

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE BETA-HIDROXI-GAMA AMINOÁCIDOS DERIVADOS DO ÁCIDO DE MELDRUM E SEUS COMPLEXOS COM ZINCO.

Nayara Cristina Tartari(IC)*, Giovanna Cardoso Gajo(PG), Breno S. Spinelli¹(IC), Rogério Junqueira Prado²(PQ), Luiz Everson da Silva³ (PQ), Anderson Martinez Santana¹ (PQ).
[*nnayaratarari@hotmail.com](mailto:nnayaratarari@hotmail.com)

¹Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Departamento de Química, Laboratório de Pesquisa em Novos Materiais (LPNM), Rua Fernando Correa da Costa nº 2367 CEP 78060-900;

²Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Física, Grupo de Pesquisa em Novos Materiais (LPNM), Rua Fernando Correa da Costa nº 2367 CEP 78060-900.

³Universidade Federal do Paraná – Setor Litoral - Rua Jaguaraiá, 512- Caiobá-Matinhos, CEP 83260-000;

Palavras Chave: ácido de Meldrum, asparagina, histidina

Introdução

As estatinas, beta-hidroxi-gama aminoácidos, são substratos naturais bioativos que podem ser produzidos sinteticamente em laboratórios através de reações com controle da sua estereoquímica.

Estudos recentes têm mostrado diversos efeitos importantes de estatinas, como ação antineoplásica¹, inibição da reabsorção óssea², aumento da disponibilidade de óxido nítrico endotelial³, relaxamento do músculo sanguíneo⁴, atenuação da hipertrofia do miócito cardíaco induzida pelo endotélio⁴, inibição da proliferação de células endoteliais induzidas por fatores angiogênicos⁵, diminuição dos níveis de citocina pró-inflamatória IL-6, liberada pelo tecido adiposo⁶.

Usando a síntese de Meldrum, toma-se um aminoácido como ponto de partida e estrutura base para o acoplamento das funções orgânicas que caracterizam uma estatina. Foram priorizados a Histidina e a Asparagina. Este projeto visa a síntese orgânica de precursores de estatinas, através de uma metodologia de fácil execução e acesso.

Resultados e Discussão

A síntese consiste no acoplamento do aminoácido e o ácido de Meldrum, gerando um intermediário que quando hidrolisado, formará a unidade estrutural visada nos compostos **1** e **2**.

Resultados obtidos por espectroscopia no IV mostram as bandas em aproximadamente 3011cm⁻¹ ν COOH, 3272cm⁻¹ ν N-H, 1301 ~ 1202cm⁻¹ ν RCOOR para o composto **1**. Para o composto **2** as bandas obtidas foram em aproximadamente 3355 cm⁻¹ ν N-H, 2996cm⁻¹ ν COOH, 1737cm⁻¹ ν RCOOR.

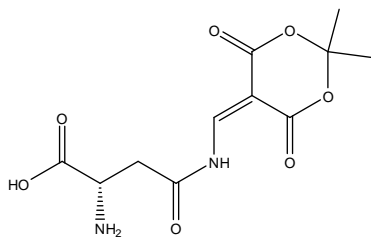


Figura 1. Histidina ligada ao Ácido de Meldrum.

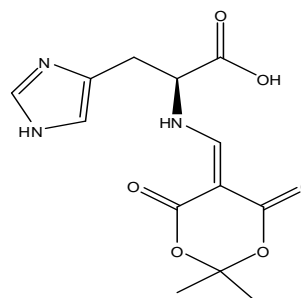


Figura 2. Asparagina ligada ao Ácido de Meldrum.

Os complexos foram sintetizados na proporção de 1:1 ligante e acetato de zinco em meio aquoso, com a desprotonação do ligante. As bandas de IV dos complexos mostram em aproximadamente 3397cm⁻¹ comprovando a complexação com o metal, 3201 ~ 3197cm⁻¹ ν COOH, 1156 ~ 1162 C=O do éster, 657 ~ 646cm⁻¹ ν Zn-N e 456 ~ 458cm⁻¹ ν Zn-O.

Conclusões

Os compostos sintetizados apresentaram resultados espectrais de IV compatíveis com as estruturas propostas. Os compostos derivados de Histidina apresentados neste trabalho são inéditos. Estudos de possíveis ações farmacológicas estão em andamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPEMAT, Capes e CNPq pelo suporte financeiro.

¹Jakobisiak, M.; Golab, J.; *Int. J. Oncol.* **2003**, *23*, 1055

²Staal, A.; Frith, J. C.; French, M. H.; Swartz, J.; Gungor, T.; Harrity, T. W.; Tamasi, J.; Rogers, M. J.; Feyen, J. H.; *J. Bone Min. Res.* **2003**, *18*, 88.

³Kalinowski, L.; Dobrucki, L. W.; Brovkovich, V.; Malinski, T.; *Circulation* **2002**, *105*, 933.

⁴Mukai, Y.; Shimokawa, H.; Matoba, T.; Hiroki, J.; Kunihiro, I.; Fujiki, T.; Takeshita, A.; *J. Cardiol. Pharmacol.* **2003**, *42*, 118.

⁵Nishikimi, T.; Tadokoro, K.; Wang, X.; Mori, Y.; Asakawa, H.; Akimoto, K.; Yoshihara, F.; Horio, T.; Minamino, N.; Matsuoka, H.; *Eur. J. Pharmacol.* **2002**, *453*, 175.

⁶Vincent, L.; Soria, C.; Mirshahi, F.; Opolon, P.; Mishal, Z.; Vannier, J. P.; Soria, J.; Hong, L.; *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **2002**, *22*, 623