

# Uma abordagem nova a síntese de Azaçúcares, potenciais inibidores de glicosidase, a partir de um aduto de Morita-Baylis-Hillman.

Nathalia C. G. Yamakawa<sup>1</sup> (PG)\*, Kristerson R. L. Freire<sup>1</sup> (PG), Fernando A. S. Coelho<sup>1</sup> (PQ).  
\*nathalia@wundo.net

Departamento de Química Orgânica - Instituto de Química/UNICAMP – 13084-97 – Campinas/SP.

Palavras Chave: Morita-Baylis-Hillman, Azaçúcar.

## Introdução

Imino análogos de açúcares, também conhecidos como azaçúcares, se comportam como inibidores glicosidases ou glicosiltransferases, mimetizando um estado de transição. Seu anel pirrolidínico plano e o nitrogênio protonado simulam a estrutura distorcida do intermediário catiônico glicosila. Assim essa classe de açúcares apresenta potencial terapêutico contra doenças inflamatórias, câncer, vírus, entre outros<sup>1</sup>.

Nos últimos anos, a reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH) tem se destacado por ser uma alternativa simples e direta para formação de ligação C-C e geração de intermediários polifuncionalizados com bom controle estereoquímico, e, em condições brandas<sup>2,3</sup>.

Nessa comunicação apresentamos uma abordagem fácil e rápida para a preparação de um azaçúcar a partir de um aduto de MBH.

## Resultados e Discussão

Uma análise retrossintética para o composto **1** foi colocada em prática como descrito na Figura 1.

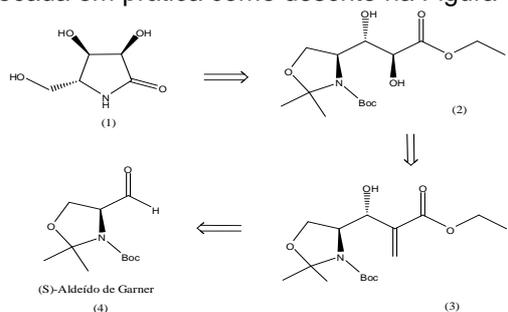
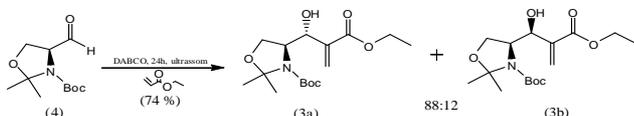


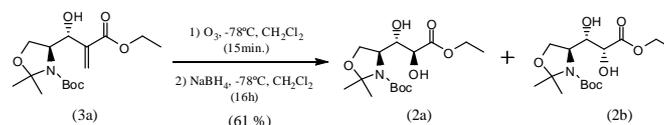
Figura 1. Análise Retrossintética.

A preparação do aldeído de Garner deu-se a partir do aminoácido L-serina, em 5 etapas com rendimento global de 82 %. A reação de MBH de **4** com acrilato de etila forneceu o aduto **3a/b** em 74 % de rendimento em uma seletividade *anti-syn* de 88:12 (Esquema 1).



Esquema 1. Preparação do Aduto de MBH.

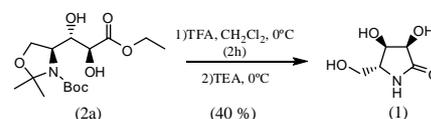
Após a preparação do aduto, o diastereoisômero majoritário fora utilizado para a síntese do 1,2-diol. Primeiramente foi feita a reação de ozonólise, sendo seguida de uma redução *one pot* com boroidreto de sódio.



Esquema 2. Preparação do 1,2-diol.

Para dar prosseguimento a síntese o diastereoisômero majoritario foi tratado na presença de TFA para fornecer **1**.

A formação do anel pirrolidínico, a qual ocorre via substituição nucleofílica intramolecular após clivagem dos grupos acetoneído e Boc, esta sendo avaliada nas condições abaixo:



Esquema 3. Preparação do Azaçúcar.

Para esta ultima etapa, o rendimento preliminar é de 40 %, porém a purificação e otimização das condições estão em andamento, bem como estudos para confirmação da estereoquímica relativa.

No momento, preparou-se o azaçúcar **1**, com 18 % de rendimento global a partir do aldeído de Garner.

## Conclusões

Foi possível descrever uma abordagem nova e eficiente de preparação de um iminoaçúcar a partir da reação de MBH, que, devido a alta economia de átomos, é considerada uma das transformações de química sustentável.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e a FAPESP pelo suporte financeiro.

<sup>1</sup> Hulme, A. N. e Montgomery, C. H. *Tetrahedron Letters* **2003**, 44, 7649.

<sup>2</sup> Coelho, F. e Almeida, W. P. *Química Nova* **2000**, 23, 98.

<sup>3</sup> Coelho et. al *The Journal of Organic Chemistry* **2009**, 74, 3031.