

EMPREGO DE PROCESSOS BIOCATALÍTICOS NA SÍNTESE QUIMIOENZIMÁTICA DE SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS QUIRAIS COM ALTO VALOR AGREGADO.: SÍNTESE QUIMIOENZIMÁTICA DE ANÁLOGOS DA PROPAFENONA.

Ana Stephani Silva de Lima, Gabriella de Castro Lima, Marcos Carlos de Mattos

A Propafenona, também comercializada como Cloridrato de Propafenona (RITMONORM®) é um fármaco utilizado para o tratamento de arritmias supraventriculares e ventriculares, bloqueando os canais de sódio, e menos intensamente os de cálcio. Neste trabalho, temos como objetivo realizar a síntese de quatro análogos da propafenona, bem como a resolução cinética do 1-(4-amino-2-(3-fenilpropanoil)fenoxi)-3-cloropropan-2-ila (rac-7) através da Biocatálise. Inicialmente, realizou-se a nitrção do substrato 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona, obtendo-se dois produtos nitrados. Na etapa seguinte, procedeu-se com a reação entre o composto nitrado na posição para em relação a hidroxila fenólica e a epicloridrina, na presença de acetona e K₂CO₃, obtendo um epóxido, o qual foi convertido em cloridrina, que em seguida foi acetilada. A cloridrina e o respectivo acetato obtidos, tiveram o grupo nitro reduzidos com a presença de nanopartículas de Fe⁰, em solução aquosa, sob atmosfera inerte. Para a síntese dos análogos, utilizou-se propilamina e K₂CO₃, em MeCN, obtendo o primeiro análogo (rac-5a) com rendimento de 50%. Os demais, rac-5b e rac-5c, foram sintetizados seguindo o mesmo protocolo de obtenção do rac-5a, na presença de isopropilamina e dietilamina, respectivamente, com rendimentos de 60% e 70%. O análogo rac-5d, foi sintetizado na presença de dibutilamina, sendo obtido com 40% de rendimento. Na etapa de resolução cinética, estudos foram feitos a partir do (rac-7), via reação de hidrólise, utilizando lipases. As reações foram realizadas em 0,1 M de 80% de tampão fosfato (pH 7) e 20% de tolueno, a 40 °C por 30 h. Sendo assim, tentativas de obtenção de novos análogos da propafenona serão realizadas, e a partir da resolução cinética do (rac-7), tentaremos obter análogos enantiomericamente puros. Agradecimentos ao Laboratório de Biotecnologia e Síntese Orgânica (LABS) e ao órgão financiador CNPQ.

Palavras-chave: ANÁLOGOS DA PROPAFENONA. BIOCATÁLISE. LIPASES. RESOLUÇÃO CINÉTICA ENZIMÁTICA.