



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 inibidores de colinesterases, contendo os núcleos tacrina, lofina e carboidratos, compostos com potencial aplicação no tratamento da doença de Alzheimer
Autor	GABRIELA DA COSTA FRANARIN
Orientador	MARCO ANTONIO CESCHI

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA

Síntese de híbridos inibidores de colinesterases, contendo os núcleos tacrina, lofina e carboidratos, compostos com potencial aplicação no tratamento da doença de Alzheimer.

Autor: Gabriela Da Costa Franarin

Orientador: Marco Antônio Ceschi

Enzimas colinesterases (ChE) são responsáveis pela degradação do neurotransmissor acetilcolina, essa degradação é indicada como uma das principais características da doença de Alzheimer (DA). Sabe-se que a Tacrina (THA) foi a primeira droga aprovada para o tratamento da DA. Este fármaco, entretanto possui efeitos colaterais, sendo o principal deles a hepatotoxicidade. Considerando que estudos recentes disponíveis na literatura evidenciaram maior atividade biológica para os homodímeros bis(7)-tacrina, contendo espaçadores com sete átomos de carbono, vários protótipos diméricos contendo o núcleo tacrina surgiram recentemente na literatura como potenciais fármacos para o tratamento da DA.

O objetivo deste trabalho é a síntese de dois conjuntos de híbridos, tacrina-carboidratos e lofina-carboidratos com os dois núcleos, unidos por uma cadeia espaçadora alquílica. Desenvolveu-se a síntese dos precursores 1,n-alquilaminolofina. A estratégia de síntese para a obtenção destes precursores inclui como etapa chave, uma reação tetracomponente utilizando diaminas protegidas, aldeído aromático, benzila e acetato de amônio. Os precursores 1,n-alquilaminolofina atuam como espécies nucleofílicas sobre derivados de carboidratos eletrofílicos. De forma similar, os intermediários 1,n-aquilaminotacrina atuam como nucleófilos sobre os derivados de açúcares eletrofílicos. Os novos híbridos sintetizados serão encaminhados para testes biológicos de inibição das enzimas AChE e BuChE. Pretende-se também ampliar o escopo de moléculas com objetivo de formar uma biblioteca de compostos para estudo das enzimas ChE e o desenvolvimento de potenciais fármacos para o tratamento paliativo da DA.