

Resolução cinética enzimática de derivados do sec-feniletanol sob condições de fluxo contínuo.

Jonathan F. Bassut Souza¹ (PG)*, Leandro S. de M. e Miranda¹ (PQ), Rodrigo O. M. A. de Souza¹ (PQ).

Jonathan@bossgroup.com.br

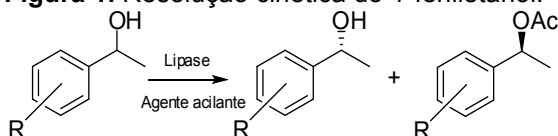
¹Grupo de Biotecnologia e Síntese Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Bloco A 622, RJ 21941-909, Brasil.

Palavras Chave: Fluxo Contínuo, Biotecnologia, Resolução cinética, Lipase.

Introdução

Compostos enantiomericamente puros são de extrema importância para a indústria farmacêutica, química e agrícola. Um caminho prático para preparar composto de alta pureza óptica é o uso de catálise enzimática. Nesse contexto, um estudo da resolução cinética do sec-feniletanol e derivados foi feito utilizando tecnologia de reatores que opera em condições de fluxo contínuo.

Figura 1. Resolução cinética do 1-feniletanol.



Os derivados do sec-feniletanol utilizados foram: 2-cloroacetofenona, 3-metoxiacetofenona, 2-iodoacetofenona, 3-iodoacetofenona, 4'-bromo-2,2,2-trifluoroacetofenona, 2'-6'-dicloro-3'-fluoroacetofenona, 2,2,2-trifluoroacetofenona, 4-bromoacetofenona, 2-acetonaftona, 2-acetilpiridina, 3-acetilpiridina, 4-acetilpiridina, Acetilferroceno.

Resultados e Discussão

Em primeiro lugar, estudamos a resolução cinética do sec-feniletanol em batelada, a fim de identificar as condições reacionais para uma maior eficiência do processo desejado. Sendo assim, diferentes temperaturas, doadores de acila e proporções entre os reagentes foram testados e os melhores resultados de conversão e seletividade foram obtidos sob as seguintes condições reacionais: sec-feniletanol (20mg, 0,16mmol), Acetato de Vinila (2 equiv., 0,32mmol), 2mg (10% p/p) da enzima Novozyme 435, reagiram em ciclohexano (1,5mL) por 2 horas a 50°C.

Após esta primeira etapa, decidimos transpor as melhores condições obtidas em batelada para o sistema de fluxo contínuo a fim de avaliar seus efeitos e aplicar aos demais derivados do sec-feniletanol. O resultado pode ser visto na tabela 1. O meio reacional foi composto por sec-feniletanol

(3,2mmol, 390,9mg), acetato de vinila (2eqv) em ciclohexano (30ml). A coluna foi preenchida com a enzima Novozyme 435 (3,2cm³; 1,2g). Aliquotas de 1ml foram retiradas a cada 3ml que passavam pela coluna.

Tabela 1. Conversão e excesso enantiomérico da resolução cinética do sec-feniletanol em diferentes velocidades de fluxo e temperaturas.

	30°C		50°C		70°C	
Fluxo (ml/min)	conv.	ee	conv.	ee	conv.	Ee
0.1	53%	>99	51%	>99	51%	>99
0.3	49%	93	51%	>99	50%	>99
0.5	44%	74	49%	99	50%	>99
1	31%	32	42%	63	46%	81
2	24%	23	32%	28	33%	43
3	30%	33	33%	13	30%	41

A tabela 1 mostra que o aumento do fluxo diminui a conversão e a seletividade da enzima devido o menor tempo de contato dos reagentes com a enzima. Além disso, podemos perceber que a temperatura não influencia significativamente o processo.

Conclusões

De acordo com a tabela 1, os melhores resultados encontram-se na faixa de velocidade do fluxo entre 0,1ml/min e 0,5ml/min, tendo melhor resultado no menor fluxo (0,1ml/min). Os estudos aqui apresentados se encontram em fase inicial.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ e FINEP.

¹ Csajági, C.; Szatzker, G.; Rita Tóke, E.; Üрге, L.; Darvas, F.; Poppe, L. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2008**, 19(2), 237-246.

² de Souza, R. O. M. A.; Antunes, O. A. C.; Kroutil, W.; Kappe, C. O. *The Journal of organic chemistry*, **2009**, 74(16), 6157-62.