



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Síntese de alcalóides de interesse farmacológico
Autor	PAOLA DEL VECCHIO
Orientador	EDUARDO ROLIM DE OLIVEIRA

As pesquisas presentes neste trabalho tiveram por objetivo estudar rotas sintéticas para obtenção de alcalóides pirrolizidínicos de interesse biológico, da família das hiacintacinas. Esses alcalóides naturais, isolados desde 1999, mostraram-se ativos como inibidores de enzimas glicosidasas, dado o fato de que mimetizam açúcares e conseqüentemente atuam nas suas rotas metabólicas, podem ser utilizados no tratamento de diversas doenças, como câncer, hepatites e até mesmo AIDS. A ideia principal é partir de aminoácidos, que são reagentes baratos e abundantes, sob forma dos dois enantiômeros, em rotas curtas e convergentes. Os compostos-alvo da presente síntese são os iminoaçúcares, conhecidos como alcalóides hiacintacina A₁ e hiacintacina A₂. As reações planejadas para a síntese até então têm sido realizadas com sucesso e em bons rendimentos. Inicia-se a síntese pela esterificação do aminoácido *L*-prolina com metanol e cloreto de tionila, obtendo-se o prolinato de metila opticamente puro com rendimento de 98%. Por outro lado, a proteção do álcool propargílico com brometo de benzila em DMF e posterior acilação deste álcool benzilado com cloroformiato de metila, fornece o inoato ativado requerido como eletrófilo para a reação de Michael, em um rendimento de 50% em duas etapas. A seguir, realizou-se uma adição de Michael do prolinato ao inoato, obtendo-se um enaminoéster de estereoquímica *E*, que já contém todos os carbonos do produto final, em uma rota convergente, sem necessidade de purificação. A redução do enaminoéster, se deu com o uso de triaciloxiborohidreto de sódio, obtido *in situ*, levando ao aminodiéster de forma diastereosseletiva, com 30% de rendimento em duas etapas.. A ciclização de Dieckmann deste composto, com sódio metálico em meio aprótico, nos leva ao biciclo[3.3.0]octano, esqueleto básico dos alcalóides hiacintacina. Realizou-se a partir deste composto-chave, vários estudos de funcionalização visando a obtenção dos compostos-alvo. Estuda-se o uso de cloreto de cério para hidroxilar o sistema enoléster, de forma seletiva, em meio ácido. Esta reação ainda está em processo de otimização. Além das presentes reações citadas, estuda-se metodologias de descarboxilação. Igualmente, serão mostrados nossos espectros de RMN de todos os compostos, comprovando os resultados obtidos, com as respectivas caracterizações.