

Evaluación antibacteriana de derivados *O*-sustituidos de naftoquinona sintetizados por ultrasonido en ambiente acuoso

Karla Santamaría^a, Lluvia López^{a*}, Diana Luque^a

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

*lluvialopez@uadec.edu.mx.

Palabras clave: actividad antibacteriana, surfactante, naftoquinona, sustitución nucleofílica.

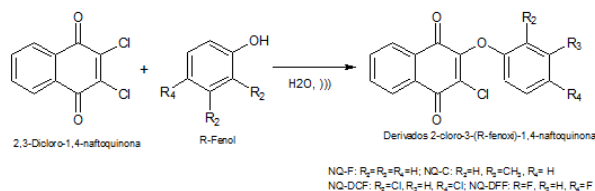
Introducción

Los derivados de la 1,4-naftoquinona presentan una amplia gama de actividades biológicas como agentes antivirales, antimaláricos, anticancerígenos, antibacterianos y antifúngicos, resultado de sus características estructurales como lo es su potencial redoxo ácido-base¹. La síntesis de derivados de *O*-1,4-naftoquinona se ha descrito bajo el término de “in wáter” (en agua) la cual con adición de un surfactante es altamente quimioselectiva y promueve una sustitución nucleofílica con un producto mono-sustituido con un alto rendimiento². En el presente trabajo se muestran los resultados de la síntesis de derivados 2-cloro-3-(*R*-fenoxi)-1,4-naftoquinona por la reacción “in wáter”, estudiando la reacción en ultrasonido por reacción de 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona y diversos fenoles bajo la acción del ultrasonido, estudiando el efecto de dos bases la trietilamina y el carbonato de sodio, utilizando como medio un sistema acuoso/surfactante.

Parte experimental

Se realizó la síntesis de nuevos compuestos mediante una reacción de sustitución nucleofílica empleando 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona (1mmol), 5 ml de una solución de detergente comercial al 10% (Ariel) y diversos fenoles (fenol/*m*-cresol/2,4-diclorofenol/2,4-difluorofenol, 1mmol) dejando reaccionar en un ultrasonido a cuatro tiempos que fueron desde 5 minutos hasta 30 minutos, mostrando en la figura 1 el esquema de reacción general. Mediante la misma metodología solo añadiendo una base se evaluó la influencia de esta sobre el rendimiento final de la reacción (trietilamina y carbonato de sodio en una cantidad de 1mmol). La reacción fue monitoreada por cromatografía en capa fina (TLC). El método de activación empleado fue la Síntesis Asistida por Ultrasonido (SAU).

Fig. 1. Esquema de reacción

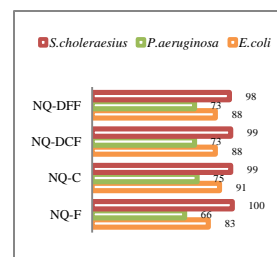


La evaluación del efecto antibacteriano se realizó por el método de microdilución en placa, utilizando concentraciones desde 500 a 15.62 ppm. Los compuestos se evaluaron frente a *Escherichia coli* (ATCC 11229), *Salmonella choleraesuis* (ATCC 1070) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442).

Resultados y discusión

Los derivados se obtuvieron como sólidos de coloración amarilla intensa, los cuales se identificaron como C₁₆H₁₁O₃Cl₁ (NQ-F), C₁₇H₁₀O₃C₁₁ (NQ-C), C₁₆H₉O₃C₁₃ (NQ-DCF) y C₁₆H₉O₃C₁₁F₂ (NQ-DF).

Se optimizaron los tiempos de reacción monitoreados por TLC, para el compuesto NQ-F y NQ-C fueron 10 minutos, para NQ-DCF y NQ-DF fueron 30 y 15 minutos respectivamente. De los rendimientos obtenidos, se observa que para el derivado NQ-F (81%) los rendimientos disminuyen al utilizar las bases NEt₃ y Na₂CO₃, no así para el caso del compuesto NQ-C (67%) que el rendimiento aumenta hasta un 86% cuando se utiliza como base el Na₂CO₃, para NQ-DCF (79%) no se observa efecto importante de las bases y para NQ-DF (59%) hay un ligero aumento con el uso de trietilamina. Compuestos análogos han sido reportados en la literatura, con tiempos de reacción de 30 minutos hasta 2 horas en condiciones de agitación a temperatura ambiente³. Todos los derivados sintetizados mostraron actividad antibacteriana frente a las cepas estudiadas. En la figura 2, se muestran las máximas inhibiciones de los derivados a la concentración de 500 ppm. La cepa más susceptible fue *S. choleraesuis* frente a los cuatro compuestos



sintetizados, seguido por *E. coli* y *P. aeruginosa*.

Fig. 2. Porcentajes de inhibición de los *O*-derivados

Conclusiones

Los compuestos se obtuvieron en buenos rendimientos utilizando SAU, siendo la activación por ultrasonido un parámetro importante en la reducción de tiempo de reacción. El uso de bases en el sistema aumenta el rendimiento en donde el fenol se encuentra sustituido. Los derivados poseen buena actividad antibacteriana frente a las cepas estudiadas.

Referencias

- Andrade M; López LI; Sáenz A. *Tip*. 2011, 14, 75-82.
- Valderrama J; González M; Torres C. *Heterocycles*. 2003, 60, 2343.
- Vishnu T.; Hardesh M; Nripendra M; Praveen S. *Bioorg Med Chem Lett*. 2011, 21, 6398-6403.