

127

SÍNTESE DE DEPSIPEPTÍDEOS INCORPORADOS COM UMA UNIDADE DE TRICICLO [6.2.1.0^{2,7}] UNDECA-4,9-DIENO-3,6-DIOL. *Sandra Vieira da Silva, Mariane Axt, Valentim E. Uberti Costa, Adriana Raffin Pohlmann.* (Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química da UFRGS).

As proteínas e os peptídeos, cadeias de aminoácidos, são componentes essenciais do organismo. Os peptídeos atuam como hormônios, neurotransmissores e/ou moduladores, apresentando, pois, diversidade de atividades biológicas e numerosas propriedades terapêuticas. Essas, porém são limitadas essencialmente por baixa biodisponibilidade e sensibilidade às peptidases. A flexibilidade conformacional dos peptídeos é uma vantagem, mas ao mesmo tempo pode ser considerada um fator limitante para seu uso na terapêutica. A diminuição do número de conformações pode ser obtida pela incorporação de unidades que funcionem como restritores conformacionais, tendo como objetivo o estudo e a busca da atividade farmacológica e/ou a seletividade a um determinado receptor. Neste trabalho, propõe-se a obtenção de análogos peptídicos incorporados de unidades policíclicas. O método de síntese baseia-se na condensação de peptídeos N-protetidos com a unidade de restrição conformacional tricíclica. Toma-se o Boc-Gly-L-AlaGlyOEt e hidrolisa-se o éster com NaOH_{aq} 0,4 N em 1,4-dioxano, deixa-se reagir por 24 horas e extrai-se (EtOAc), tendo acidificado o meio reacional com HCl 1N até pH 1, obtendo-se Boc-Gly-L-AlaGlyOH (70%). Em seguida, o ácido é ativado com diciclohexilcarbodiimida (DCC), reagindo com o diol tricíclico em meio de DMAP como catalisador e acetato de etila como solvente, à temperatura ambiente, formando o depsipeptídeo planejado (68% após coluna cromatográfica). Os produtos obtidos foram caracterizados por infravermelho e RMN. As reações foram seguidas por TLC. (FAPERGS, CNPq, CAPES).