

# Preparação enantiosseletiva de metil hidroxi-ésteres catalisada por *Saccharomyces cerevisiae*

Giuliano C. Clososki (PQ), Cíntia D. F. Milagre (PG), Paulo J. S. Moran (PQ), J. Augusto R. Rodrigues (PQ)\*

[jaugusto@iqm.unicamp.br](mailto:jaugusto@iqm.unicamp.br)

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CEP 13081-970, Campinas-SP, Brasil

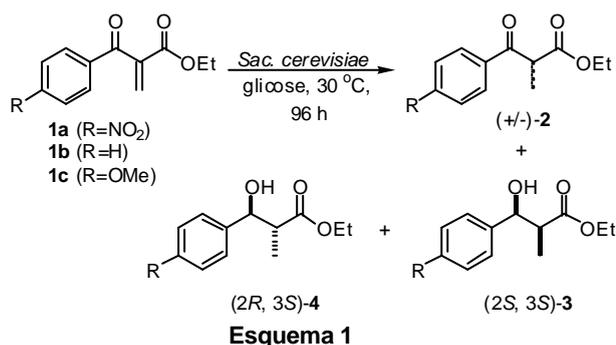
Palavras Chave: biocatálise, metil hidróxi-ésteres, *Saccharomyces cerevisiae*

## Introdução

O uso de enzimas em síntese orgânica vem crescendo exponencialmente, e atualmente os dados registram mais de 800 artigos e patentes que descrevem cerca de 18500 biotransformações mediadas por enzimas e microorganismos.<sup>1</sup> Neste contexto, *Saccharomyces cerevisiae* destaca-se por sua larga utilização, principalmente na redução de grupos carbonílicos de cetonas e alcenos pró-quirais.<sup>2</sup> Neste trabalho apresentamos os resultados preliminares da biorredução enantiosseletiva de metileno ceto-ésteres promovida por *Saccharomyces cerevisiae* em meio aquoso.

## Resultados e Discussão

Os  $\alpha$ -metileno  $\beta$ -ceto-ésteres **1a-c** foram preparados em bons rendimentos através da metilenação direta dos ceto-ésteres correspondentes via acetato de morfolínio.<sup>3</sup> Estes substratos foram então reagidos com *Saccharomyces cerevisiae* na presença de glicose, como mostrado no esquema 1.



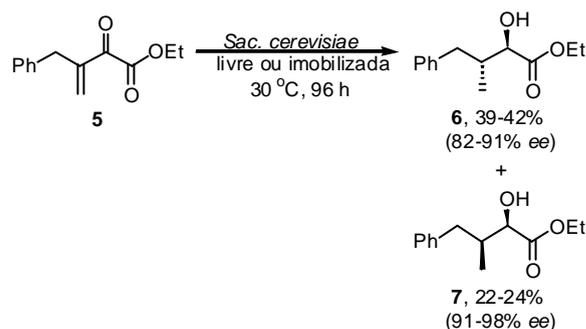
A presença do grupo NO<sub>2</sub> conferiu ao substrato **1a** baixíssima estabilidade, e os produtos de redução não foram observados devido a rápida decomposição do material de partida. Já o substrato **1b** levou a produção dos produtos esperados, sendo que os produtos **3b** e **4b** foram gerados em altos excessos enantioméricos quando a reação foi efetuada em H<sub>2</sub>O. Por outro lado, o substrato **1c** levou exclusivamente ao produto de mono-redução **2c**, que assim como seu análogo **2b**, foi obtido apenas em sua forma racêmica em todos os

experimentos, devido provavelmente a presença do equilíbrio ceto-enólico (Tabela 1).

**Tabela 1.** Biorredução dos substratos **1a-c**

Item	R	Solv.	% Conversão (% ee)		
			2	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-3	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-4
1	H	pH 4,7	100	0	0
2	H	H <sub>2</sub> O	21	31 (98)	45 (86)
3	OMe	pH 4,7	66	0	0
4	NO <sub>2</sub>	pH 4,7	0	0	0
5	OMe	H <sub>2</sub> O	31	0	0
6	NO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	0	0	0

Similarmente, a biorredução do composto **5** usando *Sac. cerevisiae* livre ou imobilizada em alginato de sódio levou aos álcoois desejados em altos excessos enantioméricos (Esquema 2).



## Conclusões

A biorredução de metileno ceto-ésteres mediada por *Saccharomyces cerevisiae* é uma interessante alternativa na preparação enantiosseletiva de metil hidroxi-ésteres de interesse sintético.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP e o CNPQ.

<sup>1</sup> Carrea, G.; Riva, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *39*, 2226.

---

<sup>2</sup> Rodrigues, J. A. R.; Moran, P. J. S.; Filho, E. P. S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 847.

<sup>3</sup> Kim, M. Y.; Lim, J. I.; Kim, I. Y.; Yang, J. S. *Heterocycles* **1997**, 45, 2041.