

“One-pot” cicloadição 1,3-dipolar seguida de resolução enzimática de 1-feniletacetatos contendo grupamento azida.

Kleber Tellini de Andrade (PG)*, Álvaro Takeo Omori (PQ)

*kleber.tellini@ufabc.edu.br

Universidade Federal do ABC, Centro de Ciências Naturais e Humanas, CEP 09210-170, Santo André, SP, Brasil

Palavras Chave: resolução enzimática, Azidas, Lipases, Click Chemistry.

Introdução

A biocatálise é uma alternativa para processos clássicos por oferecer diversas vantagens como alta eficiência, condições brandas e toxicidade nula.¹

Por exemplo, o uso de lipases possibilita uma alta seletividade na produção de compostos quirais e atuam tanto em ambientes aquosos como em solventes orgânicos.²

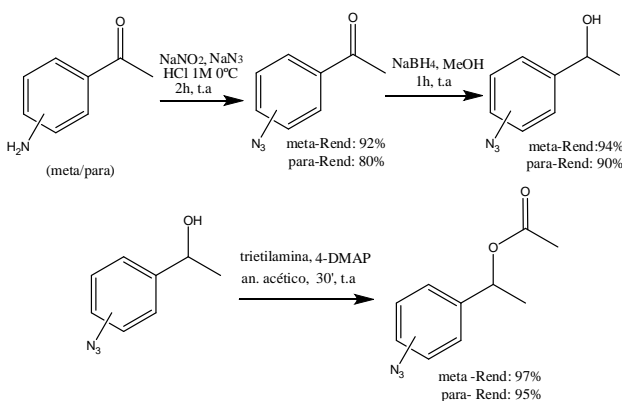
Neste conceito “verde” podemos inserir as reações de “Click Chemistry” por apresentarem alto rendimento e pouca necessidade de purificações.³

Este trabalho consiste na junção do uso de lipases e as reações de click chemistry para a produção de compostos com possível atividade biológica e o excesso enantiomérico exigido pelas indústrias farmacêuticas.

Resultados e Discussão

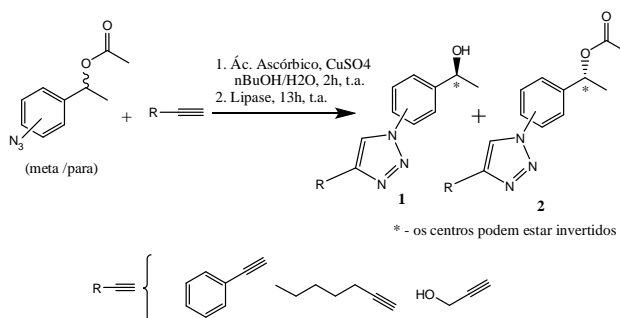
Para obtenção dos materiais de partida sintetizamos azidoacetofenonas a partir de uma reação de diazotação da aminoacetofenona nas posições meta e para. Após redução do grupo cetona, foi feita a acetilação com anidrido acético, trietilamina e 4-DMAP. (Esquema 1)

ESQUEMA 1



Uma vez obtidos os materiais de partida, seguimos para a obtenção dos triazóis contendo alta pureza enantiomérica. Isso foi possível através de uma reação de dois passos em um único balão: cicloadição 1,3-dipolar e a hidrólise enzimática mediada por lipases. (Esquema 2).

ESQUEMA 2



O monitoramento da reação foi feito através de análises de cromatografia em camada delgada (CCD). Inicialmente verificamos, após duas horas, a formação do triazol correspondente contendo o grupo acetil. Depois de todo material de partida ter sido consumido, adicionou-se no mesmo balão a lipase (*Candida antarctica*) que também foi monitorada via CCD, e após 13 horas, demonstrou a formação dos compostos esperados. A reação ocorreu em n-butanol e água à temperatura ambiente.

Os compostos obtidos 1 e 2 foram caracterizados por RMN e Infravermelho e apresentaram um rendimento na posição para de 13 e 65% respectivamente e na posição meta de 15 e 68%. As configurações absolutas estão em estudo assim como os excessos enantioméricos.

Conclusões

Os resultados obtidos nas reações com o fenilacetileno corresponderam as expectativas, ou seja, a ciclização seguida pela separação dos enantiômeros numa única reação comprovaram a eficiência da reação. A partir destes resultados serão testados os outros alcinos e a otimização do processo.

Agradecimentos

À UFABC, CNPq e à FAPESP.

1. Faber, K; *Biotransformations in Organic Synthesis*, Springer: Berlim 1997.
2. Carrea, G.; Riva, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2226.
3. Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.