

Biorredução da ($\pm$)-3-hidroxi-4-tiocromonona mediada por *Trichosporon cutaneum*

Renan A. S. Pirolla (IC)¹, Inês Lunardi (PG)¹, Gelson J. A. Conceição (PQ)², Paulo J. S. Moran (PQ)¹, José Augusto R. Rodrigues (PQ)¹

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

Tel:+55-19-3788-3041; e-mail: jaugusto@iqm.unicamp.br

²Departamento de Ciências Básicas, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, CEP 13635-900, Pirassununga-SP, Brasil

Palavras-chave: Biocatálise, ($\pm$)-3-hidroxi-4-tiocromanona, 3,4-tiocromanodiol

Introdução

O (3*R*,4*S*)-cromanodiol (**1**) é um importante precursor para a obtenção do aminocromanol (**2**). Estudos recentes demonstraram que a substituição do resíduo aminoindanol pelo aminocromanol na molécula do Indinavir¹ (medicamento utilizado no tratamento da AIDS) produziu um composto com maior potência. Em comunicação anterior² (11th BMOS), foi descrita a preparação estereosseletiva de **2** através da desracemização do substrato ($\pm$)-3-hidroxi-4-cromanona (**3**) mediada por células em repouso da levedura *T. cutaneum*¹ (Figura 1).

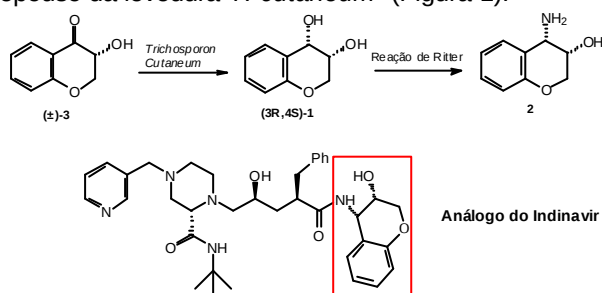


Figura 1

Com o objetivo de estender esta metodologia a outras hidroxi-cetonas racêmicas semelhantes, reportam-se agora os resultados preliminares obtidos através da biorredução do substrato ($\pm$)-3-hidroxi-4-tiocromanona (**4**) mediado por *T. cutaneum* em diferentes pHs.

Resultados e Discussão

A levedura *T. cutaneum* foi cultivada em caldo nutriente SDB (Sabouraud dextrose broth, 1L) a 28 °C por 3 dias em "shaker" (150 rpm). As células foram colhidas por centrifugação e as reações de biorredução de **4** (50 mg) foram conduzidas utilizando a levedura recém cultivada (3,0 g, peso úmido), empregando-se soluções tampão fosfato (50 mL) em diferentes pHs (5 a 10). Após 48-72h de incubação, as análises por CG/EM indicaram o consumo total do substrato e a formação dos produtos identificados como *cis*-tiocromanodiol (**5**) e 3-hidroxitiocromona (**6**), sendo **5** o produto majoritário (Esquema 1). Os

resultados podem ser observados na Tabela 1. Através dos

dados descritos observou-se que o pH do meio reacional influencia na formação do produto de oxidação.

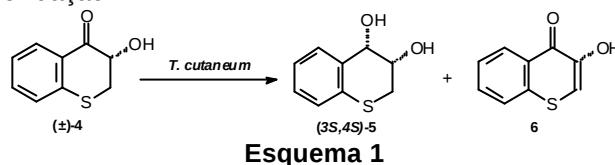


Tabela 1. Biorredução de ($\pm$)-3 com *T. cutaneum* a 28 °C

Exp.	pH	Tempo (h)	Rendimentos Isolados		
			<i>cis</i> -diol 5	ee% (Config.)	6
1	5	72	50	98 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)	25
2	6	70	56	-	39
3	7	70	50	98 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)	27
4	8	48	42	>99 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)	48
5	9	48	31	-	63
6	10	42	21	-	69

A partir dos resultados obtidos ficou evidente que, na medida em que o pH do meio reacional aumenta, um aumento também foi observado no rendimento do produto de oxidação **6**. Em consequência disso o excesso enantiomérico do *cis*-(3*S*,4*S*)-tiocromanodiol (**5**) obtido foi excelente com rendimento isolado na faixa de 50%. Para esclarecer o mecanismo da reação, novos experimentos estão em andamento em nosso laboratório.

Conclusões

A partir dos experimentos de biorredução do substrato ($\pm$)-4 com a levedura *T. cutaneum* realizados nos diferentes pHs foi possível obter o *cis*-(3*S*,4*S*)-diol **5** com bons rendimentos e elevados excessos enantioméricos.

Agradecimentos

A FAPESP e CNPQ pelo suporte financeiro.

¹ Cheng Y. et al., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Let.*, **2002**, 2419-2422.

² Lunardi, I.; Conceição, G. J. A., Moran, P. J. S.; Rodrigues, J. A. R. *Tetrahedron: Asymmetry*. **2005**, *16*, 2515.