

SÍNTESE DE INTERMEDIÁRIOS E SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS DE ALTO VALOR AGREGADO VIA BIOCATÁLISE.: SÍNTESE QUIMIOENZIMÁTICA DO LULICONAZOL USANDO LIPASES.

Daniel Morais Vieira Cruz, Thiago de Sousa Fonseca, Marcos Carlos de Mattos

O (R)-luliconazol ((-)-(2E) -[(4R) -4-(2,4-diclorofenil)-1,3-ditolano-2-ilideno] (1H-imidazol-1-il) acetonitrila) é um fármaco comercial conhecido como Luzu®. Um antifúngico da classe dos imidazóis com ampla aplicação em tratamentos para tinea pedis, candidíase e pitíriase. Sendo comercializado o enantiômero (R), é necessário rotas de obtenção do fármaco em consonância com os princípios da química verde. Portanto, neste trabalho foi proposto a síntese quimioenzimática do (R)-luliconazol, reduzindo a cetona 2-cloro-1-(2,4-diclorofenil)-etanona à haloidrina racêmica rac-2-cloro-1-(2,4-diclorofenil) etanol por meio de boridreto de sódio em metanol, com rendimento de 98,9%. Após isso, utilizou-se a haloidrina em duas vias, a primeira para formação do correspondente acetato com anidrido acético, trietilamina e DMAP em diclorometano, levando à obtenção do rac-acetato de 2-cloro-1-(2,4diclorofenil) de etila com 90% de rendimento. Enquanto a segunda via consistiu na resolução cinética enzimática da haloidrina via reação de acetilação na presença da lipase de *Candida antarctica* do tipo A imobilizada em imobead 150, recombinada de *Aspergillus oryzae*, em acetato de vinila e acetonitrila por 30 horas, obtendo excesso enantiômero do substrato de 99% e de 96% para o produto, além de uma conversão de 50%. Com base nesses resultados, posteriormente, serão estudadas condições para uma resolução cinética dinâmica da haloidrina, visando a obtenção do (R)-luliconazol. Agradecimento ao Laboratório de Biotecnologia e Síntese Orgânica (LABS), à Universidade Federal do Ceará e ao órgão financiador CNPQ.

Palavras-chave: (R)-luliconazol. Biocatálise. Resolução cinética. Síntese Químio enzimática.