

Síntese de novos sistemas 2,1,3- benzotiadiazolas fluorescentes não simétricos com potencial para aplicações biológicas

Diego C. B. D. Santos (IC),^{1*} Pedro H. P. R. Carvalho (IC),^{1*} Brenno A. D. Neto (PQ).¹
santosdcb@gmail.com; pedrohpimenta@hotmail.com

¹Laboratório de Química Medicinal e Tecnológica, Universidade de Brasília (IQ-UnB), Brasília, DF, Brasil.

Palavras Chave: 2,1,3-benzotiadiazolas, fluorescência, marcadores biológicos.

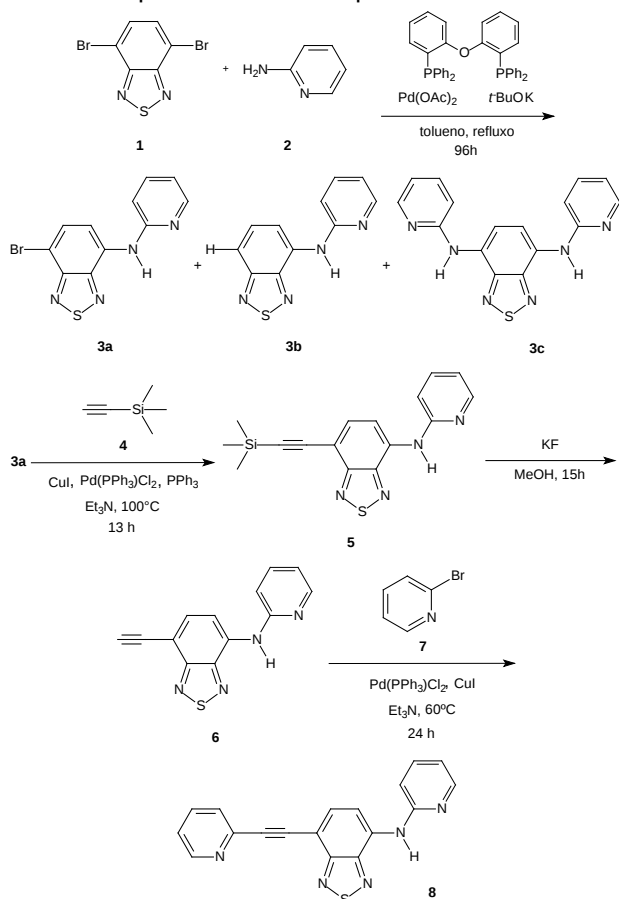
Introdução

Métodos de análise que utilizam fluorescência, de um modo geral, são bastante sensíveis e seletivos. Por essa razão, novos sensores fluorescentes aplicados em biologia molecular e celular têm sido desenvolvidos.¹

Estudos recentes mostram que a extensão da conjugação das ligações π do núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD) através de substituições nas posições 4,7 são bons candidatos para esse tipo de aplicação.² Neste trabalho mostramos a síntese de novos derivados não-simétricos com potencial para aplicações biológicas.

Resultados e Discussão

Os novos sistemas fluorescentes são sintetizados conforme apresentado no Esquema 1.



Esquema 1. Reações para obtenção de 8.

Para a síntese de **3a** foi utilizado o acoplamento descrito por Buchwald e Hartwig.³ Na reação, além de **3a**, também esperava-se obter **3c**. Ao se utilizar um grande excesso da 2-aminopiridina **2**, a formação de **3c** não foi observada, mas identificou-se e caracterizou-se o composto **3b**. Os compostos **3a,b** apresentam propriedades de fotoluminescência emitindo luz na faixa do azul-verde.

A etapa seguinte é realizada reagindo-se **3a** com trimetilsililacetileno **4** através de um acoplamento de Sonogashira. A reação leva à formação do sistema fotoluminescente **5**, que por ser instável, é imediatamente submetido a uma reação de desproteção do grupo trimetilsilil. O composto **6** também não é estável e, uma vez isolado, é imediatamente submetido a um segundo acoplamento de Sonogashira formando o composto final **8**. O novo sistema fluorescente **8** emite na região do amarelo-vermelho. Recentemente, o grupo demonstrou a importância da quebra da simetria para aplicação em sistemas biológicos,⁴ o que torna o sistema **8** um candidato potencial para essa aplicação.

Conclusões e Perspectivas

A metodologia de síntese apresentada foi eficiente para a formação do novo sistema fluorescente **8**. O composto apresenta boa estabilidade e será testado como marcador de biomoléculas como proteínas (e enzimas) e DNA. Novos sistemas estão sendo sintetizados reagindo-se o composto **6** com outros grupamentos arílicos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPDF pelo apoio financeiro. BAD Neto agradece ao CNPq pela bolsa concedida.

¹ Sotomayor, M. D. P. T.; Dias, I. L. T.; Lanza, M. R. V.; Moreira, A. B.; Kubota, L. T. *Quim. Nova*, **2008**, 31, 1755.

² Mancilha, F. S.; Neto, B. A. D.; Lopes, A. S.; Moreira, P. F., Jr.; Quina, F. H.; Gonçalves, R. S.; Dupont, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4924.

³ Shekhar, S.; Per Ryberg; Hartwig, J. F.; Mathew, J. S.; Blackmond, D. G.; Strieter, E. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 3584.

⁴ Neto, B. A. D.; Lapis, A. A. M.; Mancilha, F. S.; Vasconcelos, I. B.; Thum, C.; Basso, L. A.; Santos, D. S.; Dupont, J. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4001.