



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Síntese de dímeros contendo os núcleos 2-hidroxifenilbenzoxazol e 2-hidroxifenilbenzotiazol 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 dímeros contendo os núcleos 2-hidroxifenilbenzoxazol e 2-hidroxifenilbenzotiazol 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). 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 mostraram que compostos do tipo bis(n)tacrina apresentavam maior eficiência na inibição das ChEs do que a tacrina, pois inibem tanto o sítio catalítico (CAS) da enzima quanto o sítio periférico (PAS). A partir desse estudo, compostos contendo dois núcleos separados por uma cadeia metilênica estão sendo sintetizados e testados como inibidores das ChEs, buscando interagir com o CAS e o PAS da enzima para que haja maior eficácia na inibição. O núcleo benzazol, pode oferecer várias aplicações biológicas devido às suas propriedades antifúngicas, antibactericidas e antioxidantes. Além disso, apresenta importantes propriedades biofísicas e fotofísicas, e derivados desse composto já foram utilizados como agentes de imageamento no estudo da DA devido à habilidade de interagir com fibrilas do peptídeo β -amilóide.

Neste trabalho foram realizadas as sínteses dos homo e heterodímeros contendo os núcleos 2-hidroxifenilbenzoxazol e 2-hidroxifenilbenzotiazol, separados por uma cadeia espaçadora de metilenos. A síntese dos intermediários de interesse se iniciou pela preparação dos compostos amino(2-hidroxifenil)benzazois a partir da reação de condensação de ácidos aminosalicílicos com o 2-aminofenol ou com o 2-aminotiofenol na presença do ácido polifosfórico. Em seguida é realizada a derivatização do grupo amino para isotiocianato, utilizando tiofosgênio, para a obtenção dos compostos 2-(isotiocianato-2-hidroxifenil)benzazol de interesse.

Os homodímeros bis(n)benzazol foram obtidos a partir da reação entre dois equivalentes dos intermediários 2-(isotiocianato-2-hidroxifenil)benzazol com um equivalente das 1,n-alcanodiaminas ($n = 4, 6, 8$). Já os heterodímeros bis(6)benzazol foram obtidos pela reação entre um equivalente dos intermediários 2-(isotiocianato-2-hidroxifenil)benzazol com um equivalente dos *N*-alquilbenzazol. Este último foi preparado da seguinte forma: primeiramente se realizou a proteção da 1,6-alcanodiamina com o dicarbonato de di-*tert*-butila (Boc_2O), seguido da reação com o intermediário 2-(isotiocianato-2-hidroxifenil)benzazol para a formação dos compostos *N*-alquilbenzazol protegidos. Por fim foi feita a reação de desproteção do grupo Boc utilizando ácido trifluoracético (TFA). Todos os dímeros sintetizados foram encaminhados para a análise de inibição das ChEs.