



Biotransformação de derivados do 1,2,4-butanotriol

Célio Fernando F. Angolini (PG)¹, Simone M. Mantovani (PG),¹ Luciana G. de Oliveira (PQ),¹ Anita J. Marsaioli (PQ)^{1*}

¹ Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Caixa Postal 6154, CEP: 13083-970, Campinas-SP

* Corresponding author. Tel./Fax: +55-19-3788-3067; e-mail: anita@iqm.unicamp.br

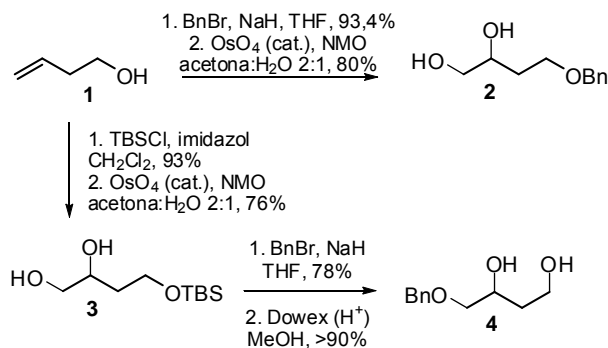
INTRODUÇÃO

Álcoois secundários quirais são intermediários sintéticos amplamente empregados em diversos setores como agroquímicos e em indústrias farmacêuticas e alimentícias entre outros. A desracemização destes substratos por estereoinversão, ocorre através da oxidação do substrato passando pelo intermediário α -hidróxi-cetona e posterior redução estereosseletiva fornecendo apenas um dos enantiômeros a partir da mistura racêmica.¹ Este processo representa uma importante ferramenta para a obtenção de álcoois secundários com elevado excesso enantiomérico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conhecendo a capacidade dos microrganismos *Candida albicans* e *Aspergillus niger* de promover a desracemização por estereoinversão de álcoois secundários² os substratos 1-(benzilóxi)-3,4-di-hidróxi-butano (**2**) e 4-(benzilóxi)-1,3-di-hidróxi-butano (**4**), foram escolhidos com o objetivo de estudarmos a flexibilidade do sistema enzimático em aceitar diferentes substratos e frente aos sistemas do tipo 1,2 e 1,3-dióis a fim de obtê-los nas formas enantiomericamente enriquecidas.

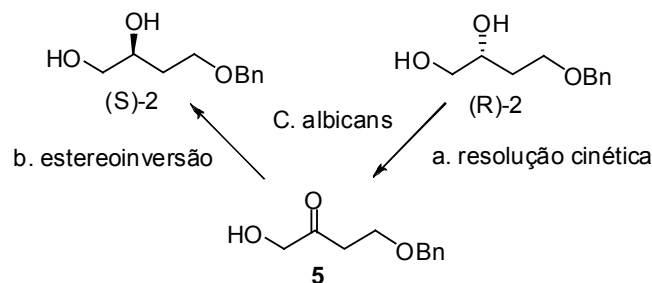
Os substratos **2** e **4** foram preparados a partir do 3-buten-1-ol (**1**) por seqüências simples de reações de proteção e desproteção e reação de di-hidroilação na presença de tetróxido de ósmio (Esquema 1).



Esquema 1. Preparação de **2** e **4**.

Os dióis **2** e **4** foram utilizados como substratos nas reações de biotransformação por *C. albicans* e *A. niger*. A levedura *C. albicans* promoveu formação de (S)-**2** com 98 % de e.e. após 120 h de reação a partir de (\pm)-**2**. Já o sistema enzimático de *A. niger* não se mostrou capaz de promover a estereoinversão de (\pm)-**2**, o qual se manteve na forma recêmica.

Para confirmar se a desracemização de (\pm)-**2** por *C. albicans* estaria ocorrendo por um processo de estereoinversão, o intermediário aquiral **5** foi sintetizado e utilizado como substrato na reação de biotransformação. A reação de **5** com *C. albicans* forneceu (S)-**2** confirmando que o processo de desracemização passa pelo intermediário aquiral **5**.



Esquema 2. Estereoinversão de **2** por *C. albicans*.

Já o fungo *A. niger* reduziu **5** para o substrato **2** na forma racêmica indicando que esse microrganismo também é capaz de reduzir a cetona porém seu sistema enzimático não é seletivo para o substrato em questão.

Os ensaios com 1,3-dióis (**4**) não apresentaram nenhuma biotransformação na presença de *C. albicans*, mas frente *A. niger* promoveu a oxidação deste substrato gerando a β -hidroxicetona correspondente. Porém a β -hidroxicetona não foi novamente reduzida ao diol **4**, e sim biotransformada para o produto 1-benzilóxi-2-propanona provavelmente pela ação de uma possível aldolase.

CONCLUSÃO

Os substratos **2** e **4** foram preparados por uma rota simples e direta obtendo-se bons rendimentos em todas as etapas. *C. albicans* foi capaz de promover a desracemização de (\pm)-**2** por estereoinversão fornecendo (S)-**2** em 98% de excesso enantiomérico. Estes experimentos também permitiram revelar uma aldolase no sistema enzimático de *A. niger*, a qual está em estudo no momento e poderá ser aplicada para obtenção de novos compostos de interesse comercial.

AGRADECIMENTOS



¹Mantovani, S. M.; Dissertação de mestrado, IQ-UNICAMP, 2007.

³⁰R.A.SBQ – Livro de resumos, QO-070.

²Chen, L.S. et al *J.Mol. Catal. B :Enzym.* 2008 doi:10.1016/j.molcatb.2007.11.022