

Síntese eficiente e direta de fosfatos monoésteres a partir de alcoóis.

Lucas M. Lira¹ (IC),^{*} Dimitar Vasilev² (PG), Ronaldo A. Pilli¹ (PQ), Ludger Wessjohann² (PQ).

1- Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Caixa Postal 6154, CEP 13083-970, Campinas -SP.

2- Leibniz Institut für Pflanzenbiochemie, Weinberg 3, 06120, Halle (Saale), Alemanha.

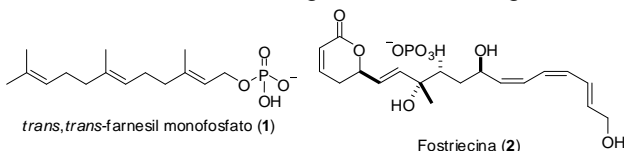
Palavras Chave: fosforilação, fosfatos monoésteres, síntese, alcoóis, metodologia. (*e-mail: g071583@iqm.unicamp.br) alcoóis isoprenílicos (4-7), alcoóis benzílicos e alílico (8-10), produtos naturais (11 e 12) e o álcool 13 derivado de um aminoácido.

Introdução

Uma grande variedade de biomoléculas é encontrada na forma de fosfatos, como nucleotídeos, proteínas, além de um grande número de produtos naturais provenientes do metabolismo secundários de diversos organismos, como: caliculina A, citostatina e fostriecina (1).¹ Isoprenóides fosforilados, como farnesil-monofosfato (2) também são extensamente utilizados para ensaios biológicos atualmente.²

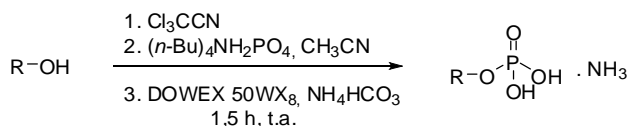
Há métodos para síntese de fosfoésteres descritos por Evans, Johns e Miyashita.³ No entanto, é necessária uma segunda etapa para obtenção dos fosfatos monoésteres correspondentes. Para a síntese direta desses fosfatos, o trabalho de Cramer modificado por Danilov é extensamente usado, porém apresenta uma longa e trabalhosa etapa de purificação.⁴

No presente trabalho, apresentamos um método de fosforilação direta de alcoóis para a obtenção eficiente de fosfatos monoésteres orgânicos utilizando coluna cromatográfica em sílica-gel.



Resultados e Discussão

O álcool a ser fosforilado é submetido a reação de fosforilação utilizando tricloroacetamida e fosfato monoácido de tetrabutilamônio em acetonitrila a temperatura ambiente, de acordo com o descrito no Esquema 1.



Esquema 1. Reação de fosforilação de alcoóis utilizando tricloroacetamida e fosfato monoácido de tetrabutilamônio.

Para uma série de onze alcoóis, os rendimentos reacionais estão expostos na Tabela 1. Foram submetidos aos testes além do ciclo-hexanol (3)

Tabela 1. Rendimentos obtidos para fosforilações de diferentes alcoóis.

Alcool	Rendimento
ciclo-hexanol (3)	86%
<i>trans,trans</i> -farnesol (4)	75%
geraniol (5)	66%
3-metil-but-2-en-1-ol (6)	50%
3-metil-but-3-en-1-ol (7)	43%
álcool benzílico (8)	59%
álcool <i>p</i> -metóxi-benzílico (9)	70%
álcool alílico (10)	76%
álcool (S)-perilílico (11)	57%
(-)-borneol (12)	67%
(S)-prolinol (13)	77%

Os rendimentos obtidos para todos os alcoóis têm melhores valores comparados àqueles reportados anteriormente pelas demais metodologias. Além disso, o procedimento mostra-se bastante simplificado e de fácil realização.

Conclusões

O procedimento de fosforilação desenvolvido é de fácil realização e apresenta para uma série de onze alcoóis testados rendimentos de bons a excelentes para esse tipo de reação. O presente trabalho apresenta uma alternativa eficiente para reação de fosforilação.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao suporte financeiro e acadêmico fornecido pelo IPB-Halle e IQ-Unicamp, CNPq e FAPESP.

¹ Boger, D.L.; Lewy, D.S.; Gauss, C.M.; Soenen, D.R. *Current Med. Chem.* **2002**, *22*, 2005.

² Henry, O.; Lopez-Gallago, F.; Agger, S.A.; Schmidt-Dannert, C.; Sen, S.; Shintani, D.; Cornish, K.; Distefano, M.D. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 4797.

³ a) Evans, D. A.; Gage, J. R.; Leighton, J. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9434. b) Perich, J. W.; Alewood, P. F.; Johns, R. B. *Synthesis* **1986**, 573. c) Miyashita, K.; Ikejiri, M.; Kawasaki, H.; Maemura, S.; Imanishi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*(17), 8238.

⁴ Danilov, L.L.; Druzhinina, T.N.; Kalinchuk, N.A.; Maltsev, S.D.; Shibaev, V.N. *Chem. Phys. of Lipids*, **1989**, *51*, 191.