

Preparação e Biorredução de (E)- e (Z)-2-Metoxiimino-3-(4-nitrofenil)-3-oxopropanoato de Etila, precursores do Cloranfenicol

Luciana Hinoue Alves Diniz (IC), Paulo José Samenho Moran (PQ)

Instituto de Química – UNICAMP - Caixa Postal 6154 CEP 13084-971 – Campinas - SP E-Mail: moran@iqm.unicam.br

Palavras Chave: Biorredução, cloranfenicol, *Saccharomyces cerevisiae*.

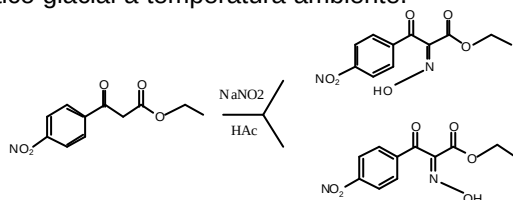
Introdução

Nos últimos anos, o crescimento do interesse na produção de substâncias quirais com excesso enantiomérico tem aumentado a aplicação de enzimas e microorganismos em sínteses orgânicas.

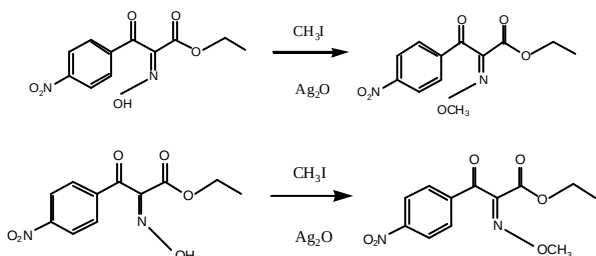
Um exemplo de aplicação da biorredução é a síntese de intermediários do Cloranfenicol, um antibiótico com grande eficácia principalmente contra a febre tifóide, disenterias e infecções oculares. Este composto possui dois centros quirais, conseqüentemente quatro isômeros, onde apenas o isômero *treo* (*R,R*) apresenta atividade antibiótica. O objetivo geral deste trabalho é investigar a possibilidade de obtenção estereoespecífica de intermediários quirais para a síntese do Cloranfenicol, utilizando-se uma rota alternativa.

Resultados e Discussão

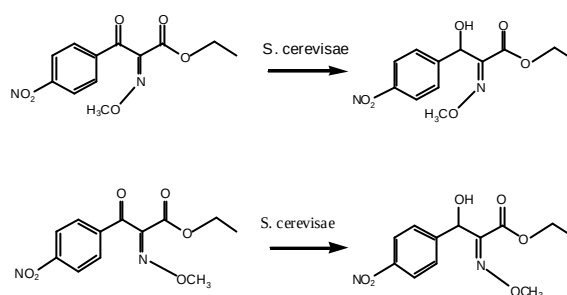
A síntese da α -oxima foi realizada através da nitroação do β -ceto éster com NaNO_2 em ácido acético glacial à temperatura ambiente.



O produto foi isolado como mistura de isômeros *E/Z*. Os isômeros foram separados em coluna e por cristalização. Numa segunda etapa, foi realizada a metilação dos produtos, separadamente, através de reação com CH_3I .



O produto obtido foi reduzido através da metodologia de redução assimétrica de compostos carbonílicos com *Saccharomyces cerevisiae*.



Na síntese da oxima, para obtermos isômeros isolados, foi necessária uma separação em coluna e posterior cristalização. A separação foi necessária, pois um dos isômeros apresenta menor velocidade de reação durante a metilação do composto, o que torna inviável a utilização da mistura.

Para a redução do composto obtido na segunda etapa foram testadas condições diferentes com o intuito de comparar a velocidade e o rendimento da reação. Todas as reações foram realizadas à 28°C com agitação constante.

- (A) Substrato em acetato/hexano (15%)
- (B) Substrato em acetato/hexano (15%) + glicose
- (C) Substrato adsorvido em papel de filtro
- (D) Substrato adsorvido em papel de filtro + glicose

Tabela 1 tempo e rendimento apresentados

	Tempo de reação	Rendimento
A	60 h	20%
B	60 h	40%
C	48 h	80%
D	48 h	85%

Reações realizadas com o substrato adsorvido em papel de filtro picado tiveram maior rendimento em comparação com aquelas onde o substrato estava disperso no solvente. Observou-se também que a adição de glicose ao meio reacional aumenta consideravelmente o rendimento e diminui o tempo de conversão da cetona em álcool pelo microorganismo.

Conclusões

Os resultados mostram que é possível a síntese desses intermediários utilizando-se *Saccharomyces cerevisiae* como agente redutor.