

Preparação de hidroxiamidas seletivamente protegidas a partir do ácido quínico

Lúcia Helena Brito Baptistella (PQ)*, Alessandra Prando (PG)

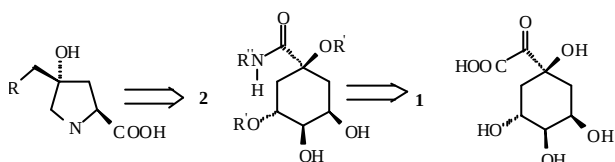
Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Unicamp - *lhbb@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: aminólise, reações em microondas, ácido quínico

Introdução

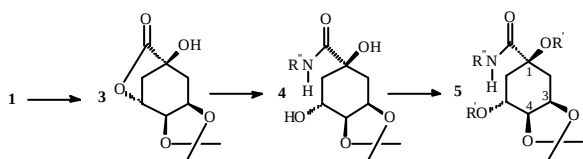
A produção de derivados de aminoácidos conformacionalmente restritos é de grande interesse nos estudos de biologia molecular e também devido ao seu potencial uso como miméticos de aminoácidos não proteínicos.

Em um projeto em desenvolvimento no laboratório, no qual se propõe a síntese de derivados de 4-hidroxiprolinas a partir do ácido quínico **1**, alguns intermediários chave são hidroxiamidas seletivamente protegidas como **2**.



Resultados e Discussão

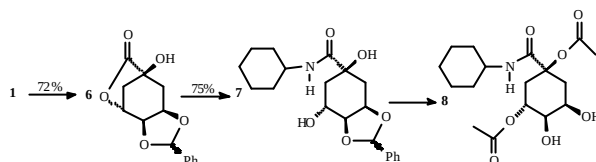
A partir de **3**, proveniente do ácido quínico, foi realizado um estudo para a síntese de hidroxiamidas por reação de aminólise ativada por energia de microondas.¹ Também, em trabalhos prévios, verificamos que grupos ésteres em C1 em derivados como **5** podem migrar quando se tenta a desproteção do isopropilideno acetal em C3 e C4.²



Foram testados outros grupos protetores para OH em C1 e C5, como o TBS (terc-butildimetilsilício) e TBDPS (terc-butildifenilsilício), sendo que os melhores resultados foram obtidos com o TBSOTf (rendimento quantitativo). Reação de **4** com TBDPSCI resultou em produtos disililados e monosililados.

Alguns métodos de desproteção para acetais que diziam ser seletivos na presença grupo TBS foram testados, como a reação com etanoditio³ e HClO₄ adsorvido em sílica,⁴ no entanto estes falharam, levando a desproteção também das hidroxilas sililadas. O mesmo ocorreu sob condições neutras e anídras (PH₃ e CBr₄).⁵

Então optou-se pela síntese da lactona **6** com as hidroxilas em C3 e C4 protegidas com o grupo benzilideno.



O composto **7**, obtido em bons rendimentos a partir de **1** também utilizando ativação de microondas para a aminólise, foi submetido inicialmente às condições usuais para acetilação. Surpreendentemente, o produto isolado foi identificado como **8**, demonstrando a ocorrência da desproteção do benzilideno acetal concomitante à proteção das hidroxilas em C1 e C5.

Conclusões

Pelos resultados obtidos verificou-se que a melhor rota para a obtenção de **2**, com as hidroxilas protegidas somente em C1 e C5, seria via benzilideno acetal como **6** com posterior acetilação.

Agradecimentos

À CNPQ e a FAPESP pelo apoio financeiro.

¹ Baptistella, H.B.B.; Cerchiaro, G.; Caressato Jr, C.A. INPI-P10301194-1, 10/04/03, Brasil.

² Baptistella, H.B.B.; Caressato Jr, C.A., 10th BMOS, 2003, Águas de São Pedro, Brasil.

³ Hua, Z.; Carcache, D.A.; Tian, Y.; Li, Y.M.; Danishefsky *Journal Organic Chemistry* **2005**, 26, 9849-9856.

⁴ Agarwal, A.; Vankar, Y.D. *Carbohydrate Research* **2005**, 340, 1661-1667.

⁵ Johnstone, C.; Kerr, W.J.; Scott, J.S. *Chem. Commun.* **1996**, 341-342.