

Síntese de análogos de Afidicolina.

Gabriela Bianchi dos Santos (PG)^{*1}, Flávio S. Emery (PQ)², Mônica T. Pupo (PQ)³

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Dpto de Ciências Farmacêuticas, USP. Av. do Café s/n Campus USP, 14040-903, Ribeirão Preto-SP

Palavras Chave: Afidicolina, Produtos Naturais, Semi-síntese.

Introdução

Afidicolina **1** (Figura 1), diterpeno tetracíclico, inicialmente isolado de culturas do fungo *Cephalosporium aphidicola*, despontou como potencial fármaco contra câncer e infecções virais na década de 80 por apresentar alta afinidade e especificidade pela DNA polimerase α e δ de células eucarióticas e de vírus DNA¹. Entretanto, suas propriedades farmacocinéticas limitam seu uso clínico². Nesse contexto, o uso de estratégia semi-sintética visando análogos potencialmente viáveis para terapêutica é apresentada neste resumo.

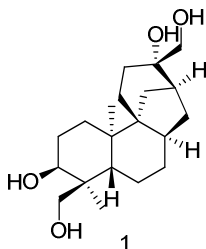


Figura 1. Afidicolina

Resultados e Discussão

A afidicolina foi isolada de extratos do fungo *Nigrospora Sphaerica*, encontrado na raiz e caule do yacón e cultivado em meio arroz. Estratégias sintéticas simples foram privilegiadas para obtenção dos derivados a partir do composto líder **1**.

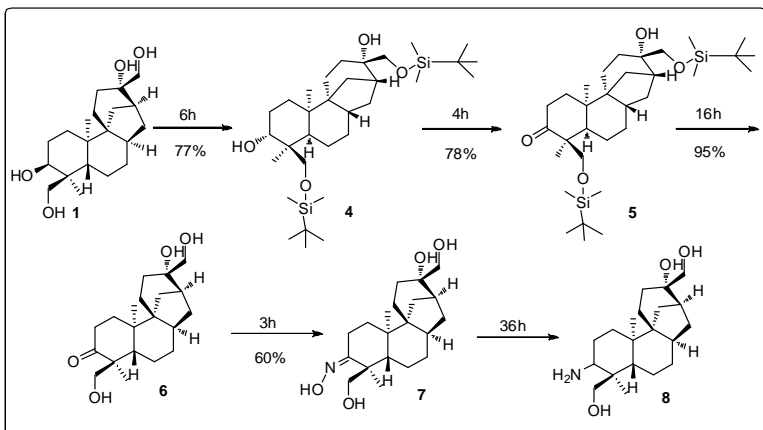
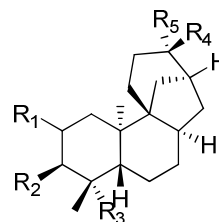


Figura 2. Representação das modificações sintéticas



Composto	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
2	H	OH	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OTDMS
3	H	OH	CH ₂ OTBDMS	OH	CH ₂ OH
4	H	OH	CH ₂ OTBDMS	OH	CH ₂ OTDMS
5	H	O=	CH ₂ OTBDMS	OH	CH ₂ OTDMS
6	H	O=	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH
7	H	=N-OH	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH
8	H	NH ₂	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH

Tabela 1: Estrutura química dos afidicolanos sintetizados no estudo.

TBDMS= Terc-butil-dimetilsilano

Conclusões

O estudo da reatividade química das hidroxilas fornece informações para planejamento de mudanças estruturais futuras. Entretanto aspectos metodológicos precisam ser otimizados visando melhores rendimentos, que podem ser afetados por efeitos estéricos e eletrônicos na estrutura.

Agradecimentos

A CAPES e FAPESP pela bolsa de mestrado e a FAPESP pelo suporte financeiro ao projeto (2009/14184-0)

¹ Spadari, S. et al. In vivo Distribution And Activity Of Aphidicolin On Dividing And Quiescent Cells. *Antivir Res.* **1985**, 93,101.

² Prasad, G. et al. Structure activity relationships for the inhibition of dna polymerase-alpha by aphidicolin derivatives. *Nucl. Acids Res.* **1989** 17 (15): 6339-6348.