

João C. Almeida (IC)*, Dávila S. Zampieri (PG), Paulo J. S. Moran (PQ)
*g071254@iqm.unicamp.br

LaBioSin - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CP 6154 CEP 13084-971 - Campinas-SP.
Palavras-chave: biotransformação, *Saccharomyces cerevisiae*

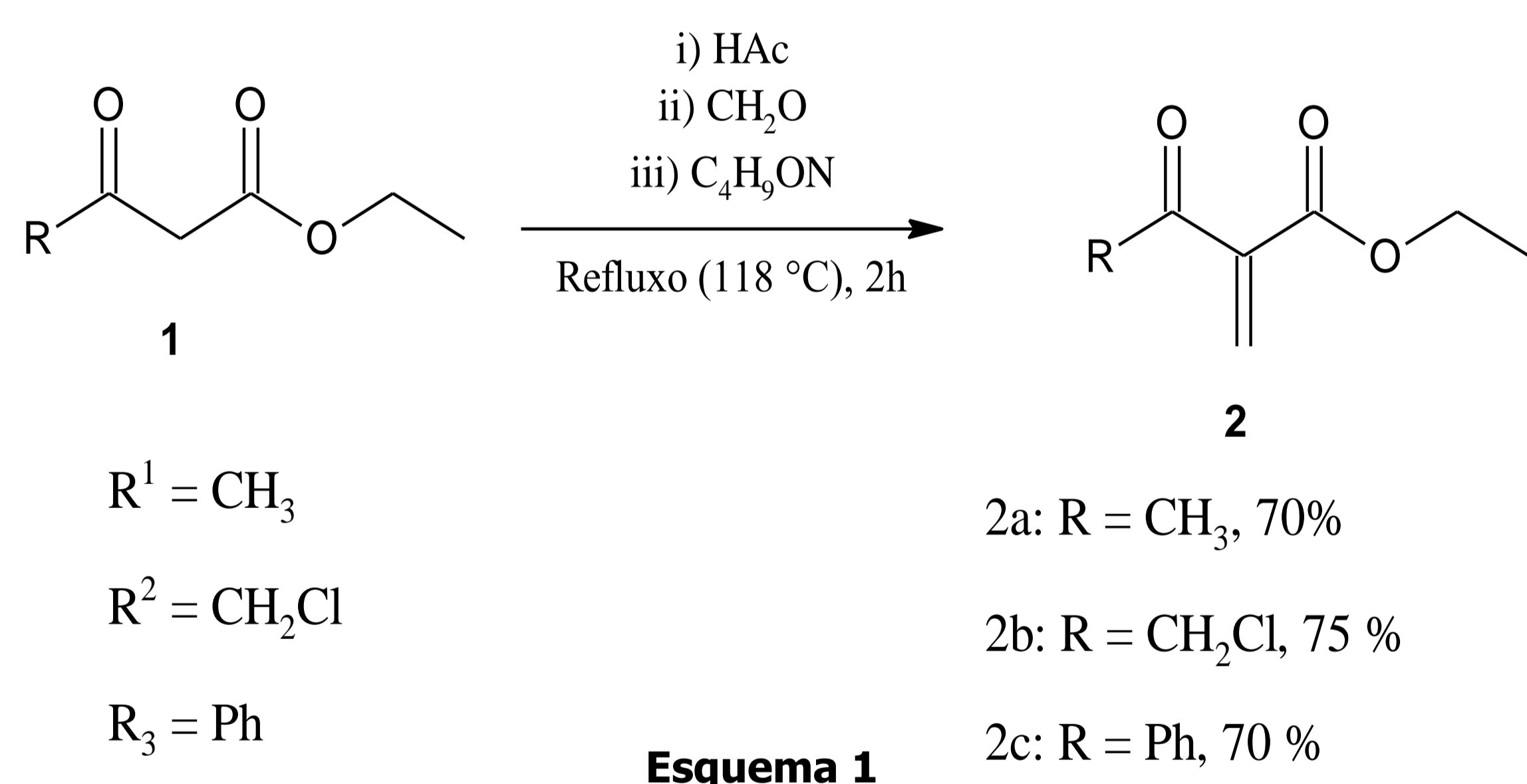
INTRODUÇÃO

A busca por compostos opticamente puros desencadeou nos últimos anos uma série de pesquisas nos setores industrial e acadêmico¹. A indústria farmacêutica tem um grande interesse nos produtos oriundos da síntese assimétrica a partir de compostos com centros pró-estereogênicos, como por exemplo os derivados de α -metilenocetonas que são importantes blocos construtores quirais utilizados na síntese de fármacos.

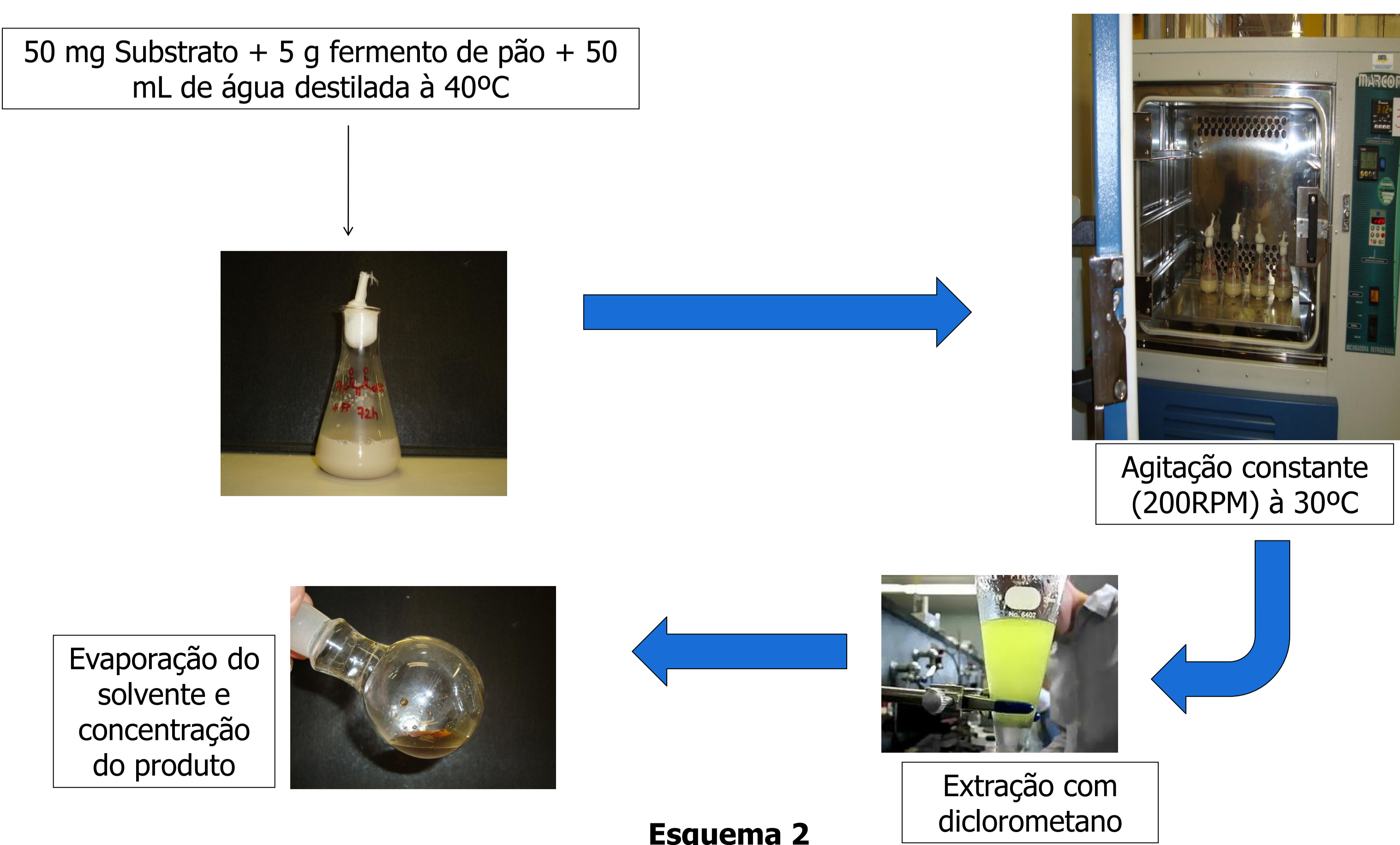
Neste trabalho estudamos o processo de biorredução de uma série de compostos pró-quirais pela levedura *Saccharomyces cerevisiae*, um agente redutor biológico muito utilizado devido ao fácil manuseio, baixo custo e alta enantiosseletividade.²

METODOLOGIA

Os substratos utilizados nas biotransformações foram sintetizados a partir da metilenação, via base de Mannich, dos respectivos β -cetoésteres como evidenciado no Esquema 1, sendo a vantagem da técnica utilizada o fato da metilenação ocorrer *in situ*. Todos os substratos sintetizados foram caracterizados por CG/EM, IV e RMN de ¹H.



As biotransformações foram realizadas de acordo com o Esquema 2.



50 mg Substrato + 5 g fermento de pão + 50 mL de água destilada à 40°C

Agitação constante (200RPM) à 30°C

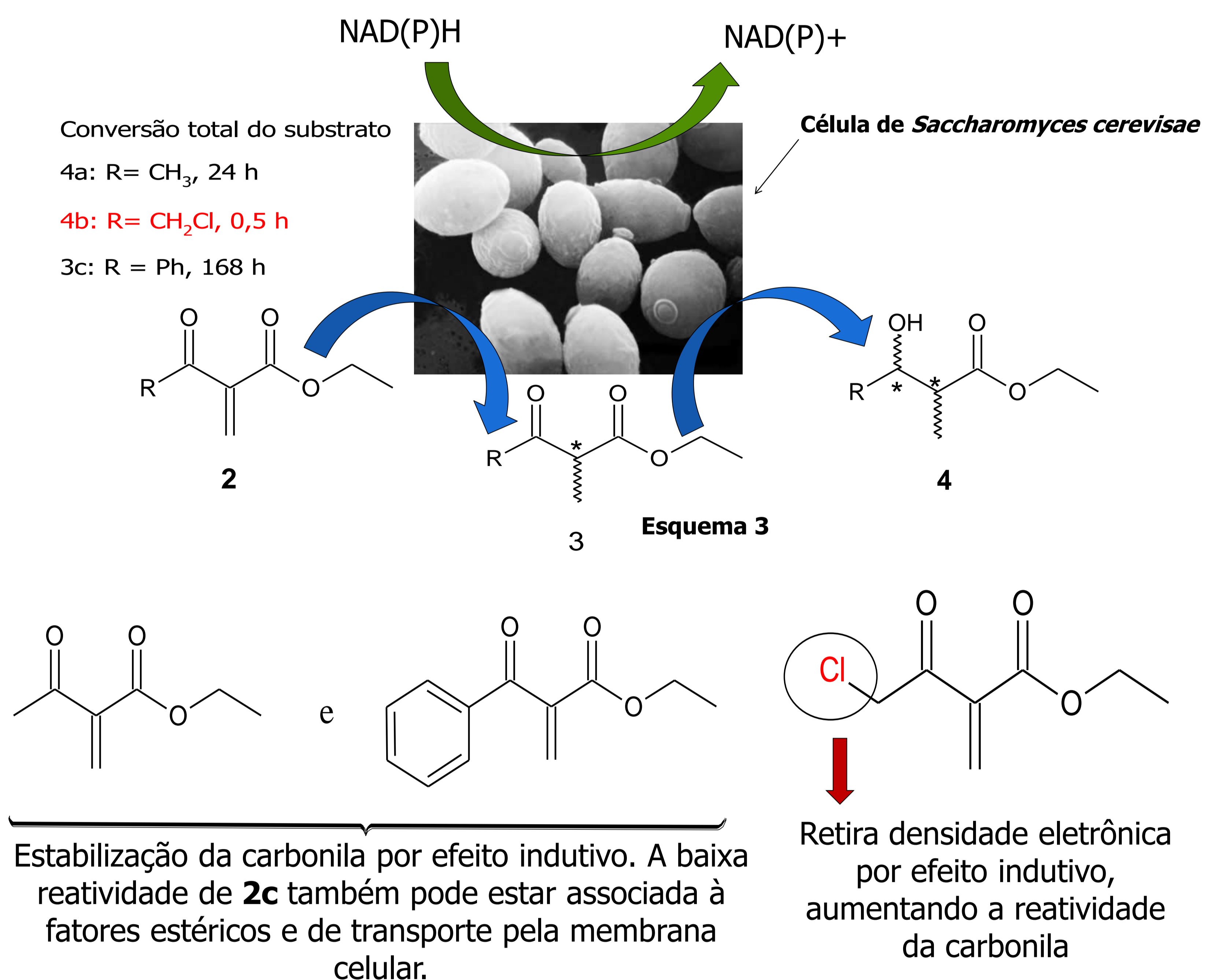
Extração com diclorometano

Evaporação do solvente e concentração do produto

Esquema 2

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de biotransformação ocorre dentro da célula do *Saccharomyces cerevisiae*, onde o substrato se coordena ao sítio ativo da enzima por uma das faces, deixando, assim, a outra face susceptível ao ataque nucleofílico do hidreto proveniente do NAD(P)H, como ilustrado na Esquema 3.



Os produtos quirais **4a**, **4b** e **3c** obtidos foram caracterizados por CG/EM, IV e RMN de ¹H, a determinação da configuração dos centros estereogênicos estão em desenvolvimento.

CONCLUSÃO

As reações de alfa-metilação apresentaram elevados rendimentos e os produtos oriundos dessas reações apresentaram comportamentos distintos frente à levedura. O substituinte alfa à carbonila tem bastante influência na reatividade, vide compostos **2b** e **2c**. Observa-se também que a redução da ligação C=C pode ser prejudicada quando há a presença de grupos volumosos vizinhos.

AGRADECIMENTOS



REFERÊNCIAS

1. Faber, K.; *Biotransformations in Organic Chemistry*, 5ªed, New York: Ed. Springer, **2004**
2. Rodrigues, J. A. R.; Moran, P. J. S.; *Quim. Nova*, **2001**, 24, 893