# Preparação de Hidroxiamidas Protegidas e Desproteção Seletiva a Partir do Ácido Quínico

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

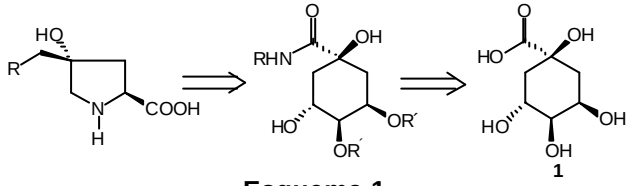
*Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Unicamp - *alessandra@iqm.unicamp.br*

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 por seu potencial uso como miméticos de aminoácidos não proteinogênicos.

O objetivo deste projeto é a síntese de derivados 4-hidroxiprolinas a partir do ácido quínico **1** passando por hidroxiamidas protegidas seletivamente (Esquema 1)



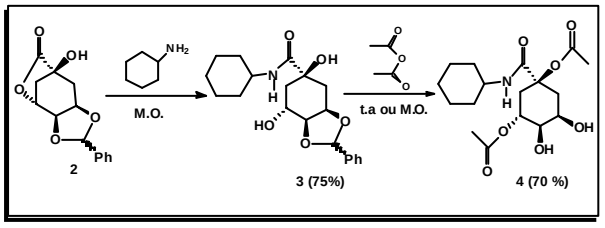
**Esquema 1.**

Nesta seqüência foram utilizadas reações ativadas por energia de microondas. O emprego destas reações vem sendo pesquisado pelo nosso grupo de pesquisa já a algum tempo[1].

## Resultados e Discussão

A etapa inicial envolveu a síntese da hidroxiamida **3**, oriunda da reação entre a cicloexilamina e a lactona **2** sob energia de microondas. [2]

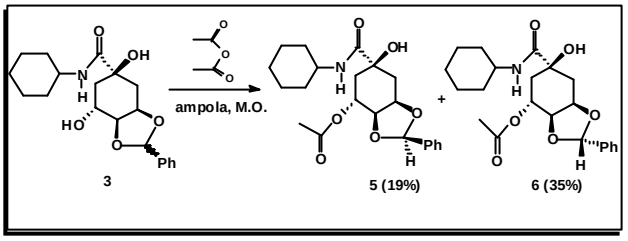
Primeiramente a reação de proteção da hidroxila em C5 com o grupo Ac (acetato) foi realizada com anidrido acético a t.a. (piridina, 2h) e também sob a ação de microondas (equipamento MicroSYNTH, Milestone; 150°C, 15 min), resultando no produto **4** (75% de rendimento total a partir de **2**) com concomitante proteção das hidroxilas 1 e 5 e desproteção do benzilideno acetal (Esquema 2).




**Esquema 2.** Síntese da hidroxiamida **3** e acetilação desta a t.a. e sob a ação de microondas.

A reação foi realizada com sucesso, porém o produto obtido tanto a t.a. quanto sob a ação de M.O. sempre se mostrou de difícil purificação.

Em seguida, a acetilação com anidrido acético foi testada utilizando ampolas em equipamento de microondas convencional (150W de potência, 10 min). Neste caso ocorreu uma monoacetilação em C5, possibilitando a separação dos dois benzilideno-acetais diastereoisoméricos (Esquema 3).




**Esquema 3.** Acetilação da hidroxiamida **3** utilizando reação em ampola em equipamento de M.O. convencional.

Comparando-se os resultados das acetilações em equipamento de M.O. convencional (em ampola) e em equipamento de M.O. MicroSYNTH, verifica-se que em ampola, apesar de em menor rendimento, as reações são mais limpas e de fácil purificação.

## Conclusões

A partir dos resultados acima obtidos pretende-se dar continuidade a rota sintética a partir de **5** e **6**, sendo que bons resultados já obtidos na desproteção do benzilideno acetal com AcOH aquoso 75% indicam ser esta a melhor rota.

## Agradecimentos

À CNPQ e a FAPESP

[1] Baptistella, L.H.B.; Cerchiaro, G.; Caressato Jr, C.A. "Processo de síntese de quinamidas utilizando reação assistida por microondas", INPI-PI0301194-1, 10/04/03, Brasil.

[2] Baptistella, L.H.B.; Cerchiaro, G. *Carbohyd. Res.* **2004**, *339*, 665-671.