

Redução enantio- e regioespecífica do 2,4-dioxo-4-fenilbutirato de etila mediada por *Saccharomyces cerevisiae*

Cíntia D. F. Milagre¹ (PG), Humberto M. S. Milagre² (PG), Paulo J. S. Moran¹ (PQ), J. Augusto R. Rodrigues^{1*} (PQ).

jaugusto@iqm.unicamp.br

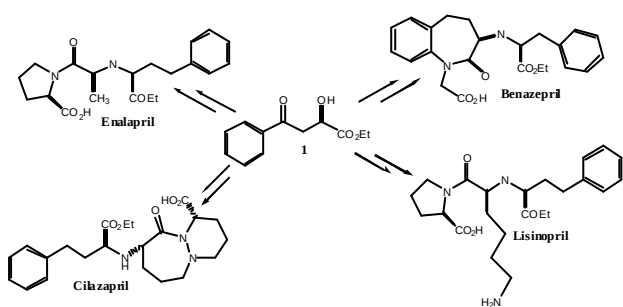
¹ LaBioSin, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, 13084-971, Campinas, SP.

² Laboratório de Processos Biotecnológicos, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6066, 13083-852, Campinas, SP.

Palavras Chave: *Saccharomyces* e imobilização.

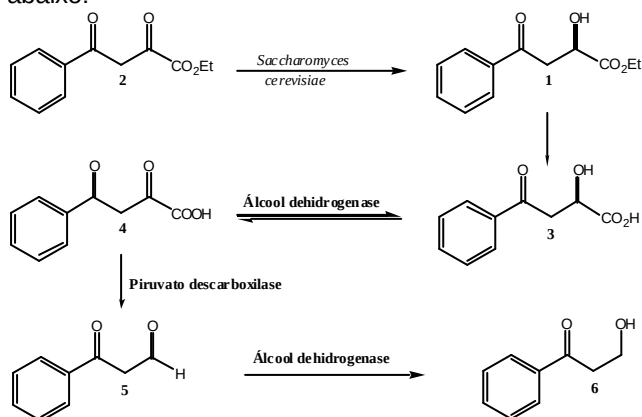
Introdução

A síntese enantiomericamente pura do (R)-2-hidroxi-4-oxofenilbutirato de etila **1** é de grande interesse devido a sua versatilidade como intermediário chave na síntese de uma variedade de fármacos anti-hipertensivos, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA).¹



Resultados e Discussão

O material de partida **2** foi sintetizado a partir da condensação entre acetofenona e dietiloxalato e em seguida reduzido pela levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Observamos a formação regioesletiva de **1** seguida de hidrólise levando a formação de **3**. Além disso, verificamos que o contato prolongado (72 horas ou mais) entre **3** e a levedura leva à formação exclusiva de **6**, conforme sugerido no esquema abaixo:



Esquema 1: Biotransformação de **2** mediada por *Saccharomyces cerevisiae*.

A fim de suprimir a hidrólise de **1** avaliamos a influência do solvente e da imobilização, como apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Redução biocatalítica de **2** mediada por *Saccharomyces cerevisiae* levando a formação de **1**.

Suporte	Solvente	Rend. (%)	ee (%)
-----	Éter isopropílico	15	95
Alginato	Éter isopropílico	48	95
-----	Éter etílico	20	>99
Alginato	Éter etílico	80	>99
-----	Tampão pH 4,5	10	92
Alginato	Tampão pH 4,5	20	92

* Estas reações ocorreram na presença de cloreto de fenacila e glicose. Tempo de reação: 48 horas.

Os resultados relativos ao uso de células livres em solventes não foram satisfatórios, provavelmente, por fatores relacionados à transferência de massas, uma vez que o meio dificilmente mantinha-se homogêneo. Em meio aquoso o principal problema enfrentado continuou sendo a hidrólise de **1** levando a formação predominante de **6**.

A imobilização do biocatalisador mostrou-se efetiva tanto para o processo de extração (aumentando o rendimento das reações) quanto na proteção das células contra a toxicidade do solvente.

Conclusões

O uso do biocatalisador imobilizado em alginato e éter etílico como solvente foi eficaz na inibição da hidrólise de **1**. Nesta condição foram obtidos os melhores rendimentos e ee.

Agradecimentos

¹ Herold, P.; Indolese, A. F.; Studer, M.; Jalett, P.; Siegrist, U. and Blaser, H. U. *Tetrahedron*: **2000**, 56, 6497.