

Síntesis de Derivados de Lawsona por Química Verde y su Evaluación Antibacteriana

Citlali García^a, Lluvia López^{a*}, Sonia Silva

^aFacultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. Venustiano Carranza e Ing. J. Cárdenas. Saltillo, Coahuila 25280, México.

*lluvialopez@uadec.edu.mx.

Palabras clave: Lawsona, Química verde, Antibacteriano.

Introducción

La lawsona (2-hidroxi-1,4-naftoquinona) es un pigmento rojo-anaranjado que se encuentra en las hojas de la planta de henna. Perteneciente a las naftoquinonas, compuestos naturales que se les ha asociado con interesantes propiedades biológicas^{1,2}. La síntesis en estudio es conocida como reacción de Mannich, fundamental en la síntesis de una variedad de productos naturales, fármacos y otros compuestos. Ésta es una reacción de adición nucleofílica en la que se forma un enlace carbono-carbono y resulta en una base de Mannich con estructura β-amino carbonílico. Los compuestos derivados de la síntesis de 1,4-naftoquinona, así como también las bases de Mannich, presentan actividad como agentes antibacterianos, antifúngicos y anticancerígenos³. En el presente trabajo se presenta la síntesis de tres derivados nitrogenados de 1,4-naftoquinona por la reacción de Mannich con aminas aromáticas. Además se evaluó el efecto antibacteriano.

Parte experimental

Basándose en una metodología que respetara la Química Verde, se realizó la síntesis de los compuestos asistida por ultrasonido, reaccionando la lawsona (2.5 mmol) y benzaldehído (3.0 mmol) con aminas primarias aromáticas (*o*-anisidina/*p*-anisidina/anilina, 2.75 mmol) utilizando etanol como disolvente. La evaluación antibacteriana se realizó por microdilución en placa (500-15.62 ppm), utilizando bacterias como *Escherichia coli* (ATCC 11229), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442) y *Salmonella choleraesuis* (ATCC 1070).

Resultados y discusión

Los compuestos se sintetizaron mediante la reacción de Mannich entre la lawsona, benzaldehído y una amina aromática, Fig. 1. Teniendo como productos los β-amino carbonilo derivados de la lawsona AN (cuando la amina es la anilina), P-AN (cuando la amina es la *p*-anisidina) y O-AN (*o*-anisidina).

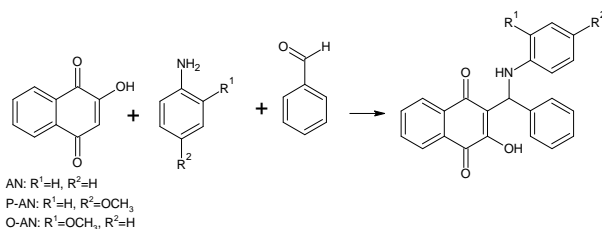


Fig. 1. Esquema de reacción.

En la síntesis verde de los tres derivados se obtuvieron rendimientos de alrededor del 80% utilizando ultrasonido como una metodología alternativa, mejorando tiempos y rendimientos. Para el compuesto AN el rendimiento de reacción

fue de 88.05%, para el derivado O-AN de 79.61% y para el compuesto P-AN de 76.86%.

Cabe mencionar que la metodología es una variante a la reportada en la literatura, en la cual se mostró que el ultrasonido es una fuente de activación alterna en la síntesis de Mannich ya que de 15-24 horas de reacción a temperatura ambiente, la reacción se realizó en 15 min bajo el ultrasonido. Todos los compuestos mostraron actividad contra las bacterias estudiadas, presentando en todos los casos la mayor inhibición a la mayor concentración evaluada (500 ppm), y observando en todas las bacterias que conforme aumentaba la concentración del derivado, tendía a incrementar también el porcentaje de inhibición.

Las mayores inhibiciones fueron para *E. coli*, 90% del compuesto P-AN, *S. aureus* inhibida por el compuesto AN con 50%, *P. aeruginosa* 44% con AN y *S. choleraesuis* con 79% para el compuesto P-AN.

Conclusiones

Por los altos rendimientos obtenidos y el corto tiempo de reacción, se concluye que el uso de ultrasonido es una metodología viable en la síntesis de compuestos derivados aminados de la lawsona, favoreciendo la química verde. Dichos derivados presentaron inhibición antibacteriana contra las 4 bacterias estudiadas, siendo mayor en *E. coli*.

Agradecimientos

A la FCQ/Universidad Autónoma de Coahuila. Este trabajo ha sido patrocinado por SEP-CONACyT-CB-2011-01-167668.

Referencias

1. Ferreira, D.T.; Andrei, C. C.; Saridakis, H. O.; Faria, T. J.; Vinhato, E.; Carvalho, K. E. *et al. Mem. I. Oswaldo Cruz*, **2004**, *99*, 753-755.
2. López, L.; Leyva, E.; García, R. F. *Rev. Mex. Cien. Farm.*, **2011**, *42*, 6-17.
3. Bala, S.; Sharma, N.; Kajal, A.; Kamboj, S.; Saini, V. *Int. J. Med. Chem.* **2014**, *2014*, 1-15.