

Síntese de Aminoácidos Proteinogênicos Contendo Sondas Orgânicas Fluorescentes. Síntese Total Formal do Alcalóide Policitrina B.

Patrícia Prediger (PG),⁽¹⁾ Karen Canto Miranda (PG),⁽¹⁾ Barbosa, L. F. (IC),⁽¹⁾ e Carlos R. D. Correia (PQ).^{*(1)}

roque@iqm.unicamp.br

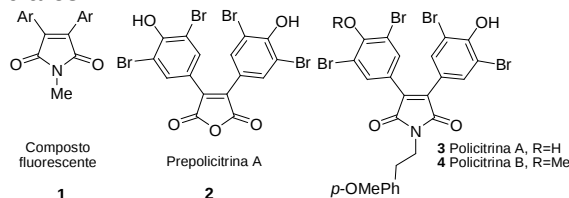
⁽¹⁾ Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, C.P. 6154, CEP: 13084-917, Campinas, SP.

Palavras Chave: fluorescência, aminoácidos proteinogênicos, reação de Heck, sais de arenodiazônio, policitrina B.

Introdução

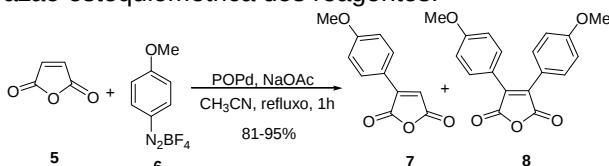
A utilização de sondas fluorescentes para compostos com potencial atividade biológica é um campo importante que tem registrado um grande desenvolvimento nos últimos anos.¹ Dentre esses, destacam-se os peptídeos fluorescentes. Nesse trabalho, é apresentada a síntese de maleimidas ariladas fluorescentes contendo resíduos de aminoácidos que são marcadores biológicos em potencial.

Outro fator relevante sobre as maleimidas ariladas é que elas representam uma importante classe de compostos orgânicos cujo esqueleto está presente em compostos fluorescentes² e produtos naturais de origem marinha (Figura 1). Nesse trabalho é relatada a síntese formal do alcalóide policitrina B, que apresenta propriedades inibitórias das enzimas transcriptase reversa retroviral e DNA polimerases celulares.



Resultados e Discussão

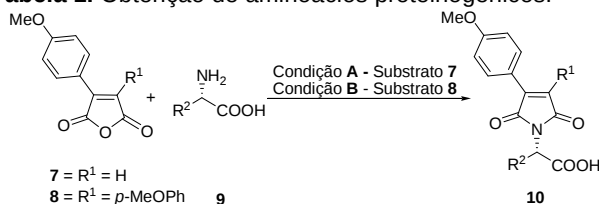
Os materiais de partida para as maleimidas fluorescentes foram facilmente obtidos a partir da reação de Heck entre o anidrido malêico **5** e sal de arenodiazônio **6**. Os adutos de Heck **7** ou **8** podem ser preferencialmente obtidos variando-se apenas a razão estequiométrica dos reagentes.



As maleimidas fluorescentes foram sintetizadas em ótimos rendimentos através da reação entre derivados de anidrido malêico **7** e **8** e (L)-aminoácidos, usando-se irradiação de microondas (Tabela 1).

A segunda parte do trabalho envolveu a preparação do sal de arenodiazônio **15**, que foi o reagente-chave na síntese formal da policitrina B. O sal de diazônio **15** foi obtido a partir do *p*-nitrofenol

Tabela 1. Obtenção de aminoácidos proteinogênicos.

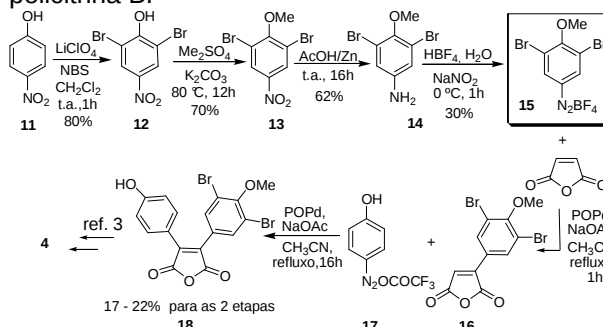


Cond. A: AcOH, MW, 300W, 150 °C, 2h

Cond. B: Et₃N, benzeno, peneira molecular 4Å, MW, 170W, 185 °C, 2h

Substrato	R ²	Rend. (%)
7	CH ₃	95
7	H	94
7	CH(CH ₃) ₂	92
7	CH ₂ Ph	86
7	CH ₂ (<i>p</i> -OH)Ph	80
8	CH ₃	92

11 (Esquema 2). Em seguida, o sal de diazônio **15** foi submetido a duas reações de Heck sequenciais, fornecendo o aduto **18**. Esse, após duas etapas já descritas na literatura, fornece o alcalóide marinho policitrina B.³



Esquema 2. Síntese Formal da Policitrina B.

Conclusões

Foi desenvolvida uma eficiente metodologia para obtenção de aminoácidos proteinogênicos contendo sondas fluorescentes. Foi realizada a síntese formal da policitrina B. Estudos visando aumentar alguns rendimentos reacionais estão em desenvolvimento em nosso laboratório.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES.

¹ Cuppoletti, A. *et al.* *Bioconjugate Chem.* **2005**, 16, 528.

² Chen, C. *et al.* *Chem. Commun.* **2003**, 3, 404.

³ Beccalli, E. *et al.* *Tetrahedron* **2000**, 56, 2699.