

Redução Assimétrica de α -Halocetonas Mediada por Leveduras

Sérgio T. T. Goda (PG), Inês Lunardi (PQ), Paulo J. S. Moran (PQ) e J. Augusto R. Rodrigues (PQ)*

Instituto de Química, Universidade de Campinas, CEP 13084-826, CP 6154, Campinas-SP, Brasil.

e-mail: jaugusto@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: biocatálise, levedura, α -halocetonas

Introdução

A redução assimétrica de α -halocetonas é uma estratégia de importância, pois leva à formação de α -aminoálcoois enantiomericamente enriquecidos, que por sua vez são empregados como intermediários quirais e como fragmentos de fármacos.¹ Um desses α -aminoálcoois de interesse é o *cis*-4-amino-3-cromanol (**1**) (Figura 1), que vem sendo empregado na produção da segunda geração de inibidores de protease tipo Indinavir.²

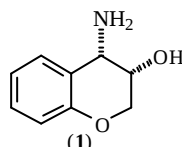
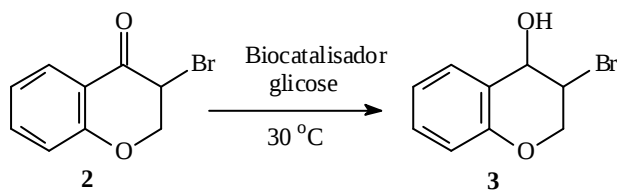


Figura 1

Visando a preparação enantiosseletiva desse composto e análogos, neste trabalho apresentamos os resultados referentes à biorredução da 2-bromo-4-cromanona utilizando-se células íntegras de *Trichosporon cutaneum* e *Saccharomyces cerevisiae*.

Resultados e Discussão

Os estudos foram efetuados utilizando a 2-bromo-4-cromanona (**2**) como substrato, o *T. Cutaneum* e a *S. cerevisiae* como biocatalisadores, em pHs variados, como mostrado no Esquema 1.



Esquema 1

Os resultados obtidos até o momento para o sistema acima descrito são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Biorredução da 2-bromo-4-cromanona (**2**) utilizando como biocatalisadores a *T. cutaneum* e *S. cerevisiae*.

Exp	Lev. ^a	Solv. ^b	% Conv. ^c (%ee) ^{d,e}		Des. (%) ^e
			<i>anti</i>	<i>syn</i>	
1	<i>T. cut.</i>	H ₂ O	35 (<99)	0	35
2	<i>T. cut.</i>	5,0	45 (98)	0	34
3	<i>T. cut.</i>	7,0	49 (98)	0	38
4	<i>S. cer.</i>	H ₂ O	20	0	10
5	<i>S. cer.</i>	7,0	0	0	0

^a Levedura utilizada. ^b Experimentos realizados em água destilada ou tampão fosfato de sódio. ^c Conversão cromatográfica. ^d Excesso enantiomérico determinado por CG/FID, com coluna capilar CHIRASIL-DEX Chromatopak. ^e Configurações absolutas ainda não definidas.

Como observado acima, a biorredução da 2-bromo-4-cromanona mediada por *S. cerevisiae* não levou aos resultados esperados. Por outro lado, a mesma reação mediada por *T. cutaneum* levou a produção da bromo-hidrina **3** em excelentes excessos enantioméricos.

Conclusões

Os resultados obtidos na biorredução da 2-bromo-4-cromanona mediada por *T. cutaneum* mostram ser esta uma boa alternativa na síntese de intermediários quirais de interesse farmacêutico.

Agradecimentos

CAPES e FAPESP

¹ Bellucci, C. M.; Bergamini, A.; Cozzi, P. G.; Papa, A.; Taglivini, E.; Umani-Ronchi, A. *Tetrahedron: Asym.* **1997**, 8, 902.

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