



Entrega de l'Abstract

Nom: Albert
Cognoms: Artigas i Ruf
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona (Farmàcia)

Títol de la recerca: Síntesi asimètrica de gamma-aminoàcids per catàlisi de transferència de fase
Autor/s: Albert Artigas Ruf
Departament: Pharmaceutical & Medicinal Chemistry
Universitat: Royal College of Surgeons in Ireland
País: Éire (Dublin)

Abstract:

Els γ -aminoàcids constitueixen un grup important d'agents terapèutics anàlegs del GABA. Són actius enfront de multitud de receptors i enzims presents a les neurones i resulten efectius en el tractament de diverses malalties que afecten el sistema nerviós. La pregabalina i la gabapentina, per exemple, són dos bons exemples de γ -aminoàcids utilitzats habitualment en terapèutica en el tractament de l'epilèpsia i el dolor neuropàtic.

Alguns γ -aminoàcids, com ara la vigabatrina o la pregabalina, són molècules quirals que poden ser obtingudes de forma enantiopura per diversos mètodes. En general, l'administració de fàrmacs en la seva forma enantiopura és preferible en termes de seguretat i efectivitat. És per això que al llarg de les darreres dècades s'han invertit nombrosos esforços en desenvolupar nous mètodes que permetin obtenir aquests fàrmacs de forma efectiva, econòmica i respectuosa amb el medi.

L'objectiu del present treball fou la síntesi, de forma enantioselectiva, de cinc γ -aminoàcids alifàtics estructuralment relacionats a la pregabalina. Es van utilitzar com a productes de partida 3,5-dimetil-4-nitrosioxazol i cinc aldehids alifàtics disponibles



Premi de recerca per a estudiants Gemma Rosell i Romero

comercialment. Els aldehids utilitzats per a la síntesi dels cinc anàlegs van ser butanal, pentanal, hexanal, heptanal i decanal.

El procediment sintètic utilitzat, dissenyat prèviament en el grup de recerca del Prof. Mauro Adamo per a la síntesis de compostos similars als que es presenten aquí, va constar de cinc etapes químiques. La tercera d'aquestes etapes va tenir lloc de forma enantioselectiva, sota condicions suaus de catàlisi de transferència de fase i en presència d'un compost anomenat *chinconidine*, desenvolupat prèviament pel grup de recerca del Prof. Mauro Adamo. Aquest compost actua com un catalitzador asimètric de transferència de fase i desenvolupa dues funcions fonamentals en la reacció: transportar un nucleòfil activat de la fase sòlida a la fase orgànica de la reacció i, un cop allà, promoure una addició de Michael de forma enantioselectiva. En base a treballs previs realitzats en el grup, s'esperava que els productes resultants d'aquesta tercera fase fossin obtinguts en la seva configuració *R* i amb bons resultats en termes d'excés enantiomèric (*ee*).

Tres de les cinc etapes plantejades es van completar en el present treball, del qual en sóc l'autor i que va ser realitzat entre el setembre de 2012 i el febrer de 2013 al RCSI de Dublín sota la supervisió de la Dra. Maria Moccia. Tots els productes van ser obtinguts, en general, amb bons rendiments i en quantitat suficient per a la seva caracterització i ús en les següents etapes sintètiques. El treball també inclou la purificació dels productes obtinguts a cada fase mitjançant cromatografia en columna en gel de sílice; i la seva caracterització per mitjà de Ressonància Magnètica Nuclear de protó i carboni 13.

L'*ee* dels productes obtinguts no es va poder calcular per manca de temps i per incidències tècniques relacionades amb l'instrumental del laboratori. El càlcul dels *ee* i la realització de les dues últimes etapes necessàries per a la obtenció dels compostos plantejats va quedar pendent per a futurs treballs realitzats en el grup.