

LIBRO DE RESÚMENES

**IV Simposio Latinoamérica de Biocatálisis y
Biotransformaciones. III Jornada de Biocatálisis.**

8-11 Noviembre 2022



UNIVERSIDAD
DE SANTIAGO
DE CHILE



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE
VALPARAÍSO



UNIVERSIDAD
DE CHILE



Auspiciadores y Patrocinantes



UNIVERSIDAD
DE SANTIAGO
DE CHILE



FACULTAD DE
INGENIERÍA
UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE CHILE



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE
VALPARAÍSO



ESCUELA DE
**INGENIERÍA
BIOQUÍMICA**



UNIVERSIDAD
DE CHILE



Vicerrectoría de Investigación

**CENTRO DE GENÓMICA
Y BIOINFORMATICA**



Fondecyt

Fondo Nacional de Desarrollo
Científico y Tecnológico

Proyectos Fondecyt 1220056, 1221064, 1201418, 1200378, 1191321, 1190104, 11180967, 11180665.



UNIVERSIDAD
DE SANTIAGO
DE CHILE



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE
VALPARAÍSO



UNIVERSIDAD
DE CHILE



Póster P40

Estudo comparativo do emprego de Amano lipases de *Pseudomonas fluorescens* e *Burkholderia cepacia* na resolução quimio-enzimática de arilcloridrinas sob radiação por micro-ondas

Samuel F. C. de Paula^{1*}, Rodolfo H.V. Nishimura², Giuliano C. Clososki³, André L.M. Porto¹

¹ Instituto de Química de São Carlos – Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil

² Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

³ Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

*Autor correspondente: samuelfilipe@usp.br

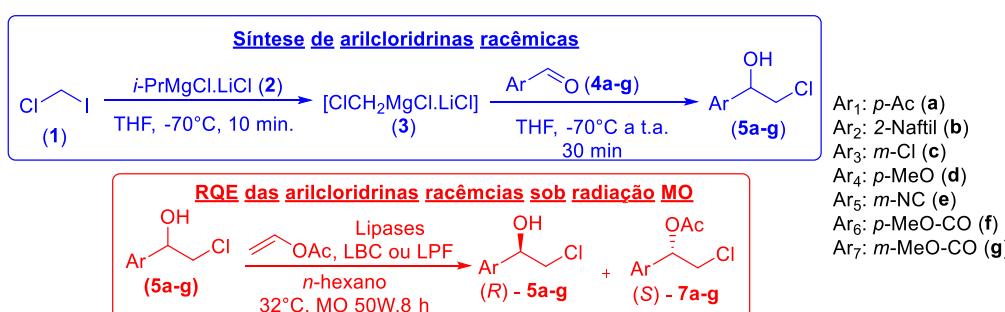
Resumo

Cloridrinas podem ser empregadas na preparação de compostos enantioméricos como os imidazóis (antifúngicos)¹ e α-aminoálcoois que interagem com receptores β-adrenérgicos de membranas celulares². Cloridrinas podem ser obtidas a partir de aldeídos em suas formas racêmicas³. A Resolução Quimio-Enzimática (RQE) de cloridrinas sob radiação por micro-ondas (MO) é útil na obtenção de compostos bioativos e enantiomericamente enriquecidos em uma de suas etapas de preparação. Além disso é uma técnica aliada aos princípios de Química Verde⁴.

Este trabalho apresenta a síntese de arilcloridrinas racêmicas (**5a-g**) a partir de arilaldeídos (**4a-g**) por geração *in situ* do reagente carbenóide $[\text{CICH}_2\text{MgCl} \cdot \text{LiCl}]$ (**3**) via reação entre $i\text{-PrMgCl} \cdot \text{LiCl}$ (**2**) e cloroiodometano (**1**)³ com rendimentos de 80 – 98%. As arilcloridrinas isoladas foram submetidas à RQE por reação de transesterificação por acetato de vinila² empregando as lipases de *Pseudomonas fluorescens* (LPF) e *Burkholderia cepacia* (LBC) sob aquecimento por radiação MO por 8 horas de reação⁴ (Esquema 1).

Os parâmetros de resolução foram obtidos por GC-DIC utilizando coluna quiral de β-ciclodextrina. A enzima LBC apresentou valores discretos na RQE para os compostos **5a** ($ee_s = 8\%$, $ee_p > 98\%$, $c = 8\%$, $E = 614$) e **5b** ($ee_s = 4\%$, $ee_p > 98\%$, $c = 4\%$, $E = 461$), mas, não apresentou resolução para os compostos **5c-g**. Os estudos com a enzima LPF foram observados valores discretos para o composto **5d** ($ee_s = 8\%$, $ee_p = 73\%$, $c = 10\%$, $E = 7$) e para as arilcloridrinas (**5a-c** e **5e-g**) apresentou boa enantioseletividade ($E > 97$; $ee_p > 97\%$; $c > 19\%$).

Neste estudo, a lipase de *P. fluorescens* foi mais eficiente frente ao aquecimento por radiação micro-ondas na resolução quimio-enzimática de arilcloridrinas em comparação à lipase de *B. cepacia*.



Esquema 1. Síntese de arilcloridrinas racêmicas **5a-g** e RQE pelas enzimas LBC ou LPF sob radiação MO.

Referências

1. Mangas-Sánchez, J. et al. Asymmetric chemoenzymatic synthesis of miconazole and econazole enantiomers. The importance of chirality in their biological evaluation. *J. Org. Chem.* **76**, 2115-2122 (2011).
2. Ferreira, I.M. et al. Highly enantioselective acylation of chlorohydrins using a Amano AK lipase from *P. fluorescens* immobilizes in silk fibroin-alginate. *Tetrahedron. Lett.* **55**, 5062-5065 (2014).
3. Nishimura, R.H.V. et al. (Chloromethyl)magnesium chloride-lithium chloride: a chemo-selective reagent for the synthesis of functionalized aromatic chlorohydrins *Synthesis* **47**, 1455-1460 (2015).
4. Ribeiro, S. S. et al. Lipase-catalyzed kinetic resolution of (\pm) mandelonitrile under conventional condition and microwave irradiation. *J. Braz. Chem. Soc.* **23**, 1395-1399 (2012).

Agradecimentos: FAPESP, CNPq, CAPES, IQSC-USP, FCFRP-USP.