

Estudos visando a síntese quimioenzimática da (-)-Shahidina

Flávia Gonçalves Lobo* (IC)¹, Anna Carolina Gonçalves do Amaral (IC)¹, Álvaro Takeo Omori (PQ)¹

*flavia.lobo@aluno.ufabc.edu.br

¹ Universidade Federal do ABC, Centro de Ciências Naturais e Humanas, CEP 09210-170, Santo André, SP, Brasil

Palavras Chave: Biocatálise, oxazolina, Shahidina, Síntese orgânica.

Introdução

A (+)-Shahidina **1** (Figura 1) é uma oxazolina quiral encontrada nas folhas do Marmeleiro da Índia (*Aegle marmelos*) e, segundo estudos, possuem atividades biológicas como antiiperglicêmica e antilipídêmica, atividade analgésica e citotóxica frente a bactérias gram-positivas.

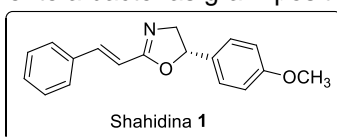


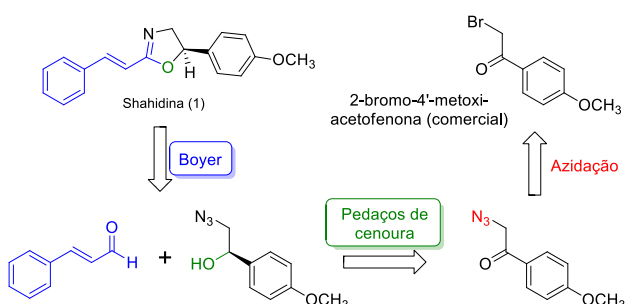
Figura 1.
Estrutura da
Shahidina

O interesse pela síntese total da shahidina se deve por ela apresentar atividade biológica, para a confirmação da configuração absoluta do centro estereogênico e por não haver na literatura relatos da sua síntese total assimétrica. O centro estereogênico pode ser alcançado a partir das técnicas de biocatálise. Dessa forma, o trabalho busca a síntese deste composto utilizando uma etapa enzimática com o uso da cenoura (*Daucus carota*).

Resultados e Discussão

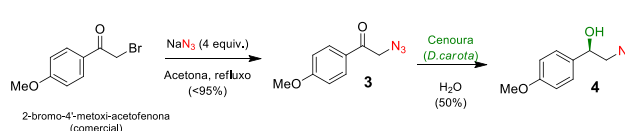
A análise retrossintética para a (-)-Shahidina envolve duas etapas chave: redução assimétrica mediada por cenoura e a reação de Boyer envolvendo cinamaldeído (esquema 1).

Esquema 1



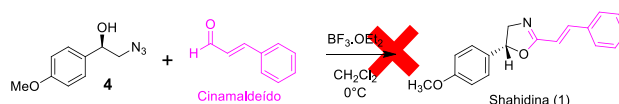
Assim, inicialmente, a 2-bromo-4'-metoxiacetofenona foi submetida a uma S_N2 com NaN_3 em acetona, sob refluxo. A azida **3** foi obtida em rendimento quantitativo (esquema 2). A biorredução assimétrica foi feita com *Daucus carota* a fim de obter o composto **4** opticamente puro. Obtivemos o álcool desejado em 50% de rendimento isolado.

Esquema 2



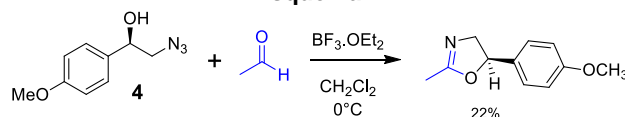
Com o álcool quiral **4** em mãos, a última sequência reacional envolveu a reação de Boyer (Esquema 4). No entanto, a reação com o cinamaldeído, não levou ao produto esperado.

Esquema 3



Na literatura, acredita-se que a reação de Boyer seja possível apenas com aldeídos não conjugados. O cinamaldeído foi substituído pelo acetaldeído na reação com o enantiômero do álcool.

Esquema 4



Conclusões

Conseguimos obter o último intermediário para a shahidina. Análises de RMN e LRMS comprovam a estrutura da oxazolina **5**. Estudos para finalizar a síntese e o excesso enantiomérico do produto estão em andamento.

Agradecimentos

À UFABC e ao programa de iniciação científica "Pesquisando Desde o Primeiro Dia"

1. Faizi, S.; Farooqi, F.; Zikr-Ur-Rehman, S.; Naz, A.; Noor, F.; Ansari, F.; Ahmad, A.; Khan, S. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 998-1004
2. Omori, Alvaro T.; Portas, V. B.; Oliveira, c. S. *Química Nova* (Im presso), v. 35, p. 435-437, **2012**.