

Redução enantiosseletiva de 2-hidroxi-ciclo-hexanona catalisada por leveduras

Evanise Frota Lot¹ (PG), Inês Lunardi² (PG), Tarcila Cazetta² (PG), Paulo J. S. Moran² (PQ) e J. Augusto R. Rodrigues^{2*} (PQ)

¹ Universidade Estadual do Ceará, Av. Parajana 1700, Campus do Itaperi, 60740.000, Fortaleza-Ce,

² Universidade estadual de Campinas, Instituto de Química, 13084-971, Campinas-SP

*Corresponding autor, e-mail jaugusto@iqm.unicamp.br

palavra-chave: biocatálise, redução-microbial, ciclo-hexanona

Introdução

Dióis opticamente ativos que possuem um eixo de simetria C₂ são utilizados como material de partida quirais ou como auxiliares em sínteses assimétricas. Particularmente, o *trans*-1,2-ciclohexanodiol (**1**) na forma enantiomericamente pura tem sido empregado em alquilações assimétricas, adições conjugadas a ésteres α,β -insaturados, na preparação de fosfinas quirais e éteres coroa¹. Avaliando o potencial do uso de biocatálise com leveduras em síntese orgânica, reporta-se neste trabalho os resultados preliminares na obtenção do *trans*-diol (**1**) através da biorredução da (\pm)-2-hidroxi-1-ciclohexanona (**2**) mediada por algumas leveduras em diferentes pHs (Figura 1).

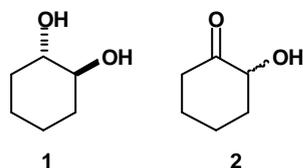


Figura 1

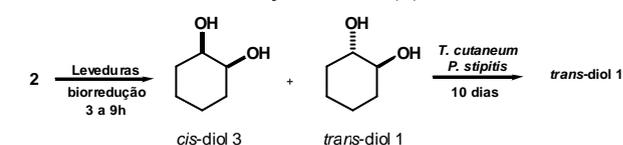
Resultados e Discussão

O substrato (\pm)-**2** foi preparado através da metodologia de Moriarty² partindo da ciclohexanona. A biorredução de **2** foi feita utilizando-se as leveduras *Trichosporon cutaneum* CCT 1903, *Rhodotorula glutinis* CCT 2182, *Sacharomyces cerevisiae* e *Pichia stipitis* CCT 2617. As proporções dos produtos *cis*- e *trans*-dióis variaram de acordo com o tipo de levedura e com o pH do meio. O isômero *cis*-diol **3** foi obtido preferencialmente com *T. cutaneum* e *P. stipitis* enquanto que as leveduras *R. glutinis* e *S. cerevisiae* levaram à produção do *trans*-diol **1** em maior percentagem. Na execução do trabalho observou-se que os microrganismos *T. cutaneum* e *P. stipitis* após a redução completa do substrato foram capazes de converter o produto *cis*-diol **3** ao *trans*-diol **1** com elevados excessos enantioméricos (>99% ee) (Esquema 1). Estamos no momento investigando se esta estereoinversão ocorre também com outras leveduras. Os resultados obtidos até o presente encontram-se descritos na tabela 1.

29^o Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Esquema 1

Tabela 1. Biorredução de (\pm)-**2** com diversas



leveduras.

Leveduras	pH	Tempo (h)	Rendimento (%) ^a		ee* %
			Cis-diol	Trans-diol	
<i>T. cutaneum</i>	H ₂ O	3	75	24	>99
	5	3	69	30	nd
	7	3	73	26	nd
<i>R. glutinis</i>	H ₂ O	9	41	58	nd
	5	3	46	53	nd
	7	5	19	80	nd
<i>S. cerevisiae</i>	H ₂ O	4	18	81	nd
	5	4	0	100	nd
	7	5	38	61	nd
<i>P. stipitis</i>	H ₂ O	5	65	34	>99
	7	4	78	21	nd

(a) Conversão medida por CG. (nd) Não determinado.*resultados referentes aos isômeros *trans*

Experimento típico: 3 g de células (peso úmido) foram resuspensas em H₂O e tampão fosfato pH 5 e 7 (30 mL). Adicionou-se a o substrato **2** (30 mg/ 0,5 mL EtOH) e incubou-se em "shaker" (30 °C, 166 rpm). O progresso da reação foi acompanhado por CG/EM.

Conclusões

O método utilizado de biorredução com as leveduras mostrou-se muito eficiente na obtenção do *trans*-diol com elevados excessos enantioméricos.

Agradecimentos

À FAPESP, CNPq e UECE.

¹Carnell, A. J.; Iacazio, G.; Roberts, S. M.; Willetts, A. J. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35(2), 331.

²Moriarty, R. M.; Prakash, O.; Thachet, C.T. *Synth. Commun.* **1984**, 14(14), 1373.