EMPREGO DE PROCESSOS BIOCATALÍTICOS NA SÍNTESE QUIOENZIMÁTICA DE SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS DE ALTO VALOR AGREGADO

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Higor Venicius Rodrigues de Andrade, MARCOS CARLOS DE MATTOS, FABIO EMMANUEL DE PAULO SAMPAIO, Marcos Carlos de Mattos

Atualmente, cresce o interesse no desenvolvimento de metodologias relacionadas à síntese assimétrica de substâncias orgânicas bioativas, menos agressivas ao meio ambiente, criando espaço para o uso de tecnologias alternativas. A biocatálise oferece uma alternativa “verde” e atraente aos processos químicos convencionais para a síntese de fármacos e de ingredientes farmacêuticos ativos enantiomericamente puros (APIs), reconhecida por muitas empresas farmacêuticas, com ênfase no uso de enzimas como biocatalisadores. O emprego de métodos biocatalíticos mostram-se versáteis na síntese orgânica, proporcionando a realização de reações com alta seletividade, eficiência e especificidade e em condições brandas. Neste projeto, propõe-se a síntese quimioenzimática do fármaco (R)-olodaterol, que é um broncodilatador, através de uma preparação ecologicamente sustentável e inovadora, já que utilizaremos, na etapa chave da síntese, um biocatalisador (lipase). A rota sintética desenvolvida consta de oito etapas reacionais, sendo sete convencionais e uma enzimática. A estratégia para acessar a quiralidade na molécula alvo incluiu a resolução cinética (RC) do intermediário rac-acetato-1-(6-(benziloxi)-3-oxo-3,4-di-hidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-8-il)-2-brom oetila (rac-9), via hidrólise enzimática utilizando lipases. Desta forma, foram avaliadas sete lipases comerciais, destacando-se a lipase de Candida rugosa com valores de excesso enantiomérico (e.e.) de substrato e produto de 12 e > 99%, respectivamente, com conversão de 11% e a Amano lipase Pseudomonas fluorescens B. cepacia com excesso enantiomérico (e.e.) de substrato e produto de 8 e > 99%, respectivamente, conversão de 8%, ambas com enantiosseletividade (E) > 200. As etapas químicas foram realizadas com êxito, obtendo-se os intermediários com rendimentos variando entre 60e 100%.

Palavras-chave: Biocatálise. Quimioenzimática. Biocatalisador. Síntese.