

As pesquisas presentes neste trabalho tiveram por objetivo estudar rotas sintéticas para obtenção de alcalóides pirrolizidínicos de interesse farmacológico, da família das hiacintacinas. Esses alcalóides naturais, isolados desde 1999, mostraram-se muito ativos como inibidores de enzimas glicosidases, e por mimetizarem açúcares e atuarem nas suas rotas metabólicas, podem ser utilizados no tratamento de diversas doenças, como câncer 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 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 %. 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 % 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 % de rendimento em duas etapas.. A ciclização de Dieckmann deste composto, com sódio metálico em meio aprótico, leva ao biciclo[3.3.0]octano, esqueleto básico dos alcalóides hiacintacina. Realizaram-se, a partir deste composto-chave, vários estudos de funcionalização visando a obtenção dos compostos-alvo. Estudou-se o uso de cloreto de cério para hidroxilar o sistema enoléster, de forma seletiva, em meio ácido. Estudou-se metodologias de descarboxilação. Igualmente, serão mostrados nossos espectros de RMN de todos os compostos, com as respectivas caracterizações.