

**OTIMIZAÇÃO DA PREPARAÇÃO EM ESCALA DE UM INTERMEDIÁRIO CHAVE NA
SÍNTESE DE NOVOS CANDIDATOS A FÁRMACOS ANTICOLINESTERÁSICOS.**

MARIA CECÍLIA RODRIGUES SIMÕES¹, MARCELLA SOARES MOREIRA², CLAUDIO
VIEGAS JUNIOR³

Estudos anteriores no Laboratório de Fitoquímica e Química Medicinal (LFQM) levaram a descoberta do protótipo **LFQM-18** com atividade anticolinesterásica já validada por avaliação farmacológica. A busca pelo desenvolvimento sintético de uma nova série análoga impulsionou a otimização da etapa de oxidação que não se mostrou satisfatoriamente reprodutível para alguns intermediários – alvos desejados. Em um trabalho de revisão refinado, buscaram-se novas técnicas de oxidação a serem aplicadas ao álcool 1- benzil-piperidinometanol previamente sintetizado. Estas técnicas são: 1) Oxidação com NaNO₂/Ac₂O sob agitação, t.a,16 horas; 2) Oxidação de Mofatt sob agitação, a 20°C em atmosfera de N₂, 7 horas; 3) Oxidação com V₂O₅/O₂ sob agitação, a 100°C, atmosfera de O₂, 48 horas; 4) Oxidação com N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina(TEMPO) sob agitação, 20°C, N₂, 7 horas; 5) Oxidação com PCC em CH₂Cl₂ sob agitação,t.a,8 horas; 6) Oxidação com PCC DMSO sob agitação,t.a, 8 horas; 7) Oxidação com Tetrapropilamônio perrutenato (TPAP) sob agitação, t.a, 3 horas; 8) Oxidação com Dess-Martin Periodinano (DMP) sob agitação,0°C,N₂,1 hora; 9) Oxidação de Swern sob agitação,-70°C, ET₃N, 2 horas; 10) Oxidação com TEMPO sob álcool protegido com BOC sob agitação, t.a, I₂, 16 horas. A análise dos espectros de infravermelho para as reações descritas de 1 a 10 demonstraram que a oxidação do álcool 1-benzil-piperidinometanol (reações de 1 a 9) não era satisfatória, possivelmente devido à influência do heteroátomo no anel piperidínico. Deste modo, com a proteção do mesmo pelo grupo protetor BOC-Anidrido-3,3-dimetil-butanóico- 10, a oxidação foi realizada com sucesso pelo agente oxidante TEMPO com rendimento reacional de 96%. A realização das reações de oxidação permitiu completar com sucesso a rota sintética proposta, validando-a e tornando possível o posterior desenvolvimento da série análoga ao protótipo LFQM-18 esperando-se a otimização das propriedades farmacológicas e o acesso a novos compostos mais ativos e inovadores.

Palavras-chaves: Oxidação, anticolinesterásicos.

¹ Mestranda em Química Orgânica, Instituto de Ciências Exatas/UNIFAL-MG, maricecirod@yahoo.com.br

² Estudante de Iniciação Científica, Instituto de Ciências Exatas/UNIFAL-MG, marcella_moreira_33@hotmail.com

³ Professor Adjunto UNIFAL-MG, Instituto de Ciências Exatas/UNIFAL-MG, viegas@unifal-mg.edu.br