

Uso de cromatografia contracorrente de alta velocidade na separação de intermediários químicos da síntese de espermidina.

Márcia R. Almeida¹ (PG)*, Andrea S. Cunha¹ (PG), Jussara P. Barbosa² (PQ), Maria D. Vargas³ (PQ), Angelo C. Pinto¹ (PQ), Gilda G. Leitão⁴ (PQ).

*marcialmeida@iq.ufrj.br

¹Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Centro de Tecnologia, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ.

²Lab. de Taxonomia, Bioquímica e Prospecção de fungos, Instituto Oswaldo Cruz/ FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ.

³Instituto de Química, Departamento de Química Inorgânica, Campus do Valonguinho, UFF, Niterói, RJ.

⁴Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ.

Palavras Chave: Cromatografia contracorrente, espermidina, grupos de proteção.

Introdução

A seletividade dos grupos de proteção na síntese de poliaminas é uma etapa crucial¹. A escolha destes grupos geralmente depende da seqüência de reações que se deseja realizar, definindo assim, toda a estratégia sintética. A grande vantagem é que estes grupos de proteção podem ser seletivamente removidos sob diferentes condições reacionais.

O ponto chave da síntese da poliamina espermidina é a reação de obtenção da diamina monobenzilada (N¹-Boc-N⁵-Bn-1,3-Diaminopropano - **1**), sendo importante ressaltar que nesta etapa também é produzida a diamina dibenzilada (N¹-Boc-N⁵,N⁵-Bn-1,3-Diaminopropano - **2**). A separação das aminas citadas é necessária para posterior reação de alquilação da amina (**1**) com 4-Br-Butilftalimida, obtendo-se assim a poliamina espermidina seletivamente protegida (**3**)².

Como parte de um projeto que visa à síntese de substâncias nitrogenadas com atividade anticâncer, realiza-se a reação de desproteção do grupo ftalimida de (**3**) e subsequente acoplamento com a 1,4-naftoquinonas (**4**), produzindo-se 1,4-naftoquinonas-espermidina (**5a-c**)³.

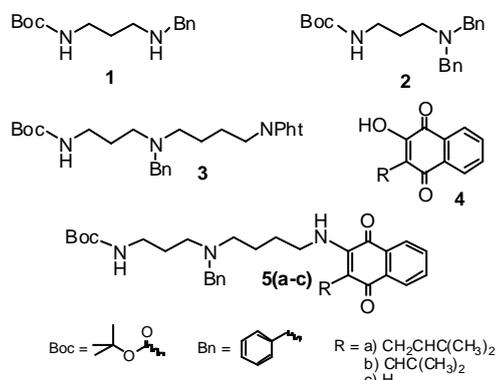


Figura 1. Estrutura química das substâncias.

A técnica tradicional para separação de (**1**) e (**2**) é a cromatografia em coluna flash em gel de sílica. Entretanto, o emprego desta técnica, não permite a separação completa destas diaminas. Além disso, o

processo de separação é demorado e de elevado custo, devido a grande quantidade de solvente gasto. Desta maneira, a técnica de cromatografia contracorrente (CCC)⁴ surge como potencial ferramenta para a separação das diaminas mono e dibenzilada, já que não utiliza suporte sólido e a amostra é completamente recuperada ao final do processo cromatográfico.

Resultados e Discussão

A mistura de (**1**) e (**2**) (632mg), obtida através de rota sintética descrita¹, foi submetida à cromatografia contracorrente utilizando sistema de eluição Hex:AcOEt:MeCN 1:0,2:1 (v/v/v).

A fase superior do sistema de solventes foi utilizada como fase móvel e a fase inferior como fase estacionária. Após o equilíbrio hidrodinâmico (retenção de 83% da fase estacionária) a mistura contendo as diaminas foi injetada no aparelho de CCC (HSCCC, PC Inc.).

Esse procedimento cromatográfico permitiu a separação de (**1**) (Fr. 48-56) e (**2**) (Fr. 34-46). As substâncias foram identificadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e RMN ¹H e ¹³C.

Conclusões

A CCC mostrou ser uma técnica eficiente na separação das diaminas mono e dibenzilada quando comparada à cromatografia líquida clássica (cromatografia em coluna), sendo gastos 200mL de solvente e 2h para separação.

Agradecimentos

Ao CNPq e a FAPERJ (PRONEX) pelo auxílio financeiro.

¹Greene, T.W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*. 4.ed. Nova Iorque: John Wiley & Sons, INC, 1998. 779p.

²Silva, E.T., Cunha, A. S.; Lima, E. L. S., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 3207

³Cunha, A. S.; Lima, E. L. S.; Vargas, M. D.; Pinto, A. C. 28^a RASBQ, **2005**; Cunha, A. S.; Lima, E. L. S.; Pinto, A. C.; Esteves-

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

Souza, A.; Echevarria, A.; Câmara, C. A.; Vargas, M. D.; Torres, J.
C. *JBCS*, **2006**, *17*, 439-442.

⁴Foucault, A. *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 569A-579A.