

Aplicação de lipases enantiocomplementares na obtenção de alcoóis primários quirais

Rodrigo S. Martins (PG)*¹, Leandro H. Andrade (PQ)¹

RODRIGOSM81@GMAIL.COM

¹Universidade de São Paulo – Instituto de Química - Av. Prof. Lineu Prestes, 748 – BI Zero Sala 11 - CEP 05508-000 - São Paulo - SP - Brasil

Palavras Chave: Álcool primário, resolução cinética, lipases

Introdução

Alcoóis quirais primários são importantes intermediários em síntese assimétrica. Dentre as metodologias desenvolvidas para a obtenção de alcoóis opticamente puros, a resolução de racematos via transesterificação catalisadas por lipases tem sido a mais utilizada¹.

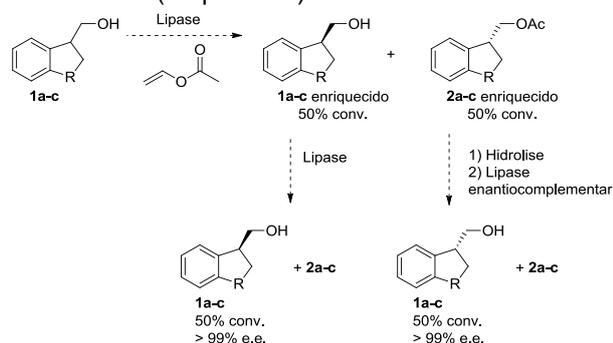
No entanto, a resolução de alcoóis primários oferece desafios consideráveis, principalmente devido a baixa enantiosseletividade das lipases na resolução de um centro quiral remoto.

Resoluções enzimáticas conduzidas até consumo total de um dos enantiômeros, fornecem o álcool remanescente enantiomericamente puro, porém com um baixo rendimento (< 15%)².

Desse modo uma alternativa é utilizar duas resoluções consecutivas a fim de melhorar o rendimento, porém sem perder a enantiosseletividade³.

Resultados e Discussão

Neste trabalho propôs-se realizar duas resoluções cinéticas enzimáticas em seqüência. A primeira resolução foi utilizada para obter um enantiômero enriquecido e em seguida o mesmo foi submetido a uma segunda resolução para alcançar sua pureza ótica máxima (esquema 1).



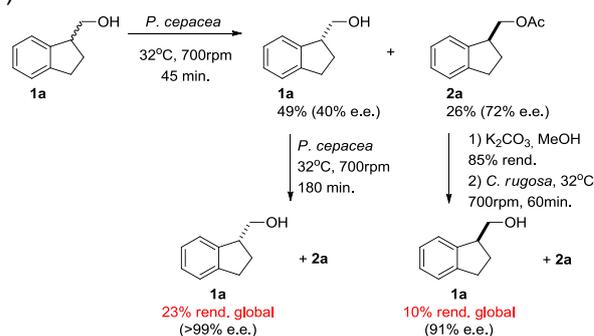
Esquema 1: Metodologia para resolução cinética de alcoóis primários.

Inicialmente realizou-se uma triagem enzimática para selecionar as lipases com maior enantiosseletividade para os alcoóis **1a-b**.

Tabela 1: Lipases selecionadas para a resolução dos alcoóis **1a-b**.

Alcool	Lipase	Lipase enantiocomplementar
1a	<i>P. cepacea</i>	<i>C. rugosa</i>
1b	<i>C. rugosa</i>	<i>C. antarctica</i>

Determinadas as enzimas com maior seletividade, estudos cinéticos foram conduzidos para determinar o tempo reacional de cada etapa. Desse modo obteve-se ambos os enantiômeros de **1a** com excelentes e.e. e rendimentos adequados (esquema 2).



Esquema 2: Obtenção de **1a** enantiomericamente puro.

Do mesmo modo obteve-se ambos enantiômeros de **1b**, com uma alta pureza enantiomérica (90-99%), porém com baixos rendimentos globais devido a perdas operacionais.

Conclusões

A metodologia aplicada na obtenção dos enantiômeros dos alcoóis **1a-b** com uma alta enantiosseletividade e rendimentos adequados. Porém deve-se otimizar o processo para evitar perdas operacionais e assim alcançar o maior rendimento possível (25%).

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, IQ-USP/SP e ao grupo do Prof. Luis F. Silva Jr. pelo fornecimento dos alcoóis.

¹ Sabbani, S.; et. al.; *Tetrahedron Asymm.*, **2007**, *18*, 1712-1720

² Martins, R.S.; Andrade, L.H.; *Resumos da 36ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, Águas de Lindóia, Brasil, **2013**.

³ Isleyman A.; et. al.; *Tetrahedron Asymm.*, **2006**, *17*, 1561-1567.