

Síntese Estereoespecífica do β -Aminoácido APTO, Fragmento das Microscleroderminas C e D

Aurélien Tarrade-Matha¹ (PQ), Marcelo Siqueira Valle² (PQ), Pierre Tercinier¹ (PQ), Philippe Dauban¹ (PQ), Robert H. Dodd^{1,*} (PQ)

¹ Institut de Chimie des Substances Naturelles, ICSN, CNRS, Avenue de la Terrasse, Bâtiment 27, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, França, Fax: +33-1-69077247. * endereço eletrônico para correspondência: robert.dodd@icsn.cnrs-gif.fr

² Instituto de Química e Biotecnologia, IQB, Universidade Federal de Alagoas, UFAL, Campus A. C. Simões, Tabuleiro dos Martins, Maceió – AL, CEP 57072-970

Palavras-Chave: aminoácidos, aziridinas, microscleroderminas, abertura nucleofílica de anéis, design em síntese.

Introdução

As esponjas Litistides, encontradas principalmente em águas da Nova Caledônia e das Filipinas, são fontes de uma grande variedade de metabólitos bioativos, tais como os Discodermolídeos, as Acetogeninas e os Swinholídeos. Além destes, encontram-se outra família de metabólitos, descrita por Faulkner e colaboradores, que são as chamadas Microscleroderminas.¹ São peptídeos cíclicos de 23 membros que têm recebido uma crescente atenção da comunidade científica, principalmente por apresentarem atividades antifúngicas destacadas.

Neste trabalho, descrevemos uma eficiente síntese do ácido (2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,7*E*)-3-amino-8-fenil-2,4,5-triidroxi-7-enóico (APTO) em sua forma protegida, componente α -hidroxi- β -aminoácido das Microscleroderminas C e D (Figura 1).

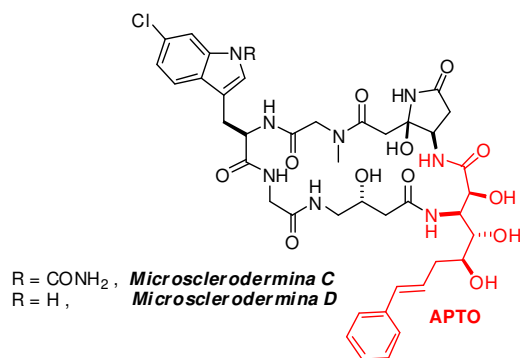
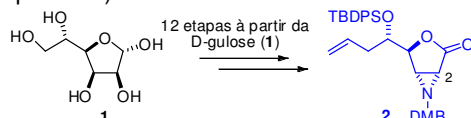


Figura 1. As Microscleroderminas C e D.

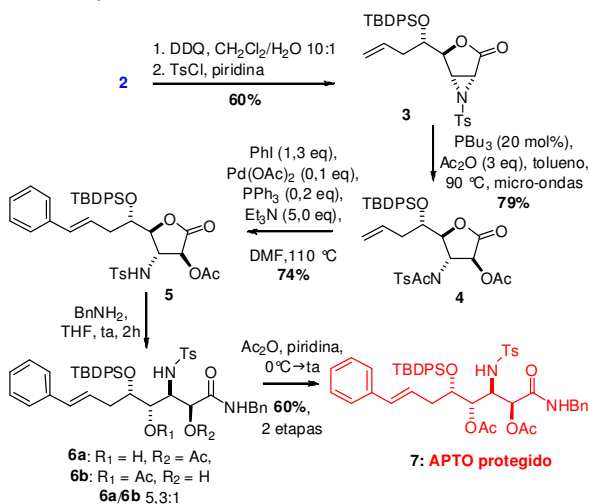
Resultados e Discussão

A estratégia sintética é baseada na preparação da aziridino- γ -lactona **2** obtida a partir da L-gulose, de acordo com o protocolo previamente desenvolvido em nosso laboratório para substratos mais simples (Esquema 1).



Esquema 1. Preparação da aziridino- γ -lactona **2**

O ataque regioselectivo do ânion acetato à aziridina **3** ao C2 levou ao produto de abertura **4**, o qual sofreu uma reação de Heck para instalar o grupo fenila à olefina, conduzindo à lactona **5** (Esquema 2). Este composto é uma forma do APTO lactonizado e pode ser considerado um *building block* para a síntese das Microscleroderminas C e D, como pôde ser demonstrado através da reação subsequente com a benzilamina, fornecendo a carboxamida **7**, simulando assim a abertura da lactona por um aminoácido.²



Esquema 2. Obtenção do β -aminoácido APTO.

Conclusões

Esta síntese representa o primeiro exemplo do uso de uma aziridino- γ -lactona para a síntese estereosseletiva de um derivado aminoácido substituído.

Agradecimentos

Ao Ministério Francês de Educação e ao Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN, França).

¹ Schmidt, E. W.; Faulkner, D. J. *Tetrahedron*, **1998**, 54, 3043.

² Tarrade-Matha, A.; Valle, M. S.; Tercinier, P.; Dauban, P.; Dodd, R. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, X, XXX-XXX. ASAP