

Síntese de novas beta-enaminolactamas precursoras em potencial de alfa, beta-diaminoácidos não proteinogênicos.

Ronaldo C. da Silva Junior (PG)^{1*}, Marcus P. F. Silva (IC)¹, Marilúcia S. Pina (IC)¹, André C. da Silva (IC)¹, Florence M. Cordeiro de Farias (PQ)¹, Octávio A. C. Antunes (PQ)² e Sergio Pinheiro (PQ)¹.

*rcsjunior@hotmail.com

¹ Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, UFF.

² Departamento de Química Inorgânica, Instituto de Química, UFRJ.

Palavras Chave: aminoácidos, peptidomiméticos, enaminolactamas.

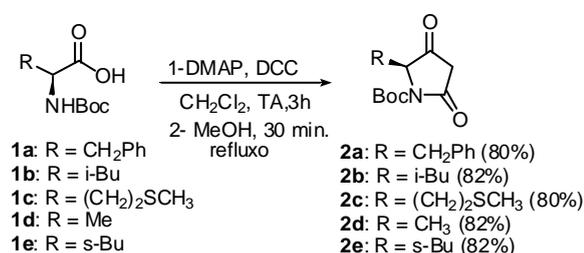
Introdução

A síntese de beta-enaminolactamas merece atenção para o acesso a novas substâncias com potenciais atividades farmacológicas. De fato, é descrito que beta-enaminonas e beta-enaminoésteres possuem efeitos anticonvulsivantes, antimalarais, antiinflamatórios e cardiovasculares.¹ Além disso, as beta-enaminolactamas podem ser vistas como intermediários avançados nas sínteses de beta-aminolactamas precursoras de alfa, beta-diaminoácidos quirais não proteinogênicos, os quais podem constituir-se em potenciais componentes de inibidores peptidomiméticos de enzimas proteases.²

Neste trabalho é descrita uma abordagem eficiente para as sínteses de novas beta-enaminolactamas a partir de alfa-aminoácidos naturais.

Resultados e Discussão

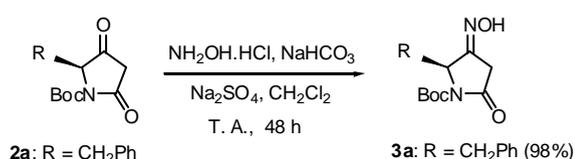
As reações dos alfa-aminoácidos L-fenilalanina, L-leucina, L-isoleucina, L-alanina e L-metionina com carbonato de terc-butila forneceram os derivados N-Boc correspondentes **1**, que por reação com o ácido de Meldrum seguido de refluxo em MeOH produziram os respectivos ácidos tetrâmicos **2**, conforme descrito por Jouin e Castro (**Esquema 1**).³



Esquema 1: Preparação dos ácidos tetrâmicos 2a-e.

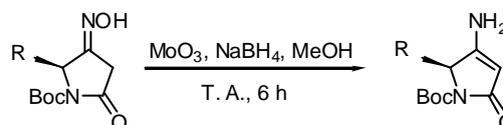
Os ácidos tetrâmicos **2** foram convertidos às respectivas oximas **3** em excelentes rendimentos utilizando o sistema cloridrato de hidroxilamina/

bicarbonato de sódio/ sulfato de sódio em diclorometano (**Esquema 2**).⁴



Esquema 2: Preparação das oximas 3a-e.

O uso do sistema MoO₃/NaBH₄/MeOH⁵ na redução das oximas **3a-e** forneceu as correspondentes beta-enaminolactamas insaturadas **4a-e** (**Esquema 3**).



Esquema 3: Síntese das β-enaminolactamas 4a-e.

Conclusões

As novas beta-enaminolactamas **4a-e** foram sintetizadas em bons rendimentos a partir de aminoácidos naturais utilizando uma rota curta e eficiente. As conversões de **4a-c** nas respectivas beta-aminolactamas quirais e em alfa,beta-diaminoácidos encontram-se em andamento.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FAPERJ.

¹ Edafiogho, I. O. *et al. Bioorg. & Med. Chem.* **2006**, *14*, 5266.

² Castejón, P. *et al. Tetrahedron* **1996**, *52*, 7063.

³ Jouin, P.; Castro, B. *J. Chem. Soc., Perkins Trans I* **1987**, 1177.

⁴ Lima, E. C. Dissertação de Mestrado, NPPN-UFRJ **2005**, p. 59.

⁵ Demir, A. S. *et al. Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 407.