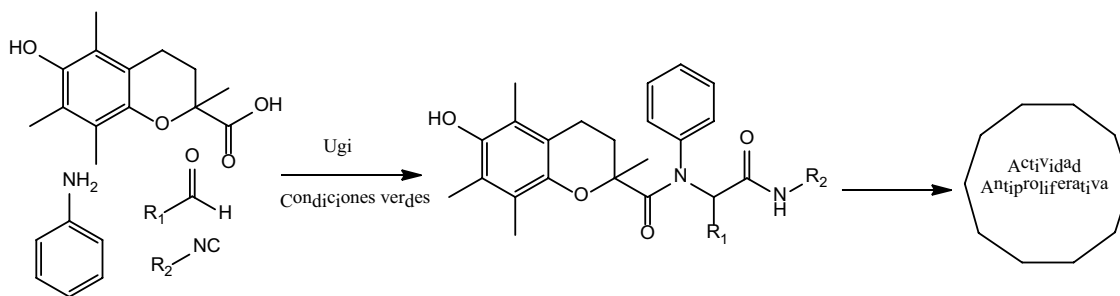


## Síntesis verde mediante reacción de Ugi de análogos del $\alpha$ -Tocoferol con actividad antiproliferativa

Mariana Ingold <sup>a</sup>, Fernando Garcia-Tellado <sup>b</sup>, David Tejedor <sup>b</sup>, Gabriela B. Plata <sup>c</sup>, José M. Padrón <sup>c</sup>, Williams Porcal <sup>d</sup>, Gloria. V. Lopez <sup>a,d</sup>.

<sup>a</sup> Grupo de Química Medicinal, Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. <sup>b</sup> Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, La Laguna, España. <sup>c</sup> Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González" (IUBO-AG), Centro de Investigaciones Biomedicas de Canarias (CIBICAN), Universidad de La Laguna, La Laguna, España. <sup>d</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Moléculas derivadas del  $\alpha$ -Tocoferol se han reportado previamente como posibles agentes contra el cáncer<sup>1</sup>. De esta manera, es interesante explorar el desarrollo de análogos del  $\alpha$ -Tocoferol con mejores actividades anti-proliferativas. En este contexto, nuestra investigación se centra en el desarrollo de un método rápido y eficiente para la síntesis de dichos análogos y la evaluación de su actividad anti-proliferativa contra diferentes líneas de células tumorales. Para cumplir dicho objetivo se utilizó como aproximación metodológica la síntesis orientada a la diversidad. Para ello, se empleó una reacción multicomponente donde moléculas simples se transforman en moléculas complejas con alta diversidad en su esqueleto y estereoquímica. En el presente trabajo se describe la optimización y síntesis de derivados de  $\alpha$ -Tocoferol, obtenidos mediante la reacción de Ugi<sup>2</sup> en condiciones de Química Verde<sup>3</sup> y su evaluación como potenciales agentes anticancerígenos (Esquema 1).



Esquema 1

**Agradecimientos:** UdelaR, PEDECIBA, ANII, CSIC

### Referencias:

1. a) Galli, F.; Stabile, A.M.; Betti, M.; Conte, C.; Pistilli, A.; Rende, M.; Floridi, A.; Azzid, A. *Arch. Biochem. Biophys.* **2004**, 423, 97–102. b) Morley, S.; Thakur, V.; Danielpour, D.; Parker, R.; Arai, H.; Atkinson, J.; Barnholtz-Sloan, J.; Klein, E.; Manor, D. *J. Biol. Chem.* **2000**, 285, 35578-35589.
2. Ugi, I; Dömling, A; Hörl, *Endeavour, New Series.* **1994**, 18, 115-122.
3. Anastas, P., Eghbali, N. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 301–312.