



E0580

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

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

As caulibugulonas foram inicialmente isoladas do briozoário marinho *Caulibugula intermis* que é encontrado na região de Palau, a noroeste do Indo-Pacífico, entre o leste das Filipinas e o sul do Japão. Estes compostos apresentam apreciável atividade citotóxica, atuando principalmente em fosfatases CDC25, candidatando-se como compostos modelo para novas drogas anticancerígenas. Neste projeto objetivou-se a síntese das caulibugulonas A-D, derivados e análogos. Desta forma adotou-se uma rota sintética simples, baseada na reação de ciclização de Pommeranz-Fritsch, que possibilita obter estruturas com uma grande diversidade estrutural. Com esta metodologia sintética foi possível obter o anel isoquinolínico dissubstituído em posições estratégicas que, após reações de oxidação, geraram compostos precursores tanto para as caulibugulonas, quanto para derivados e análogos. Até o momento, sintetizaram-se a caulibugulona C e seu análogo N-fenilado, sendo que este último apresentou uma atividade citotóxica superior a do produto natural. Pela mesma rota sintética, e variando apenas a amina empregada na substituição nucleofílica, é possível conseguir uma grande gama de derivados. No momento, estamos investigando condições de oxidação das 5,8-dimetoxisoquinolinas que permitam obter as isoquinolino-5,8-dionas bromadas nas posições 6 e 7 que servirão de entrada para a caulibugulona B e derivados.

Reação de Pommeranz-Fritsch - Heterociclos - Produtos naturais marinhos