

## Resolução Cinética Enzimática de Hidróxi-2-Oxazolinas e sua Aplicação Sintética na Preparação de Lactonas Bioativas

Cleverson Rogério Princival (IC)<sup>1</sup>, Alfredo R. M. de Oliveira (PQ)<sup>\*1</sup>, Daiane Szczerbowski(PG)<sup>1</sup>, João Valdir Comasseto (PQ)<sup>2</sup> e Jefferson Luiz Princival (PG)<sup>2</sup>. [princivalj@yahoo.com.br](mailto:princivalj@yahoo.com.br).

<sup>1</sup>Departamento de Química - Universidade Federal do Paraná (UFPR); <sup>2</sup>Instituto de Química – Universidade de São Paulo (USP-SP).

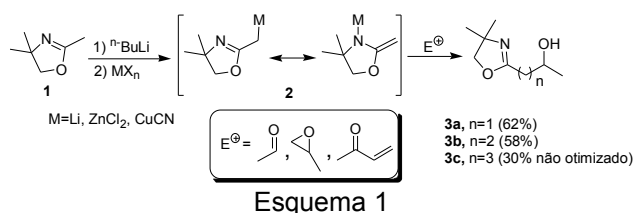
Palavras Chave: Enzimas, Organometálicos, Oxazolinas.

### Introdução

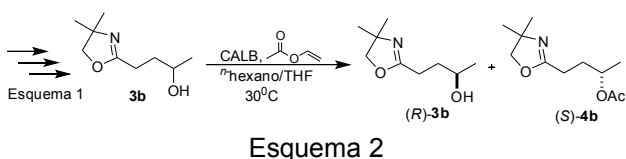
Oxazolinas são blocos funcionais muito úteis na síntese de substâncias bioativas.<sup>1</sup> Por outro lado, grupamentos metil-carbinóis podem ser resolvidos de maneira eficiente, via resolução cinética, utilizando lipases.<sup>2</sup> Neste trabalho foi desenvolvido uma rota sintética para obtenção de grupamentos metil-carbinóis contendo unidades oxazolínicas **3**. Esses compostos serão submetidos à resolução cinética enzimática, e seus enantiômeros resolvidos aplicados na síntese de lactonas bioativas **5**.<sup>3</sup>

### Resultados e Discussão

Hidróxi-2-oxazolinas **3a-c** foram facilmente preparadas em apenas uma etapa sintética. A oxazolina **1** foi submetida à reação de desprotonação utilizando *n*-BuLi, e o aza-enolato gerado tratado com um sal metálico e eletrófilos adequados (Esquema 1). Os compostos **3a-c** foram purificados via destilação, utilizando o equipamento Kugelrohr.



A hidróxi-oxazolina **3b** (n=2) em sua forma racêmica foi submetida à resolução cinética enzimática, utilizando-se a enzima CAL-B® (NOVOZYME-435) e diferentes proporções de *n*-Hexano/THF como solvente (Esquema 2).



O excesso enantiomérico do acetato **4b** (97%) foi determinado via CG, fazendo a integração dos picos e comparando com a mistura racêmica previamente separada em coluna quiral (Figura 1).

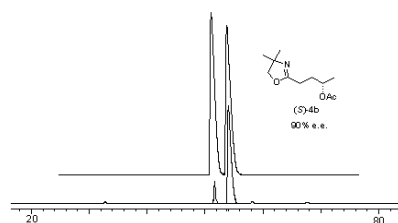
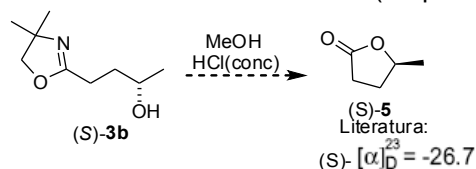


Figura 1- Coluna β-Ciclodextrina

A configuração absoluta da hidróxi-oxazolina **3b** será determinada via análise polarimétrica, transformando o composto **3b** em sua respectiva lactona e o valor de desvio óptico observado comparado com o valor da literatura (Esquema 3).<sup>3</sup>



### Conclusões

Hidróxi-oxazolinas foram obtidas em bons rendimentos. Estudos iniciais de resolução destes compostos mostraram boa seletividade da enzima frente ao substrato **3b**.

### Agradecimentos

CNPq, CAPES, Fundação Araucária e Novozymes.

(a) Simonelli, F.; Clososki, G. C.; Dos Santos, A. A.; Oliveira, A. R. M.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7375. (b) Oliveira, A. R. M.; Villar, J. A. F. P.; Simonelli, F.; Gariani, R. A.; Wosch, C. L.; Zarbin, P. H. G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1507.

<sup>2</sup>Dos Santos, A. A.; Da Costa, C.E.; Princival, J. L.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 2252.

<sup>3</sup> Dos Santos, A. A.; Princival, J. L.; Comasseto, J. V.; Barros, S. M. G.; Neto, J. E. B. *Tetrahedron* **2007**, 63, 5167.