

Universidade de São Paulo

Instituto de Química

Programa de pós-graduação em química

Patrícia Bulegon Brondani

**Investigação da seletividade de mono-oxigenases
frente a substratos orgânicos de boro ou de selênio**

Versão corrigida da tese defendida

São Paulo

Data do depósito na SPG:

10/06/2012

Patrícia Bulegon Brondani

Investigação da seletividade de mono-oxigenases frente a
substratos orgânicos de boro ou de selênio

*Tese apresentada ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências (Programa Química)*

Orientador: Prof. Dr. Leandro Helgueira de Andrade

São Paulo

2012

Ficha Catalográfica
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Brondani, Patrícia Bulegon
B869i Investigação da seletividade de mono-oxigenases frente a
substratos orgânicos de boro ou de selênio / Patrícia Bulegon
Brondani. -- São Paulo, 2012.
195p.

Tese (doutorado) – Instituto de Química da Universidade
de São Paulo. Departamento de Química Fundamental.
Orientador: Andrade, Leandro Helgueira de

1. Síntese : Química orgânica 2. Reações catalisadas por
enzimas I. T. II. Andrade, Leandro Helgueira de, orientador.

547.2 CDD

“Investigação da seletividade de mono-oxigenases frente a substratos orgânicos de boro ou de selênio”

Patrícia Bulegon Brondani

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciências – Programa: Química.

Aprovada por:

Prof. Dr. Leandro Helgueira de Andrade
Orientador e Presidente

Prof. Dr. Luiz Fernando da Silva Junior
IQ-USP

Prof. Dr. Cassius Vinícius Stevani
IQ-USP

Profa. Dra. Andrea Maria Aguillar
UNIFESP-Diadema

Prof. Dr. Luiz Sidney Longo Junior
UNIFESP-Diadema

Aos meus pais, Cláudio e Marineusa, que nunca mediram esforços para me proporcionarem as melhores condições de estudo e, sempre me apoiaram em todas as fases de minha vida. Ao meu irmão pelo apoio e carinho.

Ao meu namorado, Bernardo Almeida Iglesias, pela paciência, carinho e incentivo a mim dedicados ao longo dos anos.

Agradecimentos

Um agradecimento especial ao Prof. Dr. Leandro Helgueira de Andrade pela oportunidade de realizar meu doutoramento em seu laboratório. Mais que isto, gostaria de agradecer pela dedicação e excelente orientação que me foi oferecida.

Ao Prof. Dr. Marco Fraaije (Universidade de Groningen – Holanda) gostaria de agradecer por me receber em seu grupo de pesquisa e me auxiliar no desenvolvimento de meu projeto.

Aos colegas e amigos do laboratório e do instituto de química, que conheci neste período, dedico minha sincera gratidão. Não somente pelo convívio em si, mas pela troca de experiências que foram muito importantes tanto na minha vida pessoal como na minha formação profissional. Meu agradecimento a: Joel, Dayvson, Lidiane, Edna, Thiago, Piovan, Thais, Priscila, Caterina, Juliana, Nathalie, Felipe, Thalita, Carolina, Camila, Renan (Polaco), Rogério (Tico), Márcio, Artur e Fabiano.

Gostaria ainda de agradecer a Ana Dionéia que tem participado da minha vida desde a graduação, sendo colega e amiga.

Por fim, gostaria de agradecer as agências de fomento, CAPES, CNPQ e FAPESP, pelo suporte financeiro concedido ao longo de todo o projeto.

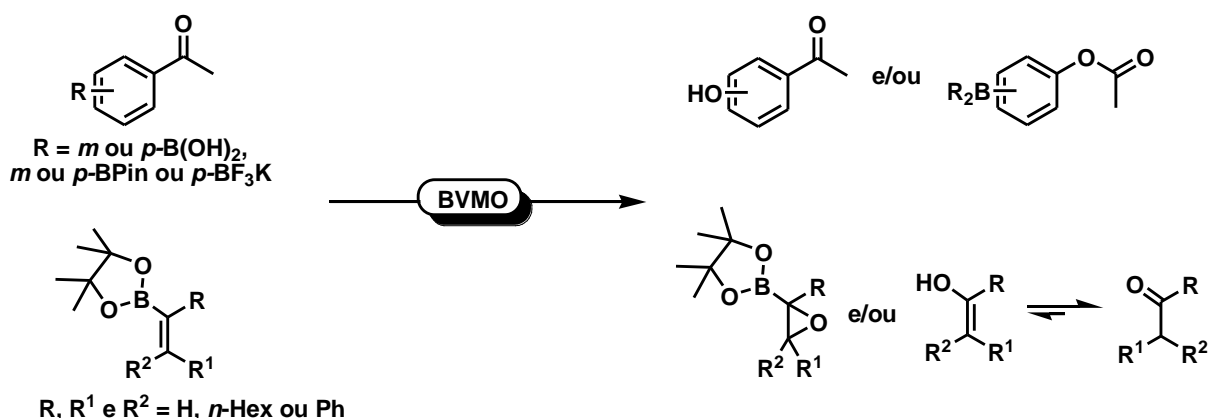
Resumo

Brondani, P. B. **Investigação da seletividade de mono-oxigenases frente a substratos orgânicos de boro ou de selênio.** 2012. 195p Tese (Doutorado)- Programa de Pós-graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Neste trabalho foi avaliada a seletividade (químico ou enantiosseletividade) de quatro enzimas Baeyer-Villiger mono-oxigenases (BVMOs: PAMO, PAMO M446G, HAPMO e CHMO) frente a substratos contendo boro ou selênio.

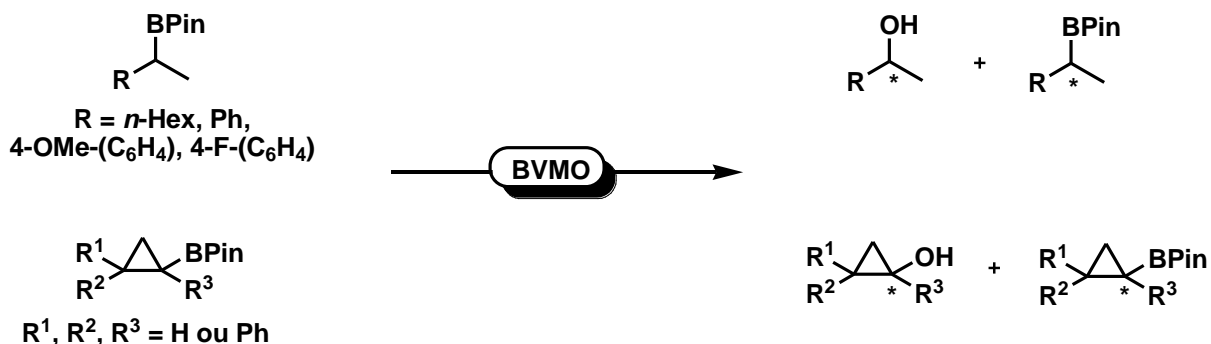
Inicialmente uma série de boro-acetofenonas foram submetidas à bio-oxidação catalisada por estas BVMOs. A enzima CHMO mostrou quimiosseletividade para transformação da ligação C-B em detrimento da reação de Baeyer-Villiger. Enquanto PAMO e PAMO M446G catalisaram a oxidação de ambas as funções em substratos 4-substituídos e a seletiva transformação de C-B no caso de substratos 3-substituídos. A enzima HAPMO levou a reação de Baeyer-Villiger e a transformação da ligação C-B em todos os casos.

Quando alquenos contendo boro foram utilizados como substratos, somente aqueles que continham uma porção fenila em sua estrutura foram oxidados por BVMOs. Em nenhum dos casos foi observada reação de epoxidação e todas as enzimas levaram a transformação da ligação C-B em C-O.

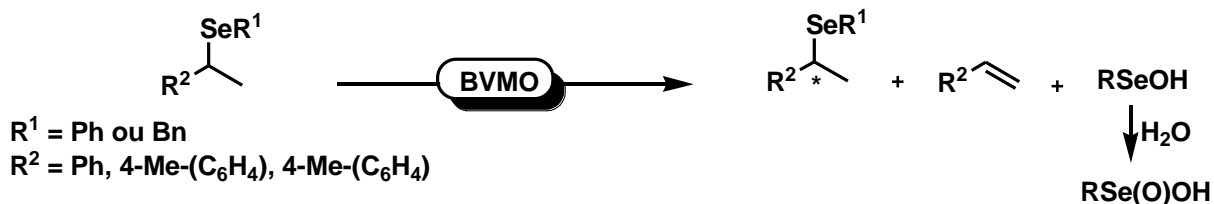


Compostos quirais contendo boro foram submetidos a reações com as BVMOs na tentativa de transformação enantiosseletiva. PAMO e PAMO M446G foram as melhores enzimas levando, na maioria dos casos, a satisfatória oxidação

dos substratos. Entretanto, somente um composto pôde ser oxidado com boa enantiosseletividade (e.e 82-91%).



Compostos quirais contendo o átomo de selênio também foram alvos de estudo com BVMOs. Novamente a enzima PAMO se mostrou a melhor opção dentre as enzimas testadas e somente quando R^2 e $\text{R}^1 = \text{Ph}$ houve boa enantiosseletividade na oxidação (e.e 97 %).



Palavras Chave: Baeyer-Villiger mono-oxigenases, boro, selênio, oxidação, enantiosseletividade, quimiosseletividade.

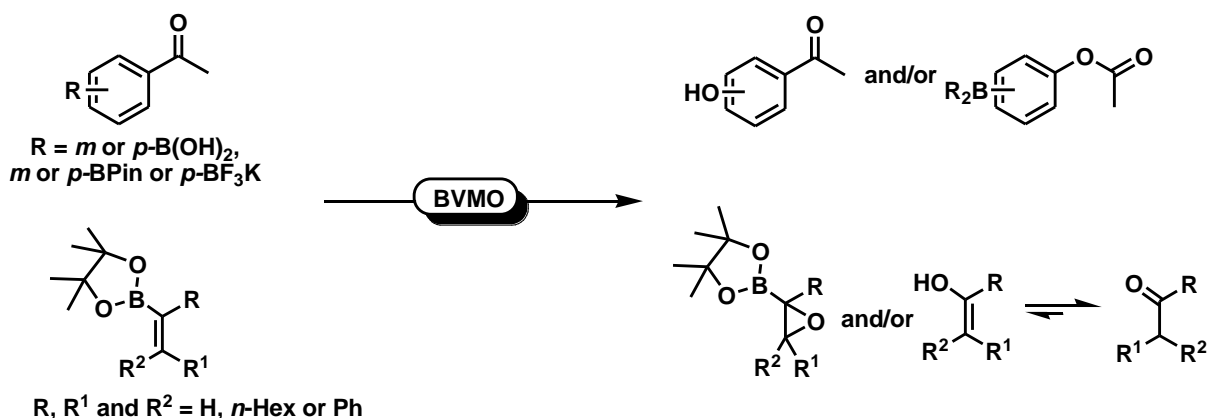
Abstract

Brondani, P. B. **Investigation on selectivity of mono-oxygenases in the presence of boron-containing or selenium-containing organic compounds.** 2012. 195p
PhD Thesis- Post-graduate Program in Chemistry. Chemistry Institute, University of São Paulo, São Paulo.

In this work we evaluated the selectivity (chemo or enantioselectivity) of four Baeyer-Villiger mono-oxygenases (BVMOS: PAMO, M446G PAMO, HAPMO and CHMO) in the presence of boron-containing or selenium-containing compounds.

Initially, a series of boron-acetophenones were submitted to oxidation reactions mediated by BVMOs. The enzyme CHMO was chemoselective leading only to C-B bond transformation instead Baeyer-Villiger reaction. However, PAMO and PAMO M446G mediated both oxidations in 4-substituted substrates, and only the C-B transformation in 3-substituted substrates. The enzyme HAPMO leading to Baeyer-Villiger reaction and C-B transformation in all cases.

When boron-containing alkenes were the substrates, only compounds with phenyl moiety in the structure were oxidized by BVMOs. It was observed only the C-B transformation and none of the epoxidation reaction.



Chiral boron compounds were submitted to BVMOS mediated reactions in an attempt of enantioselective transformation. PAMO and M446G PAMO showed the best results leading, in most cases, to a satisfactory oxidation. However, only one compound was oxidized with great enantioselectivity (82-91% ee).

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

