

Resolução Cinética Enzimática do 1-tetralol em DMC

Kevin A. Dias¹ (IC), Fernanda C. Gutierrez^{1*} (PG), Luiz S. Longo Jr¹ (PQ), Graziela G. Bianco¹(PQ)

fcgutierrez@yahoo.com.br

¹Universidade Federal de São Paulo – Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas (ICAQF-UNIFESP/Campus Diadema), Rua Prof. Artur Riedel, 275 – Jd. Eldorado – CEP 09972-270 – Diadema, SP/Brasil

Palavras Chave: 1-tetralol, dimetil-carbonato (DMC), biocatálise

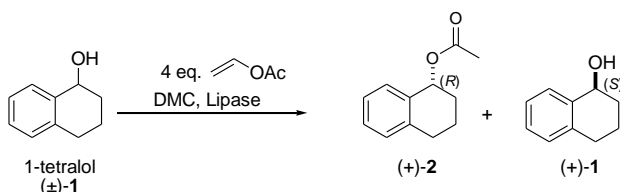
Introdução

A biocatálise é uma metodologia robusta na obtenção de moléculas com altos excessos enantioméricos, além de ser uma estratégia sintética ambientalmente favorável, uma vez que vários princípios da química verde são contemplados. Os solventes candidatos à aplicação na biocatálise devem ser avaliados quanto a algumas características como capacidade para solubilização do substrato e produto, toxicidade para o biocatalisador, segurança, dentre outros.¹ O DMC é produzido em um processo limpo, cujo material de partida é o CO₂, não é tóxico, é biodegradável e pode ser usado como solvente ou como reagente em reações químicas.^{2,3}

Resultados e Discussão

Em nossos estudos visando à síntese assimétrica de produtos naturais, de estrutura análoga aos tetralóis, focamos esforços no estudo da resolução cinética enzimática (RCE) de (±)-1 em DMC, utilizando como biocatalisador lipases variadas, imobilizadas ou não, a saber, da *Candida antarctica* fração B (CaLB), da *Pseudomonas cepacia* Amano PS (PsAL), da *Cândida rugosa* (CrL), do pâncreas suíno (PPL), da *Pseudomonas fluorescens* Amano AK (PfAL), da *Mucor miehei* (MmL), da *Thermomyces lanuginosus* (TIL) e da *Rhizopus oryzae* (RoL). A TABELA 1 apresenta a reação realizada e os resultados obtidos. Observa-se que a CaLB é capaz de realizar a acetilação do 1-tetralol quando o solvente é o DMC, embora os melhores resultados tenham sido alcançados com 10h de reação e 60 °C (entrada 1), que é um tempo reacional maior do que quando a reação é realizada em hexano a 32 °C.⁴ Constatou-se que a temperatura pode influenciar tanto na conversão quanto no excesso enantiomérico obtidos, de acordo com a enzima utilizada. A PsAL, por exemplo, fornece melhores resultados quando a reação é realizada a 32 °C, entradas 2-4. A PPL apresenta conversão apenas quando a temperatura é de 90 °C (entradas 11 e 12).

TABELA 1.^a RCE do 1-tetralol em DMC.



Entrada	Enzima	Condições	Acetato (+)-2	Tetralol (+)-1
1	CaLB	10h, 60 °C	48%, 99% ee	49%, 99%ee
2	PsAL	9h, 32 °C	31%, 99%ee	69%, 34%ee
3		12h, 60 °C	16%, 95%ee	84%, 15%ee
4		12h, 90 °C	17%, 90%ee	83%, 11%ee
5	PfAL	9h, 32 °C	46%, 98%ee	54%, 65%ee
6		12h, 60 °C	40%, 97%ee	60%, 53%ee
7		9h, 90 °C	47%, 85%ee	53%, 61%ee
8	CrL	9h, 32 °C	-	-
9		12h, 60 °C	1%, 57%ee	99%, 0,3%ee
10 ^b		9h, 90 °C	10%, 2% ee	15%, 1%ee
11	PPL	9h, 60 °C	-	-
12		12h, 90 °C	30%, 96%ee	70%, 42%ee
13	MmL	24h, 32 °C	14%, 99%ee	86%, 11%ee
14	TIL	24, 32 °C	34%, 93% ee	66%, 39%ee
15	RoL	24, 32 °C	-	-

^aCondições: 0,3 mmol de substrato, 10 mL de DMC, 50 mg de enzima. Coluna cromatográfica quiral CP7502 – β -ciclodextrina – Varian. ^bObtenção de 77% de um produto ainda não identificado.

Conclusões

O DMC mostrou-se um bom solvente para RCE, sendo compatível com diversas enzimas, imobilizadas ou não. A avaliação da temperatura da reação mostrou-se um fator importante, uma vez que tanto conversão quanto ee variaram, para algumas enzimas, em função deste parâmetro.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES, UNIFESP

¹ *Green Chem.* **2008**, *10*, 31. ²*Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 706.

³*Synlett* **2008**, *4*, 624. ⁴*Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 1070.