

Síntese assimétrica de organoselênio aminas

Alexandre Vieira da Silva (PG) e Leandro Helgueira Andrade (PQ)

Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, nº 748, CEP 05508-900, São Paulo-SP.
leandroh@iq.usp.br

Palavras Chave: Selênio, lipases, aminas.

Introdução

O descobrimento de rotas de síntese de aminas tem sido de fundamental importância no processo de desenvolvimento de novos fármacos visto que, várias substâncias com atividades biológicas apresentam esta função orgânica em sua estrutura¹. Moléculas que apresentam um átomo de selênio em sua estrutura podem exercer várias atividades no organismo, tais como anti-oxidante e anti-inflamatória². Devido a importância de substâncias orgânicas de selênio e aminas, o presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma metodologia de síntese assimétrica de organoselênio aminas utilizando resolução cinética enzimática.

Resultados e Discussão

Inicialmente, realizamos a síntese do composto 1-[4-(etilselênio)fenil]-etanamina de acordo com o figura 1.

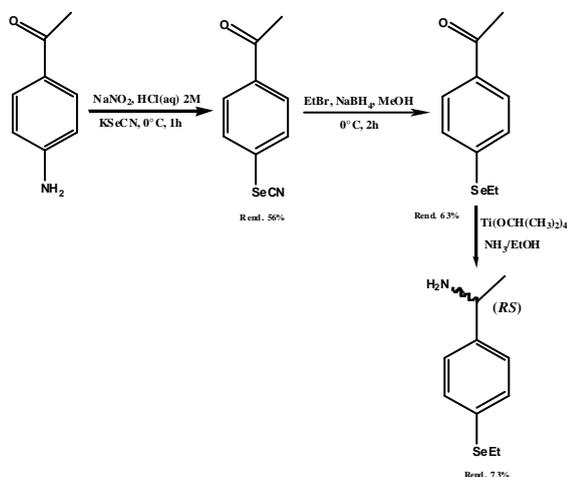
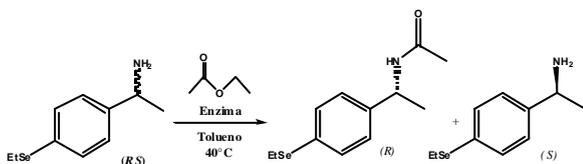


Figura 1. Síntese da 1-[4-(etilselênio)fenil]-etanamina.

Na segunda parte do trabalho realizou-se um estudo de resolução cinética enzimática da organoselênio amina usando 14 diferentes enzimas em tolueno como solvente e acetato de etila como acilante.



Reação 1. Esquema da resolução cinética enzimática.

Na tabela 1 estão listados os resultados obtidos para as diferentes enzimas.

Tabela 1. Resolução cinética enzimática da (RS)-1-[4-(etilselênio)fenil]-etanamina.^a

Lipase	R-amida e.e. ^b	S-amida e.e. ^c	Conv.	E
Pâncreas de porco (Sigma)	21	1	5	2
<i>Candida cylindracea</i> (Fluka)	8	1	11	1
Amano AK (Aldrich)	25	1	4	2
<i>Candida rugosa</i> (Sigma)	16	1	16	1
Lipozyme IM (Novozyme)	11	1	8	1
Amano PS-C II (Aldrich)	62	1	2	4
Amano A (Aldrich)	73	5	6	7
Lipolase 100T (Novozyme)	31	3	9	2
<i>Candida antarctica</i> – CAL-B	95	17	15	46
Amano PS-DI (Aldrich)	59	2	3	4
Amano M (Aldrich)	4	9	69	1
Amano PS (Aldrich)	35	1	3	2
Amano G (Aldrich)	59	3	5	4
<i>Pseudomonas</i> sp. (Sigma)	65	1	2	5

^a Condições Reacionais: Selenoamina (0,2mmol); Lipase (20mg); Acetato de etila (0,8mmols); Tolueno (1mL); 40°C.

^b e.e. determinado por CLAE (Coluna OD).

^c e.e. determinado por CLAE depois da derivatização da amina com anidrido acético.

De acordo com os resultados apresentados na tabela 1 observamos que a enzima que apresentou maior enantiosseletividade foi a lipase CAL-B (CAL-B, lipase de *Candida antarctica*, Novozyme 435) acetilando o enantiômero-(R). Foi observado também que a lipase da Amano A (lipase de *Aspergillus niger*), diferentemente da CAL-B, acetilou preferencialmente o enantiômero-(S).

Conclusões

Um método eficiente de síntese foi desenvolvido para organoselênio aminas. Através dos resultados obtidos no estudo de resolução cinética enzimática temos que a enzima que exibe maior enantiosseletividade foi a CAL-B. Dessa forma, essa metodologia será aplicada na resolução cinética de outros derivados de selênio aminas. Ainda, outros parâmetros devem ser estudados, assim como, agente acilante, otimização da temperatura e solvente reacional, a fim de obtermos uma melhor enantiosseletividade na resolução cinética.

Agradecimentos

FAPESP e CNPQ.

¹ Ghose A. K.; Viswanadhan V. N.; Wendoloski J.; *J. Comb. Chem.* **1999**, *1*, 55-68.

² Nogueira C. W.; Zeni G.; Rocha J.B.T.; *Chem. Ver.* **2004**, *104*, 6255-6285.