

Vol. 4 No. A

QUIMICA HOY

Chemistry Sciences

Revista de la Universidad Autónoma de Nuevo León
a través de la Facultad de Ciencias Químicas

Julio - Septiembre de 2014

ISSN 2007-1183



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

SIMPOSIO NACIONAL CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOMEDICINA



Revista Química Hoy



@QuimicaHoy



·Visión·
2020
UANL

Síntesis de *N*-metil-5,6-dihidrofenantridina y *N*-metil-5,6-dihidrobenzofenantridina como posibles farmacóforos anticancerígenos

Adriana Romo-Pérez^a, Luis D. Miranda-Gutiérrez^b y Abraham García^{a*}

^a División de Estudios de Posgrado-FCQ-UANL, Av. Guerrero/ Progreso, Col. Treviño, Monterrey, NL, México.

^b Instituto de Química-UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, Distrito Federal, México.

* E-mail: edgar.garciazp@uanl.edu.mx

Palabras clave: cáncer, dihidrobenzofenantridina, dihidrofenantridina.

1. Introducción

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento excesivo y descontrolado de células que invaden y dañan tejidos y órganos provocando finalmente la muerte del individuo [1]. Actualmente, el cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel nacional y mundial [2,3]. A pesar de las novedosas terapias que existen para el tratamiento de esta enfermedad, no se ha logrado erradicar y/o controlar la enfermedad debido a la resistencia que presentan las células cancerosas al tratamiento [4]. Por lo anterior, la búsqueda de nuevas alternativas sigue siendo una prioridad en el área de salud. La naturaleza, en especial las plantas, han provisto a la humanidad una gran biblioteca de compuestos para el tratamiento de diversas enfermedades como la diabetes, las enfermedades infecciosas, el cáncer, entre otras [5]. Una de las plataformas de gran importancia es la de tipo dihidrofenantridina y dihidrobenzofenantridina debido a que diversos análogos estructurales han sido reportados con potente actividad citotóxica frente a varias líneas celulares [6]. Por lo cual, en este trabajo se presenta la síntesis de las plataformas *N*-metil-5,6-dihidrofenantridina y *N*-metil-5,6-dihidrobenzofenantridina que servirán como base para la obtención y evaluación biológica de sus derivados sintéticos que puedan servir para el desarrollo de compuestos más eficaces.

2. Parte experimental

- Síntesis de la *N*-metil-5,6-dihidrofenantridina
La *N*-(2-bromobencil)anilina se preparó por aminación reductiva y luego fue sometida a una *N*-metilación y finalmente a una ciclación, vía la reacción de Heck, para la obtención de la *N*-metil-5,6-dihidrofenantridina.
- Síntesis de la *N*-metil-5,6-dihidrobenzofenantridina
La *N*-(2-bromobencil)naftilamina se preparó por aminación reductiva y luego fue sometida a una *N*-metilación y finalmente una ciclación, vía la reacción de Heck, para la obtención de la *N*-metil-5,6-dihidrobenzofenantridina.

3. Resultados y discusión

- Síntesis de la *N*-metil-5,6-dihidrofenantridina
A partir del 2-bromobenzaldehído y de anilina se preparó la *N*-(2-bromobencil)anilina por aminación

reductiva utilizando como catalizador el InCl_3 y NaBH_3CN como agente reductor, obteniéndose un 90% de rendimiento. Posteriormente, se realizó una metilación en el nitrógeno con NaH y CH_3I a temperatura ambiente para la obtención de la *N*-metil-(2-bromobencil)anilina en un rendimiento de 80%. Finalmente, se procedió a ciclar para la formación de la *N*-metil-5,6-dihidrofenantridina mediante una reacción de Heck utilizando $\text{Pd}(\text{AcO})_2$ como catalizador, $\text{PCy}_3 \cdot \text{HBF}_4$ como ligante, *t*-BUOK como base y DMA como disolvente, obteniéndose un rendimiento del 35%.

- Síntesis de la *N*-metil-5,6-dihidrobenzofenantridina

A partir del 2-bromobenzaldehído y de naftilamina se preparó la *N*-(2-bromobencil)naftilamina por aminación reductiva utilizando como catalizador el InCl_3 y NaBH_3CN como agente reductor, obteniéndose un 71% de rendimiento. Posteriormente, se realizó una metilación con NaH y CH_3I a temperatura ambiente para la obtención de la *N*-metil-(2-bromobencil)naftilamina en un 87.9% de rendimiento. Finalmente, se procedió a ciclar para la formación de la *N*-metil-5,6-dihidrobenzofenantridina mediante una reacción de Heck utilizando $\text{Pd}(\text{AcO})_2$ como catalizador, $\text{PCy}_3 \cdot \text{HBF}_4$ como ligante, Cs_2CO_3 como base y DMA como disolvente, obteniéndose un 40% de rendimiento.

4. Conclusiones

Se logró la síntesis de las plataformas *N*-metil-5,6-dihidrofenantridina y *N*-metil-5,6-dihidrobenzofenantridina por lo cual, se procederá a sintetizar los derivados de estas plataformas para su posterior evaluación citotóxica frente a varias líneas celulares de tumores humanos y comparar los resultados biológicos con las modificaciones estructurales realizadas mediante un estudio de relación estructura-actividad biológica.

5. Referencias

1. Muñoz, A. *Cáncer: genes y nuevas terapias*; Hélice: España, 1997; pp 6.
2. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/topics/cancer/en/> (accesado el 22-Julio-2014).
3. Sistema Nacional de Información Nacional. <http://www.sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html> (accesado el 22 de Julio de 2014).



4. Ionana, A. *Mar. Drugs*. **2012**, 10, 2312-2321.
5. Cragg, G. M.; Grothaus, P. G.; Newman, D. J. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3012-3043.
6. Deng, A.; Quin, H. *Phytochemistry*. **2010**, 71, 816-822.