

21. Química

DERIVADOS PROPENYL GUAETOL CON POTENCIAL ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Morales, Ana; ana.abularach1995@gmail.com ; Flores, Susana; s.flores.gonzalez@gmail.com ; Madrid, Alejandro; alejandro.madrid@upla.cl; Montenegro, Ivan

Universidad de Playa Ancha.

1. Resumen

El compuesto Propanil guaetol (**1**) también conocido como vinatropo, producto derivado por la ruta de síntesis vanitropica de eugenol, este compuesto es conocido por ser aromatizante alimenticio (perfumersupplyhouse). Por otra parte, una de las enfermedades que afecta a la industria salmonera de Chile es la saprolegniosis, patología que ha ocasionado una disminución de la productividad provocando graves pérdidas económicas a nivel nacional e internacional (. Zaror1, y otros, 2004). Como solución a esta patología se sintetizó una serie de 3 derivados de (**1**), mediante reacciones de química orgánica clásica, como acetilación y nitración. El compuesto de partida (**1**), los productos sintetizados **2-3** y el control comercial bronopol fueron evaluados frente a una cepa del patógeno *Saprolegnia australis* causante de la enfermedad mediante el método de microdilución. Los resultados obtenidos para la actividad *in vitro* frente al cultivo de *Saprolegnia australis* nos indican que el derivado **3** (acetato de propenil guaetol) presenta la mayor actividad con un porcentaje de inhibición de un 50%.

2. Introducción

El propenil guaetol (**1**) o Vanitropo se ocupa principalmente como aromatizante fuerte y duradero de clavo de olor y vainilla, la intensidad del aroma es de 16 a 25 veces la vainillina.

En los años cincuenta del siglo XX, se ha desarrollado a partir de la preparación de eugenol de ruta de síntesis vanitropica, solo entonces se puede realizar la producción industrial.

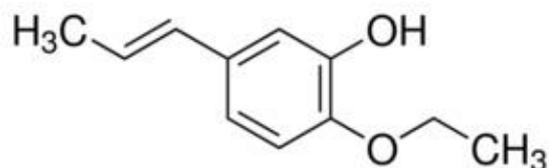


Figura 1. Estructura de Propanil Guaetol

El vanitropo es aplicado en dulces, bebidas, helados y otras formulaciones de saborizantes alimenticios. También se puede usar en cosméticos y en fórmulas de fragancias de jabón. No solo se puede usar como especie, sino que también se puede usar como agente sinérgico y antioxidante (Capó Chemical Co., s.f.).

Por otra parte, la *Saprolegnia* es un oomicete que infecta a peces y otros organismos que habitan o pasan parte de su vida en agua dulce afectando directamente a la industria salmonera nacional, provocando grandes pérdidas (. Zaror1, y otros, 2004).

gentina Chile es el segundo productor mundial de salmón. En pisciculturas de la Quinta

La saprolegnia organismo cosmopolita que puede soportar diferentes ambientes de agua dulce, increíblemente ha sido encontrada en agua salobre y en la tierra húmeda. Saprolegnia puede vivir sin problema en una amplia gama de temperatura (3° C a 31° C), pero hay estudios que aseguran que se desarrolla mejor en aguas frías (3° C a 15° C), esto no quiere decir de ninguna manera que sobre los 15 ° C no tendremos problemas, pues saprolegnia se desenvuelve sin complicaciones a temperaturas mayores.

Cualquier herida del pez, el tejido está expuesto a la hifa de saprolegnia y de esta manera que se logra fijar en el organismo, posteriormente las hifas se propagan rápidamente a los tejidos saludables. Obtienen su alimento en el momento que las hifas sueltan enzimas digestivas y absorben los nutrientes resultantes. Normalmente saprolegnia aparece en el cuerpo del pez, es común que se fije en la parte dorsal, como también a las zonas cercanas a la cabeza y en las aletas, menos frecuente es que se ubique en las branquias e internamente, por lo general la invasión no es más profunda que en músculo superficial, pero aunque menos corriente, puede darse el caso en que el micelio puede desarrollarse en forma interna (micelio endógeno), sin duda esta posibilidad es factible de producirse dependiendo del tiempo en que saprolegnia esté en el pez afectado, entre más tiempo mayor probabilidad habrá que se desarrolle el micelio endógeno

Las enfermedades micóticas producen grandes pérdidas económicas en acuicultura. En Japón, la mortalidad anual ha llegado a sobrepasar el 50% en Salmón coho, debido a *Saprolegnia parasítica*.

Región de Chile, la mortalidad de las ovas fluctúa entre un 15 a un 25%. Las investigaciones en nuestro país se han enfocado principalmente a la prevención y tratamiento de las ovas infectadas. Los estudios taxonómicos y de tratamiento de las diferentes especies micóticas patógenas de peces, con especial referencia al género *Saprolegnia* son sumamente escasos, por lo cual se hace imprescindible realizarlos. (L. Zaror1, y otros, 2004)

El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad anti-oomicete de los derivados sintéticos del compuesto propenil guaetol frente a la cepa *Saprolegnia australis*.

3. Materiales y Métodos.

La separación de los compuestos se realizó mediante cromatografía en columnas (CC) mientras que el seguimiento se realizó por cromatografía en capa fina (CCF). La identificación y caracterización estructural de los compuestos se llevó a cabo por tres técnicas complementarias; Espectroscopía de Infrarrojo (FT-IR), Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y Espectroscopía de Masas (EM).

-Rota vapor büchi R-111

-Balanza analítica Sartorius Basic

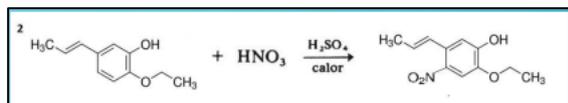
-Lámpara UV (254nm y 365nm) Viber Lourmat (CCF)

-Placa calefactora Fargo HMS-102 Thermolyne (50-350°C)

-Cámara de flujo laminar

-Autoclave

-Incubador (Inhibición de crecimiento micelial)



- Resonancia magnética nuclear (RMN) brüker 400 mHz

-Equipo de FT-IR (buck 500)

-Equipo de EM (brüker 400mHz)

-Incubación en cápsula Petri. (Inhibición de crecimiento micelial).

-Espectros de resonancia magnética nuclear (RMN)

-Cromatografía en capa fina (CCF)

-Cromatografía en columna (CC).

4. Parte experimental

Síntesis derivadas del Propenil guaetol.

Síntesis compuesto 2

Al Guaethol (**1**), se le realizó una reacción de nitración, este procedimiento se llevó a cabo en un matraz de boca ancha, donde

Se disolvieron 1,6 g de propenil guaetol (8.97 mmol) en diclorometano (30 mL) y se añadió a una mezcla agitada que contenía 4,5 g (33 mmol) de bisulfato de potasio, 3.0 g (35.3 mmol) de nitrato de sodio y 3,5 g de sílice húmeda a 50% p/p; la mezcla se dejó continuar a temperatura ambiente durante 5.5 h. La desaparición completa del producto de partida se confirmó por medio de cromatografía en capa fina (CCF) (acetato de etilo: n-hexano 1: 3). La mezcla de reacción se filtró y el sólido fue lavado con diclorometano, y el disolvente se

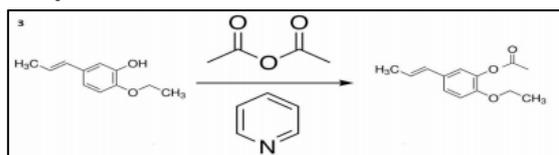
evaporó al vacío para dar un aceite amarillo.

Esquema 1: Reacción de Nitración.

Síntesis compuesta 3

1 gramo del compuesto (**1**) se sometió a una reacción de acetilación en un balón de 250 mL y se agregaron 20 mL de diclorometano, 0.52 ml de anhídrido acético, una punta de espátula de DMAP (4-dimetilaminopiridina) y 1 gota de piridina como catalizador. La solución se deja agitando por 5 horas a temperatura ambiente, el proceso se controló mediante un monitoreo por CCF. Al completarse la reacción la mezcla se llevó a un embudo de decantación, donde fue separada la base orgánica de la fase acuosa, este procedimiento se realizó agregando agua destilada y acetato de etilo al embudo, ya obtenido la fase orgánica en un matraz, se le agrega sulfato de sodio anhidro que se ocupa como desecante, el cual nos permitirá capturar el agua que queda en la solución orgánica, finalmente se filtra por gravedad y el disolvente se evaporó a presión reducida.

Esquema 2: Reacción de Acetilación.



5. Resultados y Discusión

El Propenil guaetol posee una destacada actividad anti-oomicete en la cepa *Saprolegnia australis*.

Los resultados obtenidos para la actividad *in vitro* frente al cultivo de *Saprolegnia australis* de los compuestos ensayados arroja los siguientes valores:

Compuesto	CIM µg/mL	COM µg/mL	% inhibición micelial
Propenil guaetol	>200	>200	20
4-nitropropenil guaetol	160	160	40
4-acetylpropenil guaetol	130	170	50

De la tabla anterior; se puede destacar que el compuesto **3** presenta un incremento significativo de su actividad (inhibición *in vitro* de *Saprolegnia* 50%)

6. conclusión

- Mediante reacciones simples y directas fue posible obtener los derivados de Propenil Guaethol, **2** y **3**, de acuerdo con la estrategia sintética llevada a cabo en esta investigación.
- Todos los productos de síntesis mostraron actividad antifúngica frente a la cepa *Saprolegnia parasítica*, siendo el compuesto **3**, el que presenta un grupo acetato en la cadena lateral, se observa una mayor actividad frente a *S. australis* (50% de inhibición), seguido del compuesto **2** el cual presenta un grupo nitro en posición 3 del anillo aromático (40% de inhibición). Por lo tanto, se observa que las modificaciones estructurales no nos llevan a la pérdida de su actividad.
- El producto natural Propenil guaetol mostró importante actividad frente a cepas de *Saprolegnia australis*, representando sus derivados una alternativa para el tratamiento de esta enfermedad, siendo un producto rentable y amigable con el medio ambiente. Al evitar esta enfermedad, aumentará la población de los salmones, evitando un quiebre en el ciclo biológico, además ayudará aumentando la economía nacional, e internacional.

7. Agradecimientos

Los autores agradecemos a la Dirección general de Investigación (DGI) de la Universidad de Playa Ancha.

8. Referencias

- *acuaritas*. (s.f.). Obtenido de <http://www.acuaristas.cl/saprolegnia-el-ataque-de-un-hongo/>
- *perfumersupplyhouse*. (s.f.). Obtenido de <https://perfumersupplyhouse.com/product/vanitrope-propenyl-guaethol/>
- Capot Chemical Co., L. (s.f.). *Chemical Book*. Obtenido de Chemical Book: http://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB8262475_EN.htm
Espinoza L, M. A. (2010). Síntesis of nine safrole derivatives and their. *scielo*.
- L. Zaror¹, T. M., L. Collado¹, T., H. Bohle², T. M., E. Landskron⁴, T. M., J. Montaña³, T., & F. Avendaño⁴, T. (2004). *Saprolegnia parasitica* en salmones y truchas del sur de Chile. *scielo*.