,<sup>a</sup> Isabel A. Perillo,<sup>a</sup> Francisco Herrera,<sup>a</sup> Cristian Cavaliere,<sup>a</sup> Virginia Lara,<sup>a</sup> José A. Di Conza,<sup>b</sup> Gabriel Gutkind,<sup>b</sup> Alejandra Salerno.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química Orgánica. <sup>b</sup> Departamento de Microbiología, Inmunología y Biotecnología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1113, Argentina. e-mail: [asalerno@ffybu.uba.ar](mailto:asalerno@ffybu.uba.ar).

**Introducción:** Sales de amidinio cíclicas son compuestos de interés biológico ya que representan modelos sintéticos para el estudio de reacciones enzimáticas de transferencia de unidades monocarbonadas al estado de oxidación de ácido carboxílico y, por sus aplicaciones como organocatalizadores y líquidos iónicos. Los antecedentes del tema refieren en general a sales de cinco y seis eslabones, imidazolinio y tetrahidropirimidinio respectivamente, mientras que sales de amidinio de anillos medianos (diazepinio y diazocinio) **1** (n=1,2) fueron poco estudiadas.

En las últimas dos décadas, la síntesis orgánica fue avanzando en la búsqueda de metodologías más benignas con el medio ambiente y el uso de energías no convencionales. El ultrasonido surgió así como una alternativa en la inducción de reacciones orgánicas. En esta comunicación presentamos la síntesis de sales de amidinio **1** (n=1,2) de interés biológico por deshidrogenación de aminaes **2** asistida por ultrasonido, y la actividad antimicrobiana de las mismas.

**Resultados:** Las reacciones se llevaron a cabo con solventes de mediana polaridad y NBS como agente deshidrogenante, el cual resultó de aplicación general para la obtención de las sales **1** con y sin sustitución en C-2 (R= H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).



Comp.1	Ar	R	n
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1,2
b	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	1
c	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	1,2
d	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	1,2
e	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1
f	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	1
g	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	1
h	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	1
i	4-OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	1
j	2,3-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	1,2
k	3,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	1,2

Trabajando a TA las sales **1** se obtuvieron con medianos rendimientos (54-65 %), entre 1-2 hs. La deshidrogenación se optimizó utilizando sonda de ultrasonido de alta intensidad. Trabajando en baño agua/hielo se lograron mejorar los rendimientos (82-95%), minimizar productos colaterales y disminuir considerablemente los tiempos de reacción (4-10 min). La evaluación biológica puso en evidencia que las sales **1** presentan actividad frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Bacillus subtilis* y *Aspergillus niger*.

En conclusión el uso de ultrasonido nos permitió optimizar la síntesis de nuevos heterociclos con actividad antimicrobiana.