

## Síntese de um Derivado Protegido do Antibiótico Psicofuranina.

Isabela Gabriel de Lade<sup>1\*</sup> (IC), Adilson David da Silva<sup>1</sup> (PQ), Jean-Louis Fourrey<sup>2</sup> (PQ).  
\*e-mail: isaglade@hotmail.com

<sup>1</sup>Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, 36036-330, Juiz de Fora, MG, Brasil. <sup>2</sup>Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, France.

Palavras Chave: Psicofuranina, antibiótico e síntese orgânica.

### Introdução

A Psicofuranina é um antibiótico que foi descoberto por Schroeder e Hoeksema (1959), Eble (1959) e Vavra (1959)<sup>1</sup>. Esta apresentou atividade antibactericida *in vivo* e atividade antitumoral.

Análogos da psicofuranina<sup>2</sup> mostraram atividades antimetabólicas. Propomos aqui a síntese do análogo da Psicofuranina, em que a parte adenina é substituída pela timina. Poderemos, neste caso, verificar qual é a importância da adenina na atividade biológica da psicofuranina, bem como testar sua atividade.

As posteriores reações de desproteção e substituições convenientes já estão em andamento no laboratório.

### Resultados e Discussão

A frutose protegida foi preparada em presença de acetona e ácido sulfúrico catalítico, levando ao 1,2:4,5-Di-O-isopropilideno-β-D-frutopiranosose (**1**). O álcool **1** foi transformado no 1,2:4,5-Di-O-isopropilideno-β-D-eritro-2,3-exodiolo-2,6-piranosose (**2**) utilizando a reação de Swern<sup>3</sup>. A redução de **2** ocorreu em presença de borohidreto de sódio para fornecer o 1,2:4,5-Di-O-isopropilideno-3-Desoxi-3-flúor-a-D-psicopiranosose (**3**). O álcool **3** obtido foi rearranjado em um anel de cinco membros 1,2: 3,4 -Di-O-isopropilideno-β-D-psicofuranose (**4**), em presença de acetona, dimetoxipropano e ácido perclórico<sup>4</sup>. Em seguida, a benzilação de **4** ocorreu em THF com NaH à 0 °C e posterior adição de DMF e BnCl para fornecer o 1,2: 3,4 - Di- O-isopropilideno -6-O-benzil- β- D- psicofuranose (**5**).

A timina foi previamente silitada<sup>5</sup> usando HMDS e TMS-Cl e o acoplamento com o açúcar ocorreu em acetonitrila e em presença de trimetilsilil trifluorometanosulfonato (TMSO-Tf), fornecendo 1-(3,4 - isopropilideno - 6 - benzil - β - O - psicofunosil) timina (**6**).

Todos os compostos foram caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.

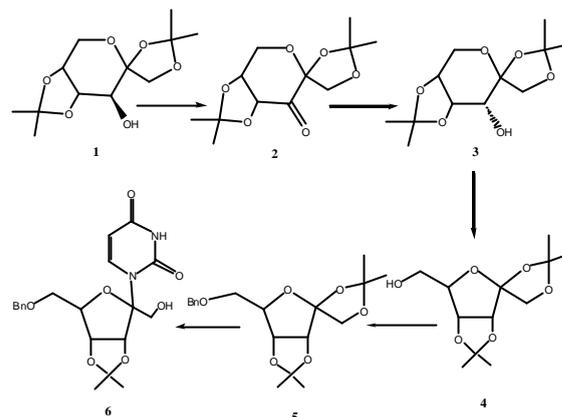


Figura 1: Síntese do análogo da psicofuranina (6).

### Conclusões

Sintetizamos um análogo em que a adenina foi substituída pela timina e posteriormente, a partir do composto **6**, poderemos obter análogos substituídos na posição 1, por amino, azido ou flúor.

Estes compostos serão testados quanto à sua atividade biológica.

### Agradecimentos

Ao laboratório de RMN do DQ da UFJF e à CNPq pela bolsa concedida.



<sup>1</sup> Eble, T. E. ; Hoeksema, H. ; Bgyack, G. A. ; Savage, G. M. *Antibiotics & Chemotherapy*, **1959**, 9, 419 – 420; A. Alexandrova, F. W. Lichtenthaler :Nucleosides, 46. A New Synthesis of the Antibiotic Psychofuranine. *Nucleic Acids Res., Spec. Publ.* **1981**, 9, s263-s26.

<sup>2</sup>L.; Hanka, L. J. ; Gerpheide, S. A. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1977**, 12 (5) 571-572.

<sup>3</sup> Christensen, S. M.; Hansen, H. F.; Koch, T. *Organic Process Research & Development* **2004**, 8, 777-780.

<sup>4</sup> Prisbe, E. J. ; Smejkal, J. ; Verheyden, J. P. H. ; Moffat, J. G. J. *Org. Chem.* **1976**, 41, 1836-1846.

<sup>5</sup> Pradeepkumar, P. I.; Zamaratski, E. ; Foldesi, A. ; Chattopadhyaya, J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **2001**, 402-408.