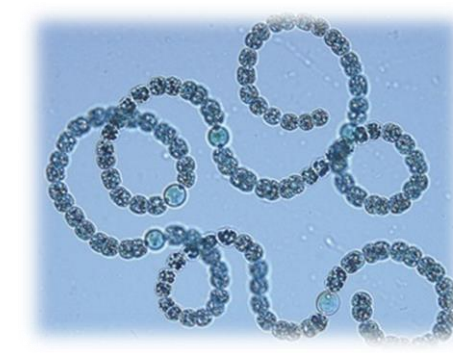


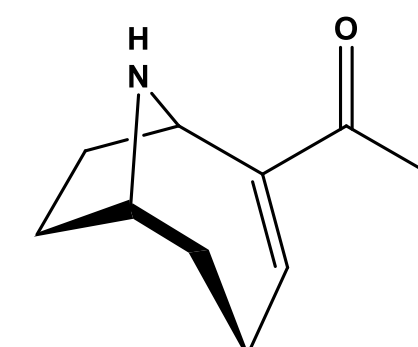
Introdução

Desde sua caracterização e isolamento, a anatoxina-a tem despertado interesse da comunidade científica por sua poderosa atividade biológica.

Estudos sugerem que este alcalóide imita o neurotransmissor acetilcolina e pelo fato de doenças como Alzheimer, estarem relacionadas a deficiência de acetilcolina, análogos desta molécula, com uma menor toxicidade, podem ser utilizados para o tratamento de doenças cerebrais.



Anabaena flos-aquae

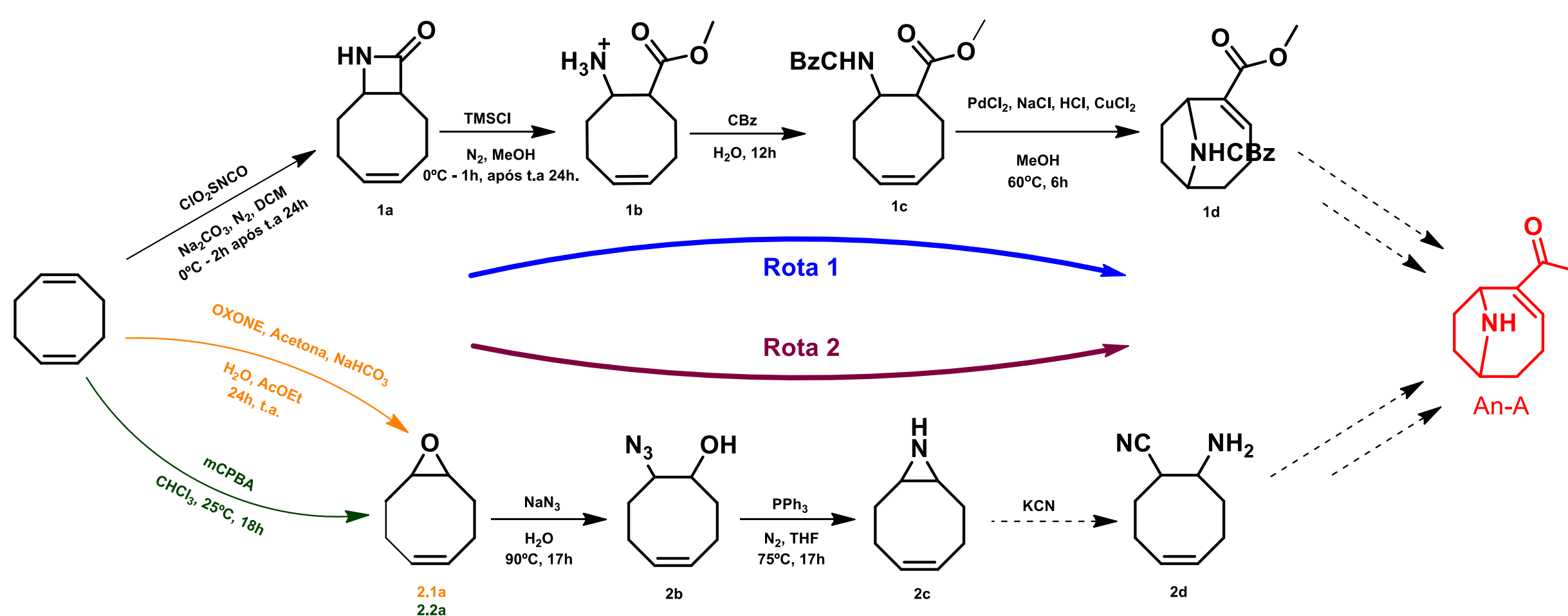


Anatoxina-a

Metodologia de síntese

Para a síntese da anatoxina-a estão sendo propostas duas rotas sintéticas, ambas utilizando como precursor o 1,5-cicloocadieno:

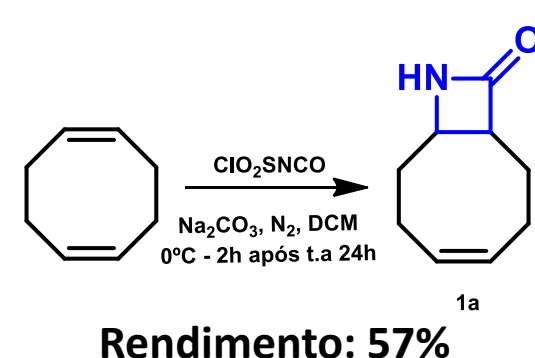
- Rota 1: baseada na metodologia desenvolvida por Parson, J.P. e colaboradores (1a, 1b, 1c) além de Ho, T-L., Zinuorva, E. (1d, An-A).
- Rota 2: as reações foram baseadas em Nono, H., Kanda, A. (2.1a) e Siegl, S. J. e colaboradores (2.2a, 2b, 2c).



Resultados e Discussão

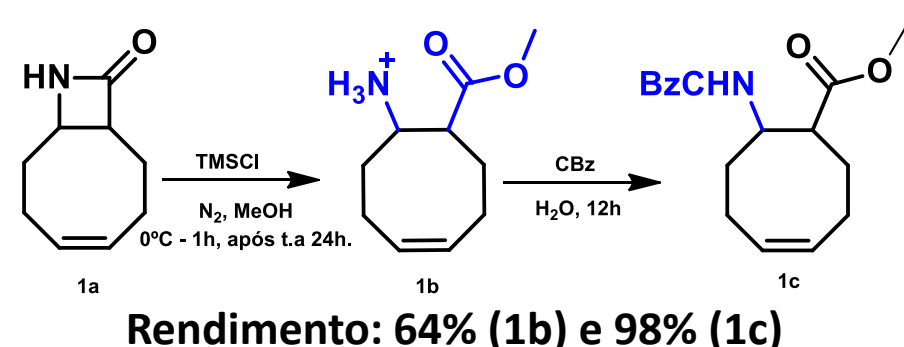
Rota 1:

1ª Etapa – Formação da lactama (1a)



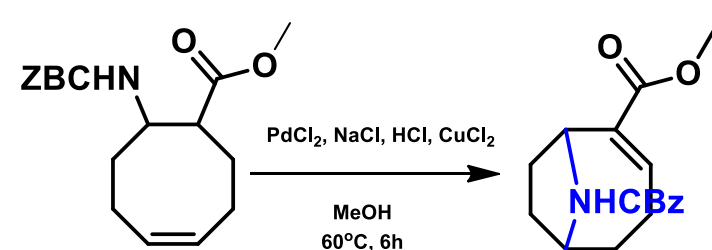
Rendimento: 57%

2ª Etapa – Abertura do ciclo da lactama (1b) e proteção com o grupo carboxibenzoíla (1c)



Rendimento: 64% (1b) e 98% (1c)

3ª Etapa – Reação de ciclização (1d)

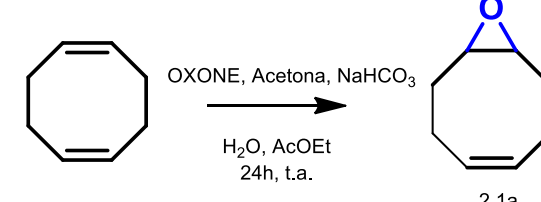


Baixas conversões, formação de três isômeros

Rota 2:

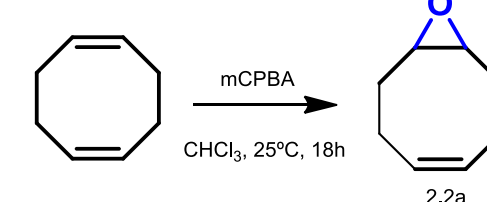
1ª Etapa – Formação do epóxido

Metodologia 1 (2.1a)



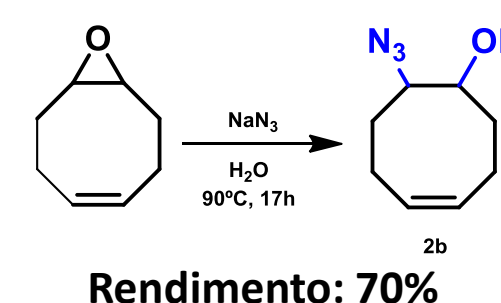
Rendimento: 56%

Metodologia 2 (2.2b)



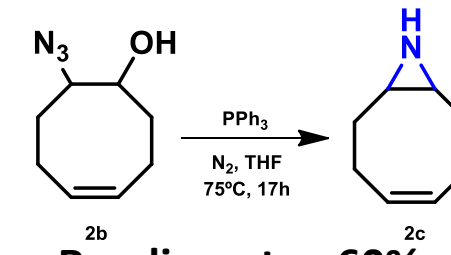
Rendimento: 45%

2ª Etapa – Abertura do ciclo do epóxido (2b)



Rendimento: 70%

3ª Etapa – Formação da aziridina (2c)



Rendimento: 60%

➤ Em todas etapas reacionais de ambas as rotas foi utilizado cromatografia de coluna aberta para purificação dos compostos

Conclusão e trabalho futuro

- ✓ Até o dado momento, as etapas testadas da rota sintética provaram-se eficientes e reprodutíveis, possuindo, em sua maioria, rendimentos consideráveis;
- ✓ **Melhoramento das condições de reação**, a fim de se obter um melhor rendimento;
- ✓ **Continuação**, estudo das reações de abertura da aziridina e ciclização intramolecular para a obtenção da anatoxina-a.

Referências e agradecimentos

- HASHIMOTO, Norio; KANDA, Atsushi. Practical and Environmentally Friendly Epoxidation of Olefins Using Oxone. *Organic Process Research & Development*, [s.l.], v. 6, n. 4, p.405-406, jul. 2002. American Chemical Society (ACS).
- SIEGL, Sebastian J. et al. Design and Synthesis of Aza-Bicyclononene Dienophiles for Rapid Fluorogenic Ligations. *Chemistry - A European Journal*, [s.l.], v. 24, n. 10, p.2426-2432, 25 jan. 2018.
- HO, Tse-lok; ZINUROVA, Elvira. A Concise Route to Racemic Anatoxin-a from Cycloocta-1,5-diene. *Helvetica Chimica Acta*, [s.l.], v. 89, n. 1, p.134-137, jan. 2006.
- PARSONS, Philip J et al. Synthesis of (±)-Anatoxin-a and Analogues. *Tetrahedron*, [s.l.], v. 56, n. 2, p.309-315, jan. 2000. Elsevier BV.