

Síntese de compostos de teluretos vinílicos miméticos de aminoácidos.

Jocélia Pereira de C. Oliveira¹ (PG),* Luciano Puzer¹ (PQ) e Rodrigo L. O. R. Cunha¹ (PQ).

¹Laboratório de Biologia Química, Centro de Ciências Humanas e Naturais (CCNH), UFABC, Santo André, SP.
*rodrigo.cunha@ufabc.edu.br

Palavras Chave: Teluretos vinílicos, miméticos de aminoácidos, proteases.

Introdução

Entre as aplicações de compostos de Telúrio, destacam-se as crescentes aplicações em síntese¹ e as investigações de efeitos biológicos.² Entre as classes de compostos orgânicos de Telúrio cujos efeitos biológicos vem sendo investigados, destacam-se os diteluretos, os teluretos e as teluranas. Os estudos sobre organoteluranas como potentes inibidores de cisteína-proteases,³ anticonvulsivante⁴ e antiviral.⁵ Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo a preparação de uma nova classe de compostos hipervalentes de telúrio miméticos de aminoácidos para serem estudados como inibidores de cisteína-proteases mais seletivos e potentes.

Resultados e Discussão

Recentemente foi descrita a reação de hidroteluração de inonas substituídas com grupos alquílicos ou arílicos, esta reação mostrou ser estereoespecífica e muito eficiente, em função da forte interação entre os átomos de telúrio e oxigênio,⁶ entretanto, não foi explorada a preparação de derivados funcionalizados. Ainda, derivados com este tipo estrutural foi estudado como inibidor da catepsina B experimentalmente e por meio de docking molecular (Figura 1).⁷

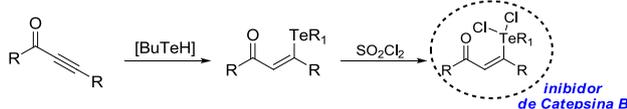
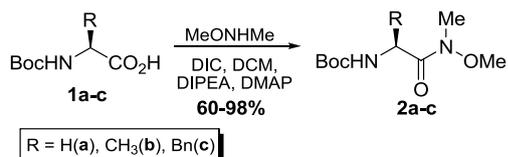


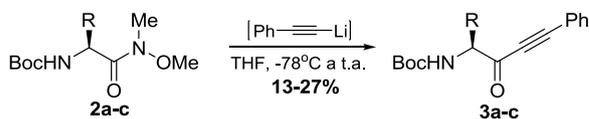
Figura 1. Teluretos vinílicos derivados de inonas e suas correspondentes teluranas, inibidores da catepsina B.

Com o intuito de preparar derivados de teluretos vinílicos miméticos de aminoácidos, no presente trabalho, foi realizada a preparação de teluretos vinílicos miméticos de glicina, alanina e fenilalanina. A rota preparativa partiu dos correspondentes aminoácidos protegidos (Boc) (1) que foram convertidos às amidas de Weinreb (2) (Esquema 1).



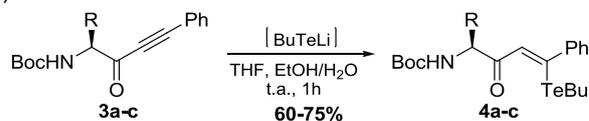
Esquema 1

As amidas de Weinreb foram transformadas nas correspondentes inonas por reação com fenilacetileno de lítio, gerado *ex-situ* e adicionado à solução das amidas em THF (Esquema 2).



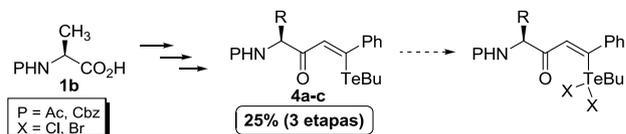
Esquema 2

Finalmente, as inonas (3a-c) foram submetidas à reação de hidroteluração em meio não redutor utilizando BuTeLi em THF, na presença de água e etanol (Esquema 3).



Esquema 3

Os teluretos vinílicos 4a-c, foram caracterizados por RMN de ¹H, ¹³C, IV e UV-Vis. Em função da labilidade do grupo Boc em meio ácido, a reação de oxidação do telureto à telurana, promovida por SO₂Cl₂ não foi bem sucedida. Para contornar este resultado, derivados com grupos protetores de aminas mais resistentes foram utilizados para permitir a obtenção de cloro- e bromoteluranas, e assim obter os efetivos inibidores de cisteína-proteases (Esquema 4).



Esquema 4

Conclusões

O presente trabalho apresenta a preparação de novos teluretos vinílicos que apresentam um padrão de funcionalização inédito cuja semelhança com aminoácidos pode conferir maior seletividade e potência para a inibição de proteases. Esta avaliação está em andamento em nosso grupo.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e UFABC pela bolsa concedida.

¹ (a) Zeni, G.; Lüdtkke, D.S.; Panatieri, R.B.; Braga, A.L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. (b) Princival, J.L.; dos Santos, A.A.; Comasseto, J.V. *J.Braz.Chem.Soc.* **2010**, *21*, 2042.

² Cunha, R.L.O.R.; Estrada, I.E.; Juliano, L. *An. Acad. Bras. Cien.* **2009**, *81*, 393. ³ Piovani, L.; Alves, M. F. M.; Juliano, L.; Brömme, D.; Cunha, R. L. O. R.; Andrade, L. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 2009.

⁴ Persike, D.S.; Cunha, R. L. O. R.; Juliano, L.; Silva, I. R.; Rosim, F. E.; Vignoli, T.; Cavalheiro, E.A.; Fernandes, M.J.S. *Neurobiol. Dis.* **2008**, *31*, 120.

⁵ Gouveia, I. E.; Santos, J. A. N.; Burlandy, F. M.; Tersariol, I. L. S.; da Silva, E. E.; Juliano, M. A.; Juliano, L.; Cunha, R. L. O. R. *Biol. Chem.* **2011**, *392*, 587.

⁶ Dos Santos, A. A.; Castalani, P.; Bassora, B. K.; Junior, J. C. F.; Costa, C. E.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9173.

⁷ Caracelli, I.; Vega-Tejido, M.; Zukerman-Schpector, J.; Cesari, M. H. S.; Lopes, J. G.; Juliano, L.; Santos, P. S.; Comasseto, J. V.; Cunha, R. L. O. R.; Tiekink, E.R.T. *J. Mol. Struct.* **2012**, DOI: j.molstruc.2012.01.008.