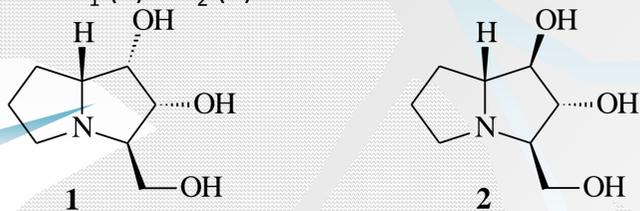


## 1) INTRODUÇÃO

Alcalóides são definidos como substâncias orgânicas cíclicas, de origem natural, contendo um nitrogênio em estado de oxidação negativo e cuja distribuição é limitada entre os seres vivos. Uma subclasse dos alcalóides são os iminoaçúcares, que mimetizam estruturalmente carboidratos e, devido a esta semelhança, podem participar de processos metabólicos no organismo humano. Sua ação normalmente se dá pela inibição das enzimas glicosidases, o que os torna interessantes alvos como agentes quimioterápicos e no tratamento de diversas doenças.

Alcalóides do tipo hiacintacina, descobertos em 1999, são o alvo deste estudo, com ênfase para as mais simples do grupo, as hiacintacinas A<sub>1</sub> (**1**) e A<sub>2</sub> (**2**):

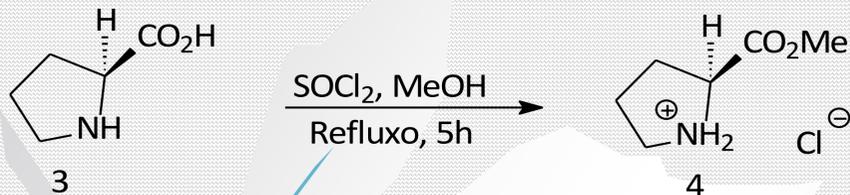


## 2) OBJETIVOS

Fazendo uso de compostos enamino-carbônicos preparados segundo metodologia de adição de Michael de compostos derivados da L-prolina a alcinos ativados com substituintes de fácil remoção, pretende-se obter as hiacintacinas A<sub>1</sub> (**1**) e A<sub>2</sub> (**2**).

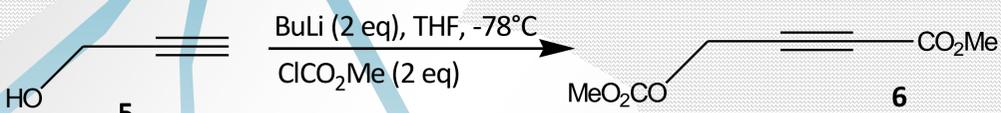
## 3) RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente, realizou-se a esterificação do aminoácido L-prolina com metanol:



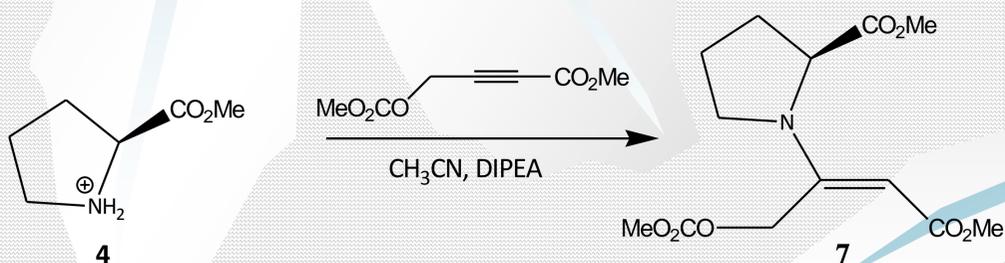
Esquema 1: Esterificação da L-prolina (**3**)

Partindo-se do álcool propargílico (**5**), o alcino terminal precursor do eletrófilo, utilizou-se 2 equivalentes de *n*-butil-lítio, uma base forte, para desprotonar a hidroxila e formar um carbânion, e em seguida reagir esta espécie com 2 equivalentes de cloroformiato de metila para obtenção do alcino **6**.



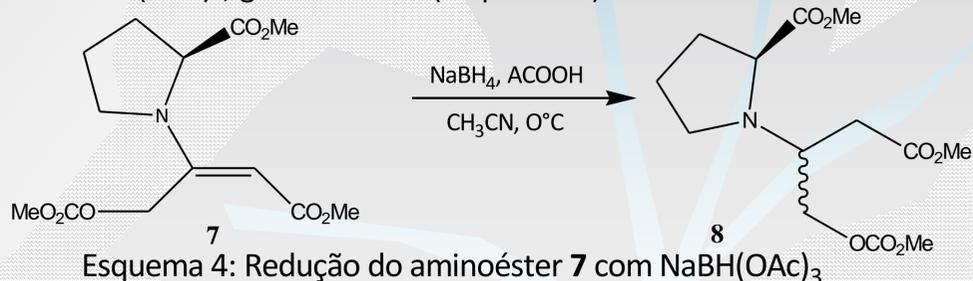
Esquema 2: Proteção e acilação do álcool propargílico (**5**)

A adição de Michael entre o cloridrato **4** e o inoato **6** permitiu a obtenção do aminodiéster **7** que apresenta todos os carbonos presentes nas moléculas-alvo (Esquema 3)..



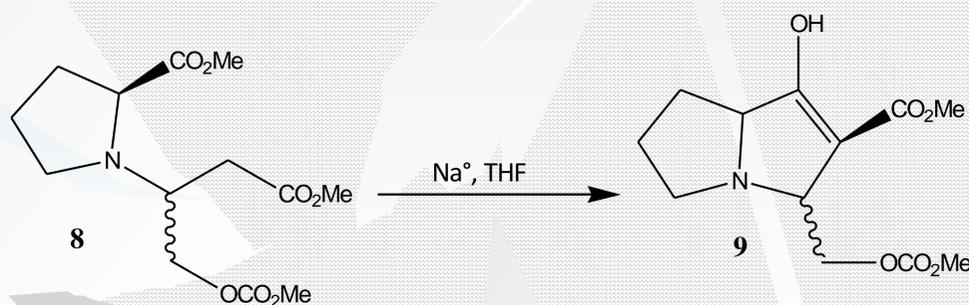
Esquema 3: Adição de Michael do inoato **6** no cloridrato **4**

Para a redução da dupla ligação olefínica utilizou-se o NaBH(OAc)<sub>3</sub>, gerado *in situ* (Esquema 4).



Esquema 4: Redução do aminoéster **7** com NaBH(OAc)<sub>3</sub>

Após purificação em coluna do composto **8**, foi realizada a ciclização Dieckmann do mesmo, na presença de sódio.



Esquema 5: Ciclização Dieckmann

## 4) CONCLUSÃO

Nesse trabalho desenvolveu-se uma rota sintética curta e convergente para obtenção de 4-azabicyclo[3.3.0]octano presente no esqueleto dos alcalóides hiacintacinas A<sub>1</sub> (**1**) e A<sub>2</sub> (**2**). Uma modificação da rota antes estudada pelo grupo, com alteração do grupo protetor -OBn para o grupo -OCO<sub>2</sub>Me possui a vantagem de que nossas moléculas alvo **1** e **2** possuem um grupo hidroximetil. Teremos que desproteger o protetor introduzido, e o carbonato é mais facilmente clivado que um éter benzil, além de que este carbonato pode ser introduzido na mesma etapa da acilação do álcool propargílico, o que diminui em uma etapa a rota sintética anteriormente desenhada.

## 5) BIBLIOGRAFIA

- Asano, N.; Nash, R.J.; Molineux, R.J.; Fleet, G.W.J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 1645.
- Watt, H.E. *J. Chem. Soc.* **1909**, 466.
- Kato, A.; Adachi, I.; Miyauchi, M.; Ikeda, K.; Komae, T.; Kizu, H.; Kameda, Y.; Watson, A.A.; Nash, R.J.; Wormald, M.R.; Fleet, G.W.J.; Asano, N. *Carbohydr. Res.* **1999**, 316, 95-103.
- Asano, N.; Kuroi, H.; Ikeda, K.; Kizu, H.; Kameda, Y.; Kato, A.; Adachi, I.; Watson, A.A. Nash, R. J.; Fleet, G. W. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 1-8.
- Enders, D.; Kipphardt, H.; Gerdes, P.; Brenavalle, L. J.; Brushan, V. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1988**, 97, 691.
- Pazinatto, M.; Martinez, P. D. G.; de Oliveira, E. R. 11<sup>th</sup>. Brazilian Meeting on Organic Synthesis, Caheia, RS, **2005**.
- Walter, P.; Harris, T.M. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4250.

## 6) AGRADECIMENTOS