

Estudos teóricos acerca do comportamento reacional de precursores de aminoácidos não proteínogênicos.

Ronaldo Carneiro da Silva Junior (PG)^{1*}, José Walkimar de M. Carneiro (PQ)², Florence M. C. Farias (PQ)¹, Octávio A. C. Antunes (PQ)³ 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, UFF

³ Departamento de Química Inorgânica, Instituto de Química, UFRJ

Palavras Chave: conformação, peptideomiméticos, enaminas, beta-aminolactamas.

Introdução

Recentemente, relatamos a obtenção de novas beta-aminolactamas, precursoras de aminoácidos não proteínogênicos, a partir de alfa-aminoácidos naturais (**Figura 1**).¹

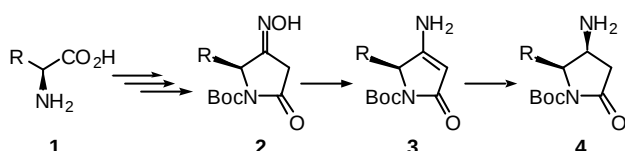


Figura 1: R=(a)Bz; (b)Buⁱ; (c)(CH₂)₂SCH₃; (d)Me; (e)Bu^t.

Contudo, alguns resultados reacionais nos chamaram a atenção, como por exemplo: **(1)** a redução das oximas do tipo **2** forneceu, em todos os casos, beta-enaminolactamas do tipo **3** ao invés das beta-aminolactamas do tipo **4**; **(2)** a redução da beta-enaminolactama **3a** forneceu de maneira diastereosseletiva a beta-aminolactama **4a**; **(3)** o método de hidrogenação catalítica de **2** se mostrou eficaz apenas para as reduções de **2a** e **2d**.

Diante do exposto, buscamos nas ferramentas da química computacional esclarecer tais observações.

Resultados e Discussão

Inicialmente foi feita uma análise conformacional dos compostos envolvidos neste trabalho pelo método semi-empírico AM1, utilizando o programa TITAN. Em seguida, as três conformações de menor energia foram reotimizadas no programa Gaussian 98² utilizando o método B3LYP/6-31G(d).

A primeira reação a ser estudada foi a redução das oximas do tipo **2** gerando as beta-enaminolactamas do tipo **3**. Com vistas a facilitar os cálculos, utilizou-se como modelo a hidrogenação catalítica, a qual possui como reagente apenas H₂ e como subproduto a água. Como visto na **Tabela 1**, esta redução é favorecida pelo fato do ΔE ser negativo (na ordem de -38 a -42 Kcal/mol).

Por outro lado, a redução de **3** de modo a fornecer as beta-aminolactamas do tipo **4** também é favorecida pelo ΔE negativo (-16 a -20 Kcal/mol).

^{31ª} Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tabela 1. ΔE das reações estudadas em Kcal/mol.

	2 + H ₂ ? 3 + H ₂ O	3 + H ₂ ? 4	(4) x (5)
R= (a)	-41,42	-17,34	-1,57
R= (b)	-38,51	-19,81	-1,17
R= (c)	-41,51	-16,87	-2,10
R= (d)	-40,01	-19,46	-0,50
R= (e)	-39,18	-16,86	-2,86

Os resultados também mostraram que as beta-aminolactamas do tipo **4** são menos estáveis que seus diastereoisômeros **(5)**. Os compostos **5** são termodinamicamente favorecidos (na ordem de -0,5 a -3 Kcal/mol).

Quanto ao insucesso na reação de hidrogenação catalítica das oximas **2b**, **2c** e **2e**, apesar dos valores de energia não explicarem tal comportamento, a análise conformacional mostrou que estas possuem realmente um maior volume quando comparadas a **2a** e **2d**.

Conclusões

Com as análises realizadas, pode-se concluir que: **(1)** as beta-aminolactamas **4** são mais estáveis que as beta-enaminolactamas **3**; **(2)** supõe-se que o estado de transição na etapa de redução de **3** para gerar **4** é de alta energia; **(3)** as beta-aminolactamas **4** possuem maior energia que seus diastereoisômeros **5**; **(4)** supõe-se que o impedimento estérico em uma das faces de **3** induz a aproximação do agente redutor pelo lado oposto da molécula, o que geraria a formação preferencial de **4**; **(5)** o maior volume dos grupamentos existentes em **2b**, **2c** e **2e** dificulta a aproximação destes compostos à superfície do catalisador metálico na reação de hidrogenação catalítica.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FAPERJ.

¹(a) Silva Junior, R.C. *et al*; Resumos da 30ª Reunião Anual da SBQ, Águas de Lindóia, **2007**; (b) Silva Junior, R.C. *et al*; Resumos do XI Encontro da SBQ-Rio, Niterói, **2007**.

