



## **Entrega de l'Abstract**

Nom: Rosana
Cognoms: Leiva Martinez
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Síntesi de precursors de d'amines policíclics amb potencial activitat contra el virus de la grip A
Autor/s: Rosana Leiva Martinez
Departament: Departament de Farmacologia i Química Terapèutica. Unitat de Química Farmacèutica
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

### Abstract (màxim 500 paraules):

#### ANTECEDENTS

El tractament de la grip és fonamentalment simptomàtic, encara que a vegades estan indicats els antivirals en pacients d'alt risc. Un dels principals grups d'antivirals són els bloquejadors del canal M2 (amantadina, rimantidina), que impedeixen el pas de protons a través d'aquest, fet essencial per la replicació viral.

Una de les mutacions més habituals en aquesta proteïna dóna lloc al mutant V27A. Aquest canvi comporta un eixamplament de la llum del canal, cosa que impedeix el bloqueig total d'aquest explicant així el fracàs terapèutic d'aquests fàrmacs.

Així, el nostre grup es dedica al disseny i a la síntesi d'anàlegs més voluminosos d'amantadina que omplin i bloquegen el canal M2 de V27A. Els últims compostos sintetitzats són derivats pirrolidíncs que contenen un anell de bisnoradamantà amb diferents grups substituents. S'ha observat que el canvi de dos hidrògens del cicle per metils, cosa que fa augmentar la mida, incrementa significativament l'activitat enfront V27A fins a arribar a una activitat d'importància farmacològica.



## OBJECTIUS

En aquest escenari i seguint aquesta línia de recerca, a l'inici del present treball se'm va marcar com a objectiu començar la ruta sintètica dels anàlegs pirrolidínics amb més llargada de cadena lateral per verificar així la relació entre aquest paràmetre i l'activitat enfront la soca mutant V27A.

Se'm va proposar, doncs, sintetitzar les cetones precursors de les guanidines anàlogues amb dos etils i amb un grup propelà sobre l'anell de bisnoradamantà durant el mes de la meua estada al laboratori. Tot això supervisat i tutelat pel Dr. Santiago Vázquez i amb l'ajuda del doctorand Matias Rey, encara que amb bastant llibertat, ja que ja havia realitzat un mes d'estada al laboratori l'estiu anterior.

## METODOLOGIA

Tots els compostos sintetitzats s'analitzen mitjançant un espectre de  $^1\text{H}$ -RMN, en un espectrofotòmetre Varian Gemini-300 (300 MHz). Els espectres de  $^{13}\text{C}$ -RMN han estat registrats en un Varian Gemini-300 (75,4 MHz).

Els anàlisis elementals s'han realitzat en un analitzador Carlo Erba model 1106.

Els EM amb introducció directa de la mostra s'han realitzat amb un espectròmetre de masses Hewlett-Packard 5988A.

## RESULTATS

Per a l'obtenció d'ambdues dicetones es segueix la mateixa ruta sintètica partint dels dos corresponents derivats  $\alpha$ -dicarbonílics.

La condensació del compost  $\alpha$ -dicarbonílic amb acetondicarboxilat de dimetil en medi bàsic inicia la reacció de Weiss que segueix amb una sèrie de reaccions aldòliques, deshidratacions i reaccions de Michael per a l'obtenció del dienol-tetraèster. Aquest pateix una hidròlisi àcida seguida d'una descarboxilació donant la dicetona (rendiments del 62% pel compost dietil i 12% pel del grup propelà).

Vaig seguir la ruta sintètica amb la dicetona dels etils tractant-la amb hidrazina per a la formació de la hidrazona corresponent (86% de rendiment).

## CONCLUSIONS

S'ha pogut arribar a complir els objectius, ja que s'han obtingut les dues dicetones i, fins i tot, realitzar un pas més de la ruta sintètica d'un dels dos casos.

Actualment el grup està en la darrera etapa de la síntesi d'aquests compostos. Quan es completi, s'enviaran els compostos finals a un grup de col·laboració per ser avaluada la seva activitat farmacològica.



Premi de recerca per a estudiants  
**Gemma Rosell i Romero**