

Resolução cinética de iodofeniletanóis por lipase CALB com aplicação na preparação de compostos bifenílicos quirais pela reação de Suzuki

Isac G. Rosset (PG)¹, Lenilson C. Rocha (PG)¹, Rodrigo F. Luiz (IC)¹, Cristiano Raminelli (PQ)², André L. M. Porto (PQ)^{1,*}

almporto@iqsc.usp.br

¹Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador São-carlense, 400, CEP 13560-970, São Carlos-SP

²Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia - Universidade Federal da Grande Dourados - Rodovia Dourados-Itahum, Km 12, CEP 79804-970, Cidade Universitária, Dourados-MS

Palavras Chave: Resolução enzimática, CALB, acoplamento cruzado, alcoóis quirais

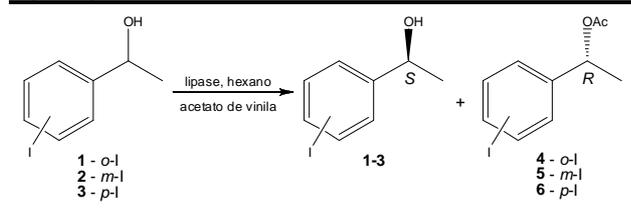
Introdução

Alcoóis enantiomericamente puros são importantes materiais de partida na síntese de moléculas quirais.¹ A resolução cinética enzimática de alcoóis racêmicos pode ser realizada por reação de transesterificação catalisada por lipase, proporcionando os desejados enantiômeros, i.e., alcoóis e acetatos enantiomericamente enriquecidos.² Neste trabalho apresentamos resoluções cinéticas eficientes promovidas por lipase CALB resultando em iodoalcoóis e iodoacetatos enantiomericamente puros, os quais foram empregados na preparação de compostos bifenílicos quirais por meio da reação de Suzuki.

Resultados e Discussão

A lipase CALB foi utilizada como catalisador enantiosseletivo na reação de esterificação de iodofeniletanóis (\pm)-**1-3**, usando acetato de vinila como agente acilante. Os resultados estão mostrados na Tabela 1.

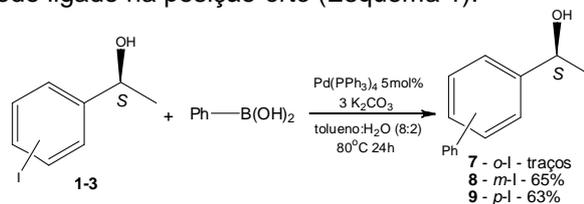
Tabela 1. Resoluções enzimáticas de (\pm)-alcoóis **1-3** por lipase-CALB^a.



Comp.	t (h)	c alc.	ee alc.	CA alc.	c acet.	ee acet.	CA acet.
1	2	96	6	S	4	>98	R
	24	75	24	S	25	>98	R
2	2	50	>98	S	50	>98	R
	24	50	>98	S	50	>98	R
3	2	50	>98	S	50	>98	R
	4	50	>98	S	50	>98	R

^aCondições reacionais: 150 μ L de **1-2** e 200 mg de **3**, 200 mg de CALB, 1 mL de acetato de vinila, 10 mL de hexano (grau HPLC), 120 rpm e 32 °C. Rendimento isolado = 46%. Rendimento isolado = 45%. Abreviações: Comp. = composto, t (h) = tempo, c = conversão (%), ee = excesso enantiomérico (%), CA = configuração absoluta, alc. = álcool e acet. = acetato.

No geral, os (*S*)-alcoóis **1-3** não foram esterificados pela CALB e os (*R*)-acetatos **4-6** foram obtidos em ótimos excessos enantioméricos. Os (\pm)-alcoóis **2-3** foram resolvidos com a CALB, resultando em (*S*)-alcoóis **2-3** e (*R*)-acetatos **5-6** com altas purezas ópticas e bons rendimentos com excelentes seletividades ($E > 200$). Entretanto, a resolução enzimática do (\pm)-álcool **1** pela CALB não foi eficiente, ou seja, após 24h, obteve-se uma conversão de somente 25% para o acetato **4**. Presumivelmente, o iodo ligado na posição *orto*, dificultou a esterificação promovida pela lipase. Posteriormente, os alcoóis enantiomericamente puros (**1-3**) foram submetidos à reação de Suzuki, obtendo compostos bifenilados **7-9**, com bons rendimentos isolados. Entretanto, a reação de Suzuki com o (*S*)-álcool **1**, não apresentou rendimento satisfatório, provavelmente devido ao iodo ligado na posição *orto* (Esquema 1).



Esquema 1. Reação de Suzuki.

Conclusões

Alcoóis e acetatos aromáticos contendo iodo foram obtidos com alta pureza óptica fazendo uso da lipase de *C. antarctica* (CALB). Iodofeniletanóis quirais foram usados na síntese de novos compostos bifenilados assimétricos pela reação de acoplamento cruzado de Suzuki fornecendo bons rendimentos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP, CAPES e ao CNPq pelo suporte financeiro e a Novo Nordisk pela doação da lipase.

¹Santos, A. A.; Costa, C. E.; Princival, J. L.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Asymmetry*, **2006**, *17*, 2252.

²Bommarius, A. S.; Riebel, B. R. *Biocatalysis: fundamentals and applications*. John Wiley & Sons, **2006**, 110.