

Síntese quimio-enzimática do (2*R*, 3*R*)-2-benzil-4-cloro-3-hidroxi-butanoato de etila

Bruno Ricardo Silva de Paula (IC), Dávila de Souza Zampieri (PG), Rodrigo dos Santos Martins (PG), José Augusto Rosário Rodrigues (PQ), Paulo José Samenho Moran* (PQ).

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP, CP 6154, CEP 13084-971, Campinas-SP, Brasil.
*moran@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: biorredução, *Saccharomyces cerevisiae*

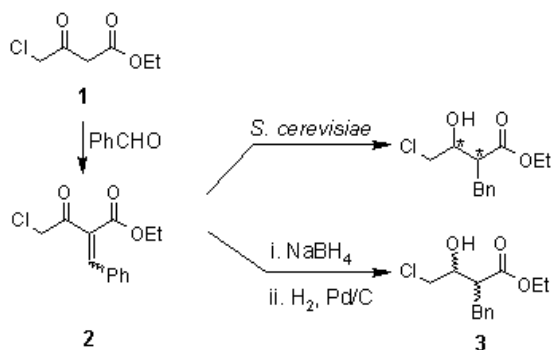
Introdução

A redução de compostos carbonílicos por micro-organismo é de grande importância para a preparação de álcoois opticamente ativos em alta pureza enantiomérica.¹

Neste trabalho realizamos a biorredução do 2-benzilideno-4-cloroacetoacetato de etila, **2**, que é a etapa-chave de uma rota sintética que visa à síntese de inibidores de HIV protease.

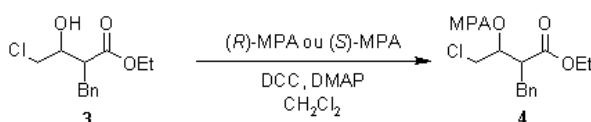
Resultados e Discussão

A redução de **2**, mediada por *S. cerevisiae*, foi realizada em paralelo com redução utilizando reagentes químicos (Esquema 1) com a finalidade da produção dos isômeros necessários para análises.



Esquema 1

A determinação da configuração absoluta do carbono 3 foi feita através da reação de **3**, obtido na biorredução, com os dois enantiômeros do ácido fenilmetoxiacético (MPA) (Esquema 2). Os produtos obtidos, (*S*)-**4** e (*R*)-**4**, foram analisados por RMN de ¹H, atribuindo-se a configuração *R* ao carbono 3 pela comparação da proteção dos substituintes pelo anel aromático do MPA em cada isômero (Figura 1).



Esquema 2

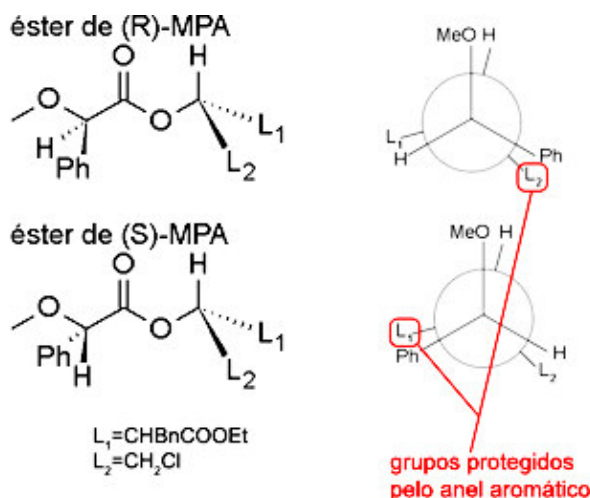
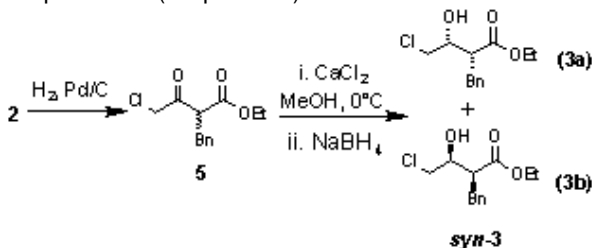


Figura 1. “Projeção de Newman estendida” com os substituintes protegidos em destaque.

Para a determinação da configuração absoluta do carbono 2, preparou-se o diastereoisômero *syn* do produto **3** (Esquema 3).



Esquema 3

A configuração relativa dos carbonos 2 e 3 do produto de biorredução foi determinada como sendo *syn* pela comparação de seu espectro de RMN de ¹H com o de *syn*-**3**. Dessa forma, a configuração absoluta do produto de biorredução é (2*R*, 3*R*) (produto **3a**).

Conclusões

Os resultados obtidos indicam que a biorredução do 2-benzilideno-4-cloroacetoacetato de etila mediada por *S. cerevisiae* produz o (2*R*, 3*R*)-2-benzil-4-cloro-3-hidroxi-butanoato de etila.

Agradecimentos

CNPq, FAPESP e SAE-UNICAMP

¹ Aleu, J.; Bustillo, A. J.; Hernandez-Galan, R.; Collado, I. G. Curr. Org. Chem. **2007**, *11*, 693.