

Preparação Enantioespecífica de α,β -Diaminoésteres via Aziridino- γ -lactonas

Maurício F. Saraiva^{1*} (PQ), Marcelo S. Valle² (PQ), Mauro V. de Almeida³ (PQ), Pascal Retailleau⁴ (PQ), Philippe Dauban⁴ (PQ) e Robert H. Dodd⁴ (PQ).

*mauriciosaraiva@unifei.edu.br

¹Departamento de Física e Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Itajubá, Itajubá-MG, 37.500-903.

²Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, 57.072-970.

³Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, 36.036-330.

⁴Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR 2301 CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette-França.

Palavras Chave: Aziridino- γ -lactona, sulfamato, aminoácidos.

Introdução

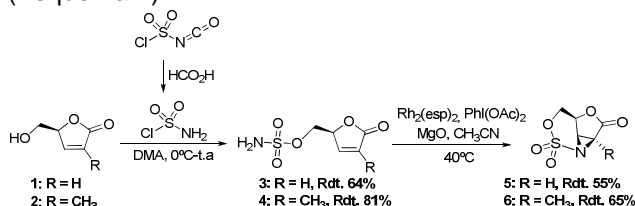
Os α,β -diaminoácidos são importantes unidades estruturais e estão presentes em grande diversidade de compostos biologicamente ativos como, por exemplo, em diversos antibióticos e produtos naturais.¹

O uso de 2,3-aziridino- γ -lactonas para a preparação destes compostos tem se mostrado relevante, já que são materiais de partida versáteis para a síntese de aminoácidos α,β -dissubstituídos complexos.^{2,3}

Neste trabalho, descrevemos a preparação de α,β -diaminoésteres por uma sequência de reações de proteção/desproteção e da abertura regioseletiva dos ciclos aziridino e sulfamato por diferentes nucleófilos.

Resultados e Discussão

As aziridino- γ -lactonas quirais **5** e **6** foram obtidas pela aziridinação direta do 5-O-sulfamoyl butenolídeo **3** ou **4** previamente preparados (Esquema 1).⁴

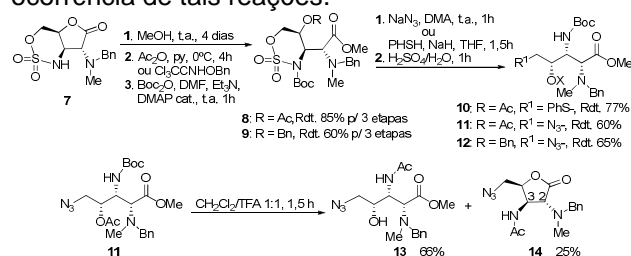


Esquema 1. Síntese das aziridino- γ -lactonas **5** e **6**.

A abertura da aziridina é realizada regioseletivamente, dependendo da natureza do nucleófilo.⁴ A partir do produto obtido pela abertura deste anel no composto **5** por metilbenzilamina, foi realizada uma sequência de reações *on pot*: abertura da lactona por metanol; acetilação da hidroxila livre; proteção/ativação do ciclo sulfamato com BOC, fornecendo assim o derivado **8**. Alternativamente, a hidroxila secundária em C-5 pode ser benzilada para fornecer **9**.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

O sulfamato cíclicos **8** e **9** foram submetidos a um ataque por azoteto ou tiofenolato, fornecendo os respectivos α,β -diamino ésteres **10-12** protegidos. A desproteção da amina em C-3 no composto **11** conduziu a uma mistura dos produtos de transacetilação (composto **13**) e de transacetilação/lactonização, composto **14**. A presença do grupamento OBn em C-4 evitou a ocorrência de tais reações.



Esquema 2. Obtenção dos α,β -diaminoésteres **10-13**.

Conclusões

A rota sintética apresentada permitiu o acesso a α,β -diamino ésteres altamente funcionalizados que podem servir como importantes intermediários em síntese orgânica, como por exemplo na síntese de α,β -diaminoácidos complexos ou ainda como precursores na síntese de β -lactamas.

Agradecimentos

A UFJF, CAPES e ao ICSN-CNRS (França) pelo apoio financeiro concedido durante o meu doutoramento.

¹ Viso A.; Fernández de La Pradilla, R.; Garcia, A.; Flores, A. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3167.

² Valle, M. S.; Tarrade, A.; Dauban, P.; Dodd, R. H. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 419.

³ Tarrade, A.; Valle, M. S.; Tercinier, P.; Dauban, P.; Dodd, R. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 673.

⁴ 16th EUROPEAN SYMPOSIUM ON ORGANIC CHEMISTRY, P1.151, **2009**, Praga-República Tcheca.