



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Síntese, caracterização e avaliação biológica de híbridos tacrina-tianeptina
<b>Autor</b>	VIKTOR SARAIVA CAMARA
<b>Orientador</b>	MARCO ANTONIO CESCHI

A doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa progressiva que resulta na perda irreversível das funções cerebrais, atualmente não tem cura e não existe um tratamento específico eficaz. Uma estratégia para o tratamento paliativo é restaurar o neurotransmissor acetilcolina utilizando fármacos inibidores das enzimas colinesterases (ChEI), nesse contexto a tacrina foi o primeiro fármaco aprovado para o tratamento da DA. Há mais de uma década os análogos dímeros da tacrina, conhecidos como bis-tacrina, mostraram maior eficiência na inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) comparativamente ao fármaco tacrina e seus análogos, devido à ação simultânea em dois sítios da enzima, catalítico (CAS) e periférico (PAS). Desde então, vários compostos híbridos contendo o núcleo tacrina em combinação com outros núcleos estruturais, tem sido sintetizados e testados como ChEI buscando, interagir simultaneamente com o CAS e o PAS da enzima aumentando a eficiência como inibidores de AChE e também conferindo outras atividades biológicas importantes frente ao caráter multifatorial da DA. Neste trabalho realizou-se a síntese de híbridos tacrina-tianeptina, onde um núcleo tacrina e um núcleo tianeptina estão separados por uma cadeia espaçadora de carbonos metilênicos. Para a síntese dos híbridos, foi necessário preparar os intermediários 9-cloro-1,2,3,4 tetraidroacridina, 6,9-dicloro-1,2,3,4-tetraidroacridina via ciclocondensação de Friedländer e 9-alquilamino-1,2,3,4-tetraidroacridinas e 6-cloro-9-alquilamino-1,2,3,4-tetraidroacridinas via substituição nucleofílica aromática. O híbrido tacrina-tianeptina foi sintetizado a partir da reação de acoplamento entre as 9-alquilamino-1,2,3,4-tetraidroacridinas e a tianeptina usando-se os reagentes EDC e HOBt. Os produtos obtidos neste trabalho foram purificados por cromatografia em coluna e caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , por infravermelho (IV) e medidas de ponto de fusão. As amostras foram encaminhadas para análise biológica de inibição das enzimas AChE e BuChE.