

## Síntese do 2-cloroacetopropenoato de etila e biorredução mediada por *Saccharomyces cerevisiae* para a obtenção de um intermediário na síntese de fármacos.

João C. Almeida (IC), Dávila S. Zampieri (PG), J. Augusto R. Rodrigues (PQ), Paulo J. S. Moran\* (PQ). \*moran@iqm.unicamp.br

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

Palavras Chave: Alfa-metilenocetonas, *Saccharomyces cerevisiae*, biotransformação.

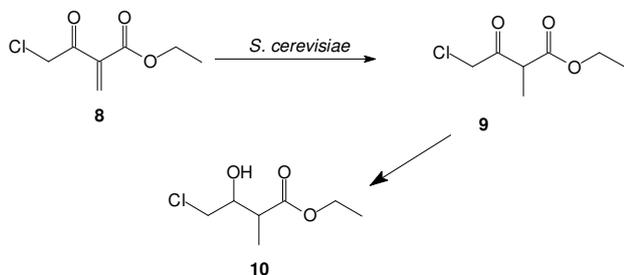
### Introdução

Os compostos enantiomericamente puros ocupam cada vez mais uma posição de destaque no desenvolvimento de novos processos bioquímicos, principalmente na indústria farmacêutica<sup>1</sup>. Esta tem um grande interesse em compostos oriundos de síntese assimétrica a partir de compostos com centros pró-estereogênicos, dentre os quais podem ser destacadas as alfa-metilenocetonas.

Neste trabalho, realizamos a síntese de uma halo-alfa-metilenocetona, o 2-cloroacetopropenoato de etila **8**, e estudamos o processo de biorredução deste composto mediada por *Saccharomyces cerevisiae*

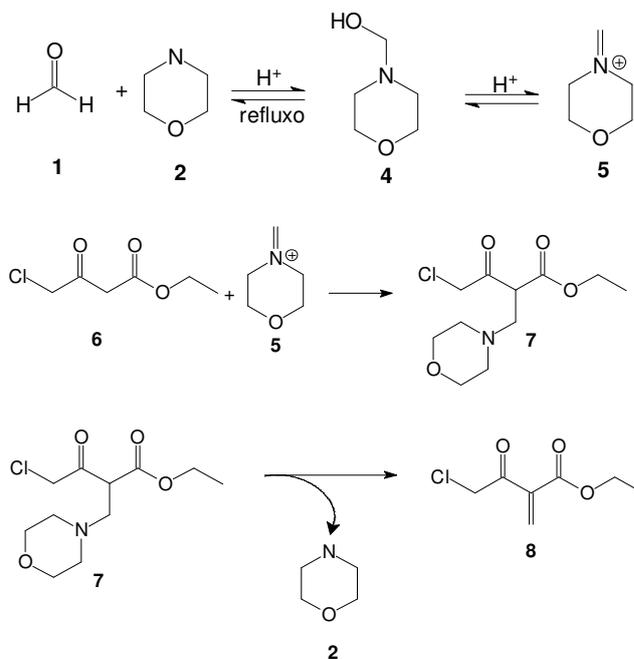
### Resultados e Discussão

O interesse de estudo com relação à biotransformação do composto **8** deve-se ao fato da existência de dois centros pró-estereogênicos nesta molécula. Almeja-se obter o álcool **10**, em excesso enantiomérico, proveniente de sua biorredução frente a levedura *Saccharomyces cerevisiae*



### Esquema 1

A alfa-metilenocetona utilizada no processo de biorredução foi sintetizada de acordo com o esquema 2. A metodologia empregada para a síntese de **8** consistiu numa reação em meio ácido e refluxo entre **1** e **2** para a produção, primeiramente, do íon imínio **5**. Devido à alta reatividade do β-cetoéster **6**, este foi adicionado lentamente ao meio; a reação entre **6** e **5** fornece a base de Mannich<sup>2</sup> **7** e a reconstituição de **2** no meio reacional gera a alfa-metilenocetona **8**.



### Esquema 2

A grande vantagem da metodologia empregada deve-se ao fato da metilenação de **6** ocorrer *in situ* e o fato de não serem observadas reações paralelas que possam concorrer com a síntese de **8**. A reação apresentou um alto rendimento, 84%, e o composto **8** com dois centros pró-estereogênicos foi caracterizado por análises de CG/EM, IV e <sup>1</sup>H RMN. O processo de biorredução de **8** mediado pela levedura *Saccharomyces cerevisiae* demonstrou que, num período de 2 horas, ocorreu a conversão total das ligações C=O e C=C, indicando a alta reatividade dessa alfa-metilenocetona.

### Conclusões

O 2-cloroacetopropenoato de etila foi sintetizado com sucesso via base de Mannich<sup>2</sup>. Essa alfa-metilenocetona apresentou uma alta reatividade frente a levedura *Saccharomyces cerevisiae*

### Agradecimentos

CNPq, FAPESP e SAE-UNICAMP

1 Babeanu, N.; Vamanu, A.; *Afr. J. Biotechnol.*, **2008**, *7*, 3515

2 Grigg, R.; Rankovic, Z.; Thoroughgood, M. *Tetraedron*, **2000**, *56*, 8025