

# Resolução cinética de um precursor chave de *myo*-inositóis quirais catalisada pela lipase Novozym 435: protocolos e otimização

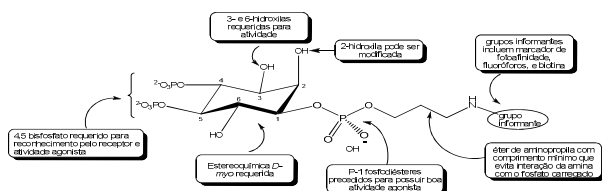
Angelo Amaro T. da Silva (PG)<sup>b</sup>, Aline Gomes Cunha (PG)<sup>a</sup>, Alessandro Bolis Costa Simas (PQ)<sup>b\*</sup>, Denise Maria Guimarães Freire (PQ)<sup>a</sup> e Rodrigo Volcan Almeida (PQ)<sup>a</sup>

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ): <sup>a</sup>Instituto de Química (IQ), Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Departamento de Bioquímica; <sup>b</sup>Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN), Brasil. CEP 21941-590, Rio de Janeiro. \* [abcsimas@nppn.ufrj.br](mailto:abcsimas@nppn.ufrj.br).

Palavras-chave: *myo*-Inositol, resolução, lipase, acilação.

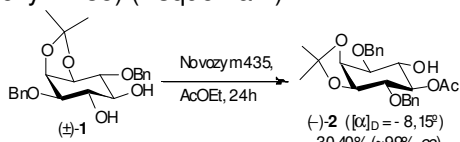
## Introdução

A relevância biológica de derivados fosforilados do *myo*-inositol (*myo*-i) ocasionou um extraordinário avanço na química deste poliol carbocíclico.<sup>1</sup>



**Figura 1.** Fatores de design para síntese de derivados do *myo*-inositois

Apesar das rotas sintéticas baseadas no uso do *myo*-i (aquiral) terem como vantagem o uso de reações simples e disponibilidade de protocolos estabelecidos, existe a necessidade de resolução óptica de intermediários racêmicos.<sup>2,3</sup> Nosso grupo demonstrou recentemente a viabilidade da resolução cinética do derivado de *myo*-i sob mediação da lipase B de *Candida antarctica* (Novozym 435) (Esquema 1).<sup>4</sup>



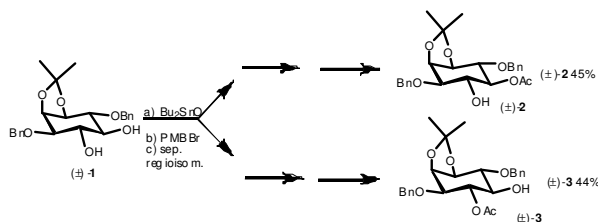
**Esquema 1.** Resolução cinética do rac-1 catalizada por Novozym 435 em AcOEt.

Relataremos a síntese do padrão racêmico do produto acilado **2** para a determinação cromatográfica dos excessos enantioméricos (ee) e também resultados seletos de otimização desta reação enzimática.

## Resultados e Discussão

A rota de síntese de ( $\pm$ )-**2** (Esquema 2) envolveu a introdução do grupo PMB via estanileno, seguida da separação dos regiosômeros formados nesta monoeterificação. O efeito do agente acilante na reação do esquema 1, p. ex., também foi investigado (Tabela 1). O resultado obtido com acetato de isopropenila (solvente) é particularmente

animador.

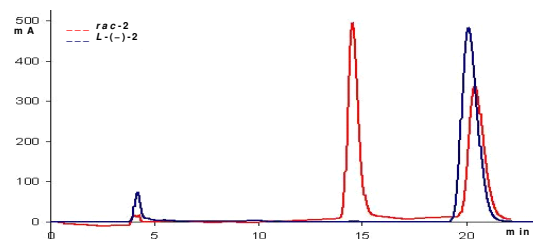


**Esquema 2.** Rota sintética para ( $\pm$ )-**2**.

**Tabela 1.** Uso de diferentes agentes acilantes na resolução de *rac*-**2** por Novozym 435.

| Agente acilante               | T (h) | <i>rac</i> - <b>2</b> |        |      |
|-------------------------------|-------|-----------------------|--------|------|
|                               |       | c (%)                 | ee (%) | E    |
| Acetato de etila <sup>a</sup> | 24    | 33,5                  | 99     | >100 |
| Acetato de vinila             | 48    | 47,0                  | 97     | >100 |
| Acetato de isopropenila       | 48    | 45,3                  | 99     | >100 |

<sup>a</sup>Reensaiado.



**Figura 2.** Análise por CLAE de *rac*-**2** e L-(-)-**2**.<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Coluna quiral Chiralcel OD-H (250mm, 5μm), hexano/iPrOH 9:1.

## Conclusões

O uso de ésteres de alquenila ocasionou um incremento significativo da conversão na reação sob estudo, enquanto os ee mantiveram-se elevados.<sup>5</sup>

## Agradecimentos

À Capes, FAPERJ, Central Analítica (NPPN), CNRMN/IBM, Laboratório de Síntese Orgânica Ambiental.

<sup>1</sup>Prestwich, G. D. *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 503.

<sup>2</sup>Potter, B. V. L.; Lampe, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1993.

<sup>3</sup>Sureshan, K. M. *et al. Tetrahedron: Asymm.* **2003**, 14, 1771.

<sup>4</sup>Simas, A. B. C. *et al.* **2010** (submetido).

<sup>5</sup>da Silva, A. A. T. *et al.* **2010** (em preparação).