

# Síntesis de derivados o-monoalquilados de quercetina para su posterior evaluación como antioxidantes

Damian Ayala<sup>1</sup>, Gabriel Sagrera<sup>1</sup>

1-Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Montevideo, Uruguay

[da.ayala475@gmail.com](mailto:da.ayala475@gmail.com)

Los flavonoides se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal y poseen diversas actividades biológicas, entre ellas antioxidantes, antimicrobianas y anticancerígenas. Son componentes importantes en la dieta humana, aunque se consideran como no nutrientes. Se estima que la ingesta diaria de flavonoides oscila entre 50 y 1000 mg, dependiendo del consumo de vegetales y frutas, vino tinto y té, aunque esta cantidad puede ser superior en personas que suplementan sus dietas con flavonoides. Se ha sugerido que los flavonoides deben poseer una toxicidad mínima si son ingeridos en las cantidades de una dieta típica vegetariana. Está ampliamente aceptado que los radicales libres oxigenados, conocidos como especies reactivas de oxígeno (ERO) son causantes de envejecimiento y diversas enfermedades degenerativas (enfermedad cardíaca, cataratas, disfunción cognitiva, cáncer). Los humanos poseen sistemas antioxidantes endógenos que brindan cierta protección contra radicales libres oxigenados. Sin embargo, debido a la eficiencia incompleta de los sistemas endógenos de defensa y la abundancia de algunas situaciones fisiopatológicas en donde se producen ERO en exceso, se necesitan antioxidantes presentes en la dieta para disminuir los efectos acumulativos del daño oxidativo. Con respecto a esto, diversos flavonoles, entre ellos la quercetina y muchos de sus derivados, poseen actividad antioxidante. En el marco de un proyecto relacionado con la síntesis y evaluación biológica de flavonoides nos hemos propuesto la síntesis de una serie de flavonoles derivados de la quercetina para su posterior evaluación como antioxidantes. El tratamiento de quercetina con  $\text{Me}_2\text{SO}_4$  (en relación molar 1:1) en condiciones básicas condujo a una mezcla de reacción, a partir de la cual se pudieron aislar 4'-O-metilquercetina (tamarixetina), y 7-O-metilquercetina (ramnetina). Por otra parte se preparó 3-O-metilquercetina a partir de rutina en cuatro etapas: a) protección de los grupos fenólicos como éteres bencílicos, b) hidrólisis del grupo acetal presente en posición 3, c) metilación del 3-OH y d) remoción de los grupos protectores. Todos los compuestos fueron obtenidos en bajos rendimientos y caracterizados por RMN y EM. Actualmente el estudio se encuentra en una etapa de optimización de los rendimientos de las síntesis. En una etapa posterior se determinará la actividad antioxidante por decoloración del radical difenilpicrilhidrazilo (DPPH) e inhibición de la peroxidación lipídica (TBARS).

[1] Bouktaib, M.; Lebrun, S.; Atmanib, A. *et al. Tetrahedron*, 2002, 58, 10001–10009. [2] Yamauchi, K.; Mitsunaga, T.; Inagaki, M. *et al. Bioorg. Med. Chem.* 2014, 22, 3331-3340.