

## Desracemização de hidroxiésteres catalisada por microrganismos.

Victor A. Bonetti Campos (IC), Fábio D. Nasário (PG), J. Augusto R. Rodrigues (PQ), Paulo J. S. Moran (PQ)

### Resumo

Estudar a biocatálise de hidroxiésteres visando a desracemização empregando células íntegras de microrganismos. A metodologia possui duas etapas sequenciais: oxidação de um dos enantiômeros e redução da cetona formada para gerar preferencialmente um único enantiômero do álcool.

Palavras Chave: Desracemização, hidroxiésteres, biocatálise

### Introdução

A biocatálise em reações de química orgânica é um importante ferramenta sintética na criação e resolução de centros assimétricos, pois além de possuir uma alta enantioselectividade, é ambientalmente compatível<sup>1-3</sup>, se enquadrando nos fundamentos da química verde<sup>4</sup>. A obtenção de álcoois enantiomericamente puros é de grande interesse visto a vasta utilização destes como bloco construtor de moléculas biologicamente ativas.

### Resultados e Discussão

Foi estudado a biocatálise dos  $\alpha$ -hidroxiésteres fenil(hidroxi)acetato de etila (madelato de etila) (**1**) e 4-fenil-2-hidroxiacetato de etila (**2**) e o  $\beta$ -hidroxiéster 3-fenil-3-hidroxiacetato de etila (**3**) empregando cepas de *Saccharomyces cerevisiae* (S.c.) e *Candida albicans* (C.a.) com o intuito de desracemizar esses compostos e obter apenas um enantiômero como apresentado na Figura 1.

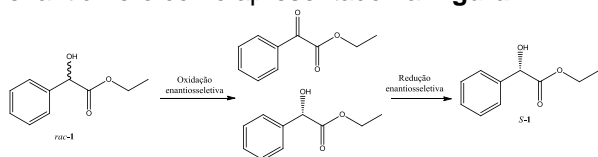


Figura 1. Esquema da desracemização de **1**.

A princípio, 50 mg de substrato foi dissolvido em 400  $\mu$ L de acetona e adicionado numa suspensão de 2 g de *S. cerevisiae* ou 3 g de *C. albicans* em 10 mL de água destilada. Alíquotas foram coletadas no decorrer da reação e a conversão foi determinada por CG/ES e o excesso enantiomérico (ee) por CLAE.

O estudo de **1** com *C. albicans* após 144 horas de reação observou-se 41% de (S)-**1**, 83% ee e 59% de conversão em subprodutos de hidrólise seguida de descarboxilação ou redução.

Para **2** também utilizando *C. albicans* foi obtido 86% ee de (S)-**2** e 39% de conversão em subprodutos após 36 horas de reação.

Enquanto para o substrato **3** empregou-se *S. cerevisiae* resultando em 76% ee de (S)-**3** e 19% de conversão em subprodutos decorridas 72 horas de reação.

**Tabela 1.** Compostos, tempo de reação, meio e porcentagens de hidrólise e excesso enantiomérico (ee.)

Subs.	Tempo (h)	Microrg.	Hidrólise (%)	ee (%)
1	144	C. a.	59	83
2	36	C. a.	39	86
3	72	S. c.	19	76

### Conclusões

Embora as reações com microrganismos tenham trazido como resultado, além da hidrólise enantioselectiva dos compostos **1**, **2** e **3**, *S. Cerevisiae* pode ser usado para gerar um bom ee de **1** enquanto *C. Albicans* também realiza o mesmo papel em **2** e **3**.

### Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq, FAPESP (processo 2014/00108-9), Instituto de Química da UNICAMP.

- 1 - Hollmann, F.; Arends, I. W. C. E.; Buehler, K.; Schallmeyer, A.; Buhler, B. *Green Chem.* 2011, 13, 226.
- 2 - Faber, K. *Biotransformations in Organic Chemistry*; 5ª Edition ed.; Springer: Berlin/Heidelberg, 2004.
- 3 - Huisman, G. W.; Collier, S. J. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2013, 17, 284.
- 4 - Sheldon, R. A. *Chem. Soc. Rev.* 2012, 41, 1437..