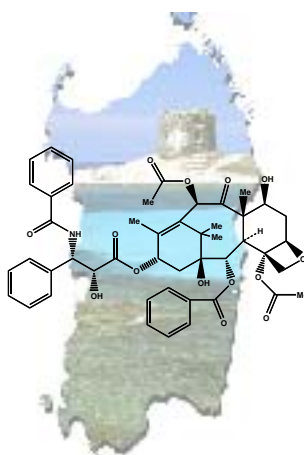




SardiniaChem2004

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

31 Maggio 2004, Aula Magna della Facoltà di Scienze - Sassari



COMITATO ORGANIZZATORE:

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*;
Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:

UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica; CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, sez. Sassari; UNIVERSITA' di Cagliari; AGILENT TECHNOLOGIES, ITALIA, S.p.A. - Agenzia Sardegna; DEPECO s.r.l.; Apparecchiature Scientifiche; DIAGEN s.a.s.; JASCO s.r.l.; SIGMA-ALDRICH s.r.l.

POLIMERI IPER-RAMIFICATI A POTENZIALE ATTIVITA' BIOLOGICA

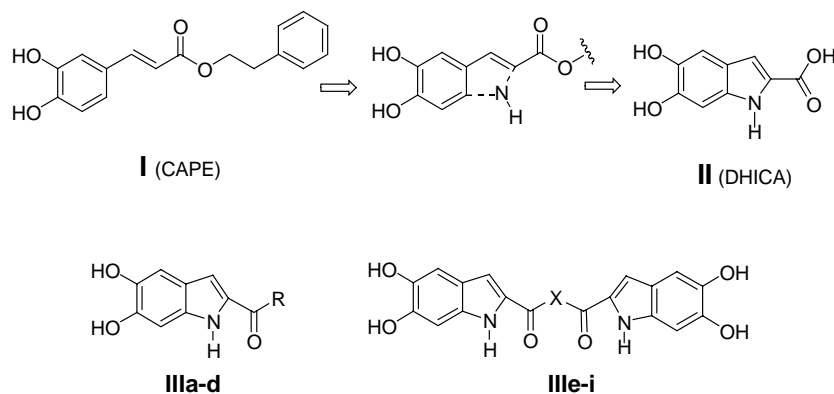
^aGianfranco Angotzi, ^aIlaria Campesi, ^aFabio Casu, ^bStefano Fiori, ^bAlberto Mariani,
^aMichele Palomba, ^aLuciano Sanna, e ^aMario Sechi

^aUniversità di Sassari, Dipartimento Farmaco Chimico Tossicologico, Via Muroni 23/A
07100 Sassari, e ^bUniversità di Sassari, Dipartimento di Chimica e Unità di Ricerca locale
INSTM, Via Vienna 2, 07100 Sassari.

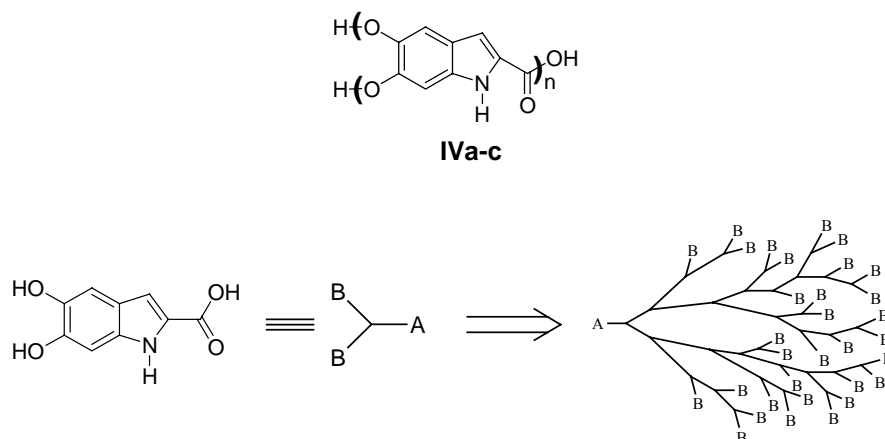
Nell'ultima decade i monomeri AB₂ sono stati ampiamente utilizzati come prodotti di partenza per la sintesi di strutture dendritiche.^{1,2} Questa famiglia macromolecolare comprende i dendrimeri e iper-ramificati. Entrambe queste classi possiedono la peculiarità di avere una architettura ad albero nella quale tutti i legami convergono verso un *core* centrale. Diversamente dai dendrimeri, i quali sono ottenuti per crescita sequenziale, i polimeri iper-ramificati vengono preparati attraverso un unico step di reazione. Per quanto riguarda le strutture dendritiche, gli stadi relativi alla preparazione, e le procedure di purificazione e deprotezione sono condotti con l'obiettivo di ottenere macromolecole monodisperse prive di difetti. I polimeri iper-ramificati possiedono invece un certo numero di imperfezioni strutturali che non influenzano però in maniera significativa le loro caratteristiche. In questo contesto, sia il basso costo sia i minori tempi di reazione giustificano il crescente interesse verso lo studio e l'individuazione di nuovi polimeri iper-ramificati.

Nel corso di una ricerca volta all'individuazione di nuovi inibitori dell'HIV-1 integrasi (IN), sono stati sintetizzati e sottoposti a valutazione biologica l'acido 5,6-diidrossiindolo-2-carbossilico (DHICA, **II**), un intermedio nella biosintesi della melanina, ed una serie di suoi derivati (**IIIa-IIIi**).

Questi composti erano stati progettati come analoghi conformazionalmente rigidi della porzione acrilica dell'estere feniletilico dell'acido caffeico (CAPE). E' risultato interessante il fatto che diversi derivati hanno mostrato attività inibitoria nei confronti dell'enzima HIV-1 IN a concentrazioni micromolari.³ Nel corso della preparazione di **II** mediante una nuova via sintetica, è stato inaspettatamente ottenuto come unico prodotto un derivato macromolecolare.



Al fine di valutare se i derivati macromolecolari di **II** erano dotati di attività biologica nei confronti dell'enzima HIV-1 IN, sono stati preparati sia i derivati iper-ramificati oligomerici (**IVa,b**) sia quelli polimerici (**IVc**). Poiché il monomero **II** recava un gruppo COOH (A) e due gruppi OH (B) potenzialmente reattivi, le forme iper-ramificate potevano essere considerate come prodotti di polimerizzazione di un monomero del tipo AB₂.



La sintesi e la valutazione biologica preliminare dei derivati **IVa-c** sarà presentata.

Bibliografia

- 1) Jikei, M.; Kakimoto, M. Hyperbranched Polymers: a promising new class of materials. *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26*, 1233-1285.
- 2) Monticelli, O.; Mendichi, R.; Bisbano, S.; Mariani, A.; Russo, S. Synthesis, characterization and properties of hyperbranched aromatic polyamide: poly(ABZAIA). *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 2123-2127
- 3) Sechi, M.; Angotzi, G.; Dalocchio, R.; Dessi, A.; Carta, F.; Sannia, L.; Mariani, A.; Fiori, S.; Sanchez, T.; Movsessian, L.; Plasencia, C.; Neamati, N. Design and synthesis of novel dihydroxyindole-2-carboxylic acids as HIV-1 integrase inhibitors. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*. In press.