



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Síntese de híbridos lofina-2-aminometilfenol com potencial aplicação no tratamento da doença de Alzheimer
Autor	ANA JÚLIA SOARES
Orientador	MARCO ANTONIO CESCHI

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA

Síntese de híbridos lofina-2-aminometilfenol com potencial aplicação no tratamento da doença de Alzheimer.

Autor: Ana Júlia Soares

Orientador: Marco Antônio Ceschi

A doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa progressiva em que há a perda irreversível das funções cerebrais. O principal método de tratamento usado atualmente é a restauração dos níveis do neurotransmissor acetilcolina pela utilização de fármacos que inibem as enzimas colinesterase (ChEs), responsáveis pela hidrólise do mesmo. Visando a inibição das ChEs, a tacrina foi o primeiro fármaco aprovado para o tratamento da DA, porém encontra-se em desuso devido à sua hepatotoxicidade. Pang e colaboradores realizaram a síntese de compostos do tipo bis(n)-tacrina, e observaram que estes compostos apresentaram maior eficiência na inibição das ChEs, pois inibem tanto o sítio catalítico (CAS) da enzima quanto o sítio periférico (PAS). A partir desse estudo, compostos contendo o núcleo tacrina com combinação de outros núcleos estruturais farmacológicos estão sendo sintetizados e testados como inibidores das ChEs, buscando interagir com o CAS e o PAS da enzima para que haja maior eficácia da restauração dos neurotransmissores. Esses híbridos tem grande importância devido ao caráter multifatorial da DA, portanto há a necessidade de obter moléculas “multialvo”, que podem interagir simultaneamente com os diferentes fatores da doença.

Neste trabalho foram realizadas as sínteses de novos híbridos contendo os núcleos lofina (2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol) e 2-aminometilfenol, separados por uma cadeia espaçadora de metilenos. Para a síntese dos híbridos foi necessário, primeiramente, realizar a proteção das 1,*n*-alcanodiaminas ($n = 4$ a 8) com o dicarbonato de di-*tert*-butila (Boc_2O), seguido de uma reação de condensação tetracomponente para a obtenção dos compostos *tert*-butil-(*n*-(2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol-1-il)alquil)-carbamatos. Após, realizou-se a reação de desproteção em meio ácido para a formação dos intermediários *N*-alquilaminolofina de interesse. O híbrido lofina-2-aminometilfenol foi obtido através da reação de aminação redutiva entre as *N*-alquilaminolofinas e o salicilaldeído. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna e caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C . Todos os híbridos sintetizados foram encaminhados para a análise de inibição das ChEs.