

IX ENCONTRO DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ I SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA RÁPIDA

P-014-22 DESENVOLVIMENTO DE UMA ABORDAGEM ALTERNATIVA PARA A SÍNTESE DO L-BPA ENRIQUECIDO EM ¹⁰B PARA A TERAPIA DE CAPTURA DE NEUTRONS POR BORO

Autores: Ferreira AV (Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.) ; Bendassolli JA (Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.) ; Coelho F (Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP.) ; Sant'Ana Filho CR (Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.)

Resumo

A Terapia de Captura de Nêutrons por Boro é um tratamento binário para o glioblastoma multiforme (GBM), um tipo de câncer que afeta as células da glia do cérebro. Ou seja, essas duas etapas compreendem a inserção do ¹⁰B, um isótopo estável deste elemento, altamente enriquecido na forma de um composto chamado L-4-borofenilalanina (L-BPA)¹ e, posteriormente radiação com neutros de baixa energia. Essa reação gera excitação do tumor e, por consequência, a destruição do mesmo. O ¹⁰B altamente enriquecido tem uma afinidade de 3,5 a 4:1 para as células tumorais, o que é desejado, já que o objetivo do tratamento do câncer é destruir as células tumorais e poupar as normais. Esse trabalho tem por objetivo a síntese do L-BPA, altamente enriquecida em ¹⁰B, através de uma abordagem sintética alternativa àquelas encontradas na literatura. A reação de Morita-Baylis-Hillman entre o 4-bromo-benzaldeído e o acrilato de metila fornece o aduto, com rendimentos da ordem de 90%, após algumas horas de reação. Após as análises de caracterização, acetilou-se a hidroxila benzílica² do aduto, fornecendo o produto acetilado. Em seguida, a hidroxila benzílica foi removida, formando o derivado a-metilenoéster. O a-metileno ácido foi utilizado como substrato para a uma reação de ozonólise³ da dupla ligação conduzindo ao a-cetoéster. Esse último foi utilizado em uma etapa de oximação e posterior redução⁴, conduzindo, após hidrólise em meio básico, ao derivado 4-bromo-fenilalanina, em sua forma racêmica. Uma estratégia geral e simples para a preparação de aminoácidos não proteinogênicos a partir de adutos de MBH foi estabelecida. Estão em curso estudos visando a síntese total do composto alvo, bem como o desenvolvimento de uma versão assimétrica desta estratégia.