

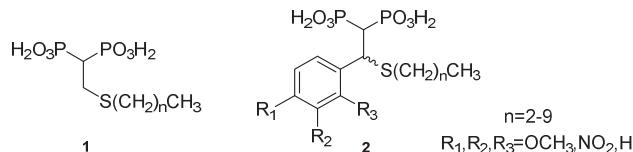
SÍNTESIS DE 2-ARIL-2-ALQUILMERCAPTOETIL-1,1-BISFOSFONATOS
COMO PONTENCIALES AGENTES ANTIPARASITARIOS

A. Lara Nuñez, Juan M. Sonego y Juan B. Rodríguez

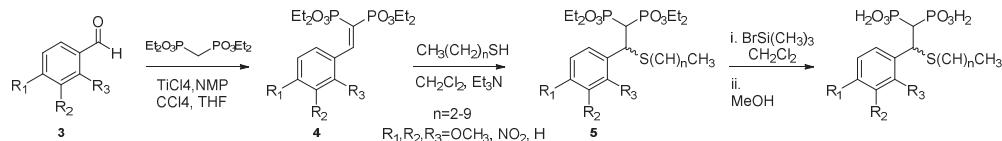
UMYMFOR, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón II, Ciudad Universitaria, CABA, C1428EGA, Argentina, jmsonego@qo.fcen.uba.ar

Bisfosfonatos, *Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma gondii*.

Los bisfosfonatos geminales son análogos metabólicamente estables de los pirofosfatos donde el átomo de oxígeno puente está remplazado por un grupo metileno generalmente sustituido. Además de su conocido empleo en el tratamiento de enfermedades relacionadas con trastornos óseos, los bisfosfonatos presentan actividad como agentes anticancerígenos, antibacterianos, antiparasitarios, entre otros. En nuestro grupo se sintetizaron anteriormente una serie de 2-alquilmercaptoetil-1,1-bisfosfonatos (**1**) que resultaron activos contra *Trypanosoma cruzi* y *Toxoplasma gondii* agentes responsables de la enfermedad de Chagas y la toxoplasmosis, respectivamente.¹



En este trabajo se describe la preparación de una serie de 2-aryl-2-alquilmercaptoetil-1,1-bisfosfonatos proquirales de fórmula **2** con el objetivo de evaluar su acción contra estos parásitos. Para ello se partió de aldehídos aromáticos (**3**) obteniéndose 2-arylvinilbisfosfonatos (**4**) (61-70%) que pueden actuar tanto como aceptores de tipo Michael o como dipolarófilos en cicloadiciones 1,3- dipolares.^{2,3} La adición conjugada de alquiltioles para producir los mercaptoetilbisfosfonatos respectivos (**5**) fue llevada a cabo con excelentes rendimientos (77-95%). Posteriormente se realizó la hidrólisis de los mismos mediante la utilización de $(\text{CH}_3)_3\text{SiBr}$ con buenos rendimientos.



Referencias:

- 1- Recher, M.; Barboza, A. P.; Li, Z.-H.; Galizzi, M.; Ferrer-Casal, M.; Szajnman, S.H.; Docampo, R.; Moreno, S.N.J.; Rodriguez, J.B. *Eur. J. Med. Chem.* 2013, **60**, 431-440.
- 2- Xue, Z.-Y.; Li, Q.-H.; Tao, H.-Y.; Wang, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* 2011, **133**, 11757-11765.
- 3- Ferrer-Casal, M.; Barboza, A. P.; Szajnman, S.H.; Rodriguez, J.B. *Synthesis*. 2013, **45**, 2379-2404.