



E0598

SÍNTESE DAS CAULIBUGULONAS A-D, DERIVADOS, E ANÁLOGOS ESTRUTURAIS COMO NOVOS INIBIDORES DE FOSFATASES – PARTE II

Julio Cesar Milan (Bolsista PIBIC/CNPq) e Prof. Dr. Paulo Cesar Muniz de Lacerda Miranda (Orientador), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

Em 2004 foi descoberto um novo grupo de alcalóides da classe das aminoisoquinolinas extraídos do briozoário marinho *Caulibugula intermis*: as caulibugulonas. Estas substâncias apresentaram considerável atividade citotóxica em ensaios *in vitro* em células tumorais de murinos. Este projeto visou a síntese total de quatro dessas substâncias: as caulibugulonas A, B, C e D. A estratégia se baseia na construção do anel isoquinolínico a partir de materiais simples e de baixo custo em três ou quatro etapas, nas quais a formação do anel isoquinolínico é feita utilizando-se a variante de Bobbitt da reação de ciclização de Pomeranz-Fristch. Neste ano foi possível obter três das quatro caulibugulonas, sendo que a quarta já havia sido sintetizada no ano anterior. A preparação do análogo N-fenilado possibilitou a determinação precisa da regioquímica durante a etapa de aminólise da 6,7-dicloroisoquinolino-5,8-diona. A metodologia empregada permitiu a preparação das caulibugulonas A, B, C e D, além de fornecer uma variante sintética rápida para diferentes análogos que poderão permitir uma melhor compreensão da interação destes substratos frente às enzimas fosfatases CDC25.

Caulibugulonas - Produtos naturais marinhos - Heterociclos