

Estudo de resolução enzimática do (±)-6-heptin-2-ol.

Maria Ester de S. B. Barros¹(PG); Jéssica Maria M. Dias^{1*}(PG); Paulo H. Menezes¹(PQ); Leandro H. Andrade²(PQ).

*jessicammdias@gmail.com

¹ Departamento de Química Fundamental, CCEN, UFPE, 50670-901, Recife-PE, Brasil; ² Instituto de Química, IQ, USP, 05508-900, São Paulo-SP, Brasil.

Palavras Chave: Precursor quiral, resolução enzimática, CAL-B.

Introdução

A química de produtos naturais tem como base sintética a determinação de precursores que facilitem a obtenção de um determinado composto. Um precursor observado em diversos produtos naturais como o (-)-Nostreno¹, (+)-Brefeldina A², (-)-Macrolactina F³, entre outros, é o 6-heptin-2-ol (**1**) (Figura 1).

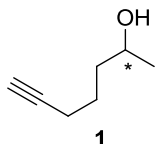


Figura 1: 6-heptin-2-ol

Dentre os diversos métodos utilizados para a preparação de compostos opticamente ativos, destaca-se a utilização de lipases uma vez que suas reações podem ser realizadas em solventes orgânicos, favorecendo a recuperação do substrato e do produto em rendimentos elevados.⁴

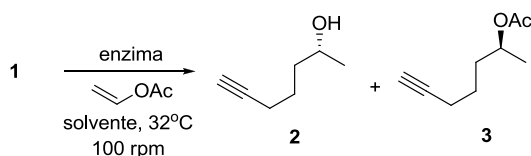
No presente trabalho foi realizado o estudo da resolução enzimática de **1** a partir da utilização da lipase Novozyme 435 (*Candida antarctica* lipase B ou CAL-B).

Resultados e Discussão

Inicialmente foi realizada a determinação do padrão cromatográfico a partir da análise do álcool racêmico e seu respectivo acetato.

Posteriormente, foram escolhidas duas enzimas e dois solventes orgânicos para determinar qual sistema levaria ao melhor excesso enantiomérico (e.e.), mantendo constantes o doador acila (acetato de vinila), a temperatura (32°C), e a agitação (100 rpm). Os resultados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Determinação das melhores condições para melhor resolução.



Enzima	Solvente	e.e. (2)
CAL-B	hexano	95%
PS-DI	hexano	89%
CAL-B	Et ₂ O	98%
PS-DI	Et ₂ O	89%

A condição CAL-B/hexano apesar de apresentar e.e. ligeiramente menor que a condição CAL-B/Et₂O, mostrou melhor resultado quanto ao início da acetilação do segundo enantiômero.

O estudo teve continuidade com a determinação do melhor tempo reacional para o melhor e.e., utilizando substrato (0,1 mmol), solvente (5,0 ml), enzima (5,0 mg) e acetato de vinila (27,6 µl). O resultado indicou um e.e. entre 98-99% para um tempo reacional entre 1-2h. Assim, a partir deste resultado, foi realizada a resolução do composto em questão em grande escala, onde foi observado um e.e. > 99%.

Conclusões

A reação mostrou-se eficiente e levou ao (S)-6-heptin-2-ol em bom rendimento e e.e. a partir de uma metodologia verde. Estudos sobre a aplicação deste *synthon* na preparação de produtos naturais com atividade biológica estão em andamento em nossos laboratórios.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FAPESP

¹ Pétry, N.; Parenty, A.; Compagne, J.-M. *Tetrahedron: Asymetry*. **2004**, 15, 1199.

² Wu, Y.; Gao, J. *Organic Letters*. **2008**, 10(8), 1533.

³ Oliveira, R. A.; Oliveira, J. M.; Rahmeir, L. H. S.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Letters*. **2008**, 49, 5759.

⁴ Carrea, G.; Riva, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 226.