

Uso de catalisadores de níquel para a resolução cinética dinâmica de aminas primárias

Natália C. M. de Sousa (IC), Sania M. de Lima (PQ), Fernanda A. de Siqueira(PQ)*

Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas – Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema – Rua Prof. Arthur Riedel, 275 – CEP 09972-270 - Diadema – SP – famsiq@gmail.com

Palavras Chave: Resolução cinética dinâmica, aminas primárias, níquel, catálise heterogênea, catálise enzimática.

Abstract

Nickel nanoparticles catalysts applied in dynamic kinetic resolution of primary amines

Nickel nanoparticles were studied as catalysts for DKR of amines leading excellent catalysts with high yields and ee's.

Introdução

As aminas enantiomericamente puras possuem diversas aplicações na indústria farmacêutica por terem grande potencial biológico e interagirem com o sistema nervoso central, podendo atuar como agentes antidepressivos.^[1]

A combinação de uma acilação enzimática e uma racemização catalítica é um método eficaz para produzir uma ampla gama de enantiômeros puros.^[2] O principal objetivo deste trabalho foi desenvolver novos catalisadores heterogêneos de níquel e avaliar suas eficiências na etapa de racemização das reações de Resolução Cinética Dinâmica de aminas primárias, com o uso da enzima CALB (Candida Antarctica Lipase B) na etapa de resolução.

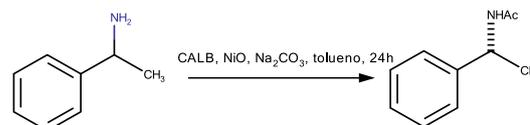
Resultados e Discussão

O método utilizado na preparação do catalisador consistiu em uma redução do precursor NiCl₂ com boroidreto de sódio, previamente suportado em MgCO₃, seguido de calcinação. Após a análise do catalisador por difração de Raios-X, verificou-se que nessas condições foi obtido NiO, o qual teve sua atividade catalítica avaliada nas reações de DKR.

Utilizou-se a α-metilbenzilamina como substrato para os estudos iniciais sobre a DKR catalisada por NiO e CALB (Tabela 1). Realizou-se uma investigação sobre as condições que conduziriam a DKR de forma mais eficiente, ou seja, buscando obter a respectiva acetamida em rendimento e excesso enantiomérico em faixas satisfatórias.

Os estudos foram realizados com 0,5 mmol de α – metilbenzilamina em tolueno como solvente, na presença da enzima CALB e de Na₂CO₃. Foram feitas variações de agente acilante, temperatura, tempo reacional e porcentagem de Ni no catalisador metálico.

Tabela 1. Melhores condições reacionais da DKR catalisada por NiO com diferentes teores de Ni.



%Ni	Agente acilante	t (°C)	ee (%)	η%
20	Ac. de etila	60	97	66
20	Ac. de isoamila	80	99	43
10	Ac. de etila	60	97	46
10	Ac. de isoamila	100	93	46

As acetamidas foram caracterizadas por RMN de ¹H (Figura 2): RMN de ¹³C, CG/EM e CG com coluna quiral (β-ciclodextrina).

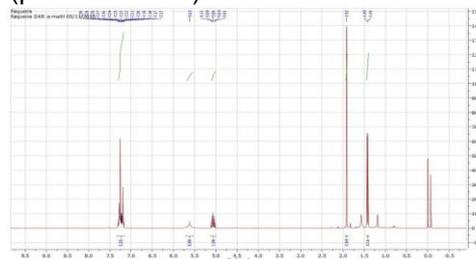


Figura 2. Espectro de RMN ¹H da acetamida quiral.

Conclusões

Foram preparados e caracterizados catalisadores de níquel contendo 10 e 20% de Ni, os quais foram eficazes na etapa de racemização nas reações de DKR da α-metilbenzilamina. A acetamida desejada foi isolada em rendimentos de moderados a bons, em excelentes ee's. Esse trabalho continuará em estudos no nosso grupo de pesquisa.

Agradecimentos

FAPESP, UNIFESP – Campus Diadema

¹ Andrei N. Parvulescu.; Pierre A. Jacobs.; Dirk E. De Vos. Heterogeneous Raney Nickel and Cobalt Catalysts for Racemization and Dynamic Kinetic Resolution of Amines. Wiley-VCH, Adv. Synth. Catal. 2008,350, p.113-121

² Inge Geukens.; Eva Plessers.; Jin Won Seo.; Dirk E. De Vos. Nickel Nanoparticles as Racemization Catalysts for Primary Amines. Eur.J.Inorg.Chem. 2013, p.2623-2628