

Resolução cinética de azidofeniletanóis por lipase de *Candida antarctica* com aplicação em síntese de triazóis

Lenilson C. Rocha¹ (PG)*, Isac G. Rosset¹ (PG), Cristiano Raminelli² (PQ), André L. M. Porto¹ (PQ).

¹Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador São-carlense, 400, CEP 13560-970, São Carlos-SP, Tel.: +55 (16) 3373-8104 Fax: +55 (16) 3373-9952

²Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema, Rua Prof. Artur Riedel, 275, Jd. Eldorado - CEP 09972-270, Diadema-SP, Tel.: +55 (11) 3319-3300 Fax: +55 (11) 4043-6428

e-mail: lenilson@iqsc.usp.br*; alporto@iqsc.usp.br

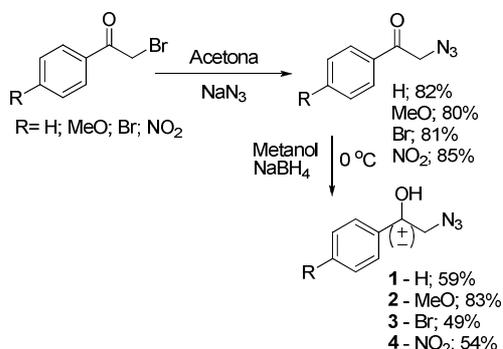
Palavras Chave: resolução, biocatálise, triazóis, lipase

Introdução

O uso de enzimas como a lipase de *Candida antarctica* (CALB) permite obter compostos com alto controle enantio- e diastereoseletivo e que tem sido aplicado na preparação de diversas moléculas quirais, tais como, β -azidoalcoóis¹. Os β -azidoalcoóis quirais são importantes blocos de construção presentes em produtos naturais e não-naturais de interesse biológico. Também, são utilizados como intermediários na síntese de auxiliares quirais, β -amino alcoóis, aziridinas e derivados 1,2,3-triazóis². Neste trabalho realizou-se a resolução enantiosseletiva de derivados de β -azidoalcoóis com lipase CALB, para obtenção de triazóis quirais.

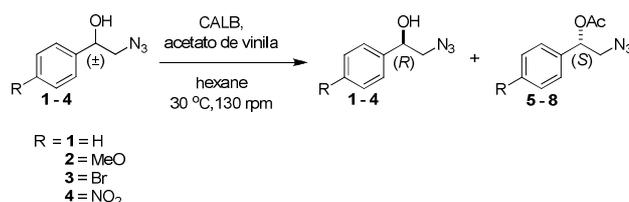
Resultados e Discussão

As α -bromocetonas comerciais foram submetidos a uma reação de substituição com NaN₃ em acetona à temperatura ambiente por 5 horas, fornecendo as correspondentes α -azidacetonas em altos rendimentos (>80 %). Em seguida, as cetoazidas foram reduzidas, utilizando NaBH₄ em metanol a 0°C por 20 minutos, fornecendo os respectivos alcoóis 1-4 em bons rendimentos. (Esquema 1).



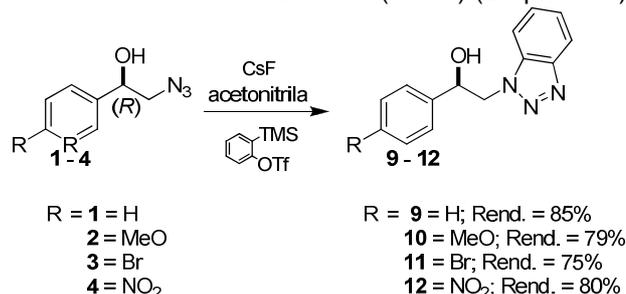
Esquema 1. Síntese dos azidoalcoóis

Posteriormente, realizou-se a resolução enzimática dos β -azidoalcoóis 1-4 utilizando a Lipase de *Candida antarctica* em hexano, em agitador orbital (130 rpm e 30 °C). As reações foram completadas entre 5 a 10 dias. (Esquema 2).



Esquema 2. Resolução cinética dos azidoalcoóis

Após a preparação dos azidoalcoóis 1-4 quirais foram realizadas as sínteses dos triazóis 9-12, obtidos com bons rendimentos (>75%) (Esquema 3).



Esquema 3. Síntese dos triazóis.

As reações foram monitoradas por análises de cromatografia em camada delgada (CCD). Os produtos de todas as reações foram purificados por cromatografia em coluna utilizando sílica gel (*flash*). Todos os produtos obtidos foram caracterizados por RMN ¹H e ¹³C.

Conclusões

A biorresolução dos β -azidoalcoóis 1-4 via lipase de *Candida antarctica* forneceram os correspondentes β -azidoalcoóis quirais em bons rendimentos. Nestes estudos, foi demonstrada a viabilidade da utilização β -azidoalcoóis para obtenção de triazóis quirais.

Agradecimentos

À FAPESP e CNPq pelo apoio financeiro ao projeto e a CAPES pela bolsa de doutorado.

- [1] A. Kamal, A. A. Shaik, M. Sandhor and M. S. Malik; *Tetrahedron: Asymmetry*, 15 (2004) 935.
[2] A. Brik, J. Alexandratos, Y.-C. Lin, J. H. Elder, A. J. Olson, A. Wlodawer, D. S. Goodsell, C.-H. Wong; *ChemMedChem*, 6 (2005) 1167.