

Transesterificação enzimática e determinação da configuração absoluta de alcoóis quirais substituídos com o grupo fenil-trimetilsilila

Juliana C. Abreu (IC), Dayvson J. Palmeira (PG), Leandro H. Andrade (PQ)*

Laboratório de Química Fina e Biocatálise, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo – Brasil.

*leandroh@iq.usp.br

Palavras Chave: resolução cinética, transesterificação, lipase, álcool quiral aril trimetilsilila.

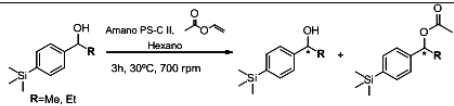
Introdução

Os compostos orgânicos de silício constituem uma classe com comprovada utilidade sintética, no entanto, até o momento são poucos os estudos em biocatálise envolvendo esses compostos.¹ Dentre as reações catalisadas por enzimas, reações empregando lipases são de grande valor em síntese orgânica.² Neste trabalho, decidiu-se realizar estudos de transesterificação mediada por lipases de alcoóis quirais substituídos com fenil-trimetilsilila.

Resultados e Discussão

Inicialmente foi realizada a otimização da resolução cinética enzimática (RCE), em que onze fontes de lipase foram testadas e o composto 1-(4-trimetilsilil)fenil)etanol foi utilizado como substrato padrão. A melhor condição foi obtida utilizando *Pseudomonas cepacia* Amano PS-C II como biocatalisador, hexano como solvente e acetato de vinila como doador de acila. Essa condição foi então aplicada na extensão da resolução cinética para outros alcóois arílicos de silício (Tabela 1).

Tabela 1. RCE dos alcóois quirais contendo o grupo fenil-trimetilsilila.



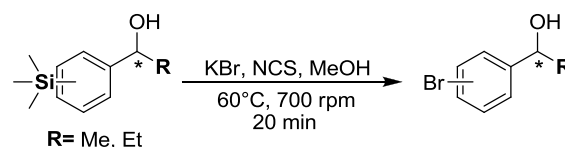
Composto	Substituinte	R	Rendimento % (ee %) ^b		E ^c
			OH	Ac	
1	<i>o</i> -TMS	Me	-	-	-
2	<i>m</i> -TMS	Me	44 (>99)	49 (>99)	>200
3 ^d	<i>p</i> -TMS	Me	31 (>99)	46 (>99)	>200
4	<i>o</i> -TMS	Et	-	-	-
5 ^e	<i>m</i> -TMS	Et	38 (>99)	49 (>99)	>200
6	<i>p</i> -TMS	Et	39 (>99)	34 (>99)	>200

^a Condições gerais: substrato (0.05 mmol), enzima (1 mg), acetato de vinila (0.11 mmol), hexano (200 µL), tempo de reação 16 h. ^b Determinado via CG com fase estacionária quiral. ^c Conversão: $c = ee_2/(ee_2 + ee_1)$. ^d $E = \ln\{[ee_2(1 - ee_2)]/[ee_1(1 + ee_1)]\} / \ln\{[ee_2(1 + ee_2)]/[ee_1(1 - ee_1)]\}$. (–) = Não reagiu. ^e Tempo de reação de 3 h. ^f Tempo de reação de 24 h e quantidade de enzima = 40 mg.

A resolução cinética enzimática levou a altos rendimentos e excelentes excessos enantioméricos. A transesterificação dos alcoóis *o*-substituídos não ocorreu até 16 h. Afim de superar este obstáculo tentou-se realizar a hidrólise enantiosseletiva dos mesmos, mas em até 24 h apenas os materiais de partida foram obtidos ao final da reação.

Para determinar a configuração absoluta dos alcoóis sililados enantiopuros, *m*- e *p*-substituídos, realizou-se reações de bromodessililação a fim de obter os brometos correspondentes (Esquema 1), que possuíam configuração absoluta determinada na literatura.

Esquema 1



Após análise por CG quiral dos produtos bromados, as configurações absolutas encontradas foram dos (*S*) para os alcoóis e (*R*) para os acetatos sililados.

Conclusões

A resolução cinética dos alcóois quirais *o*-fenil substituídos não ocorreu nas condições avaliadas. Por outro lado, RCE perfeitas foram obtidas para os alcóois quirais *m*- e *p*-fenil-trimetilsilila, onde os (*S*)-alcóois e (*R*)-acetilados foram obtidos com altos rendimentos e excelentes excessos enantioméricos.

Agradecimentos

À CNPq e à FAPESP pelo apoio financeiro.

¹ (a) Allevi, P.; Ciuffreda, P.; Anastasia, M. *Tetrahedron: Asymm.* **1997**, 8, 93. (b) Brawn, R. A.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2689. (c) Yamanaka, H.; Kawamoto, T.; Tanaka, A.; *J. Ferment. Bioeng.* **1997**, 84, 181.

² Carrea, G.; Riva, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 226.