

## Biocatálise Aplicada à Resolução de Ariltetralonas

Marina G. Capeletto<sup>1\*</sup>(PG), Luiz S. Longo Jr<sup>1</sup> (PQ), Wagner L. Batista<sup>1</sup> (PQ), Graziela G. Bianco<sup>1</sup> (PQ)

\*capelettomari@bol.com.br

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo – Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas (ICAQF-UNIFESP/Campus Diadema), Rua Prof. Artur Riedel, 275 – Jd. Eldorado – CEP 09972-270 – Diadema, SP/Brasil.

Palavras Chave: ariltetralona, ariltetralol, RCE, CaLB, *Rhodotorula* sp, bio-oxidação

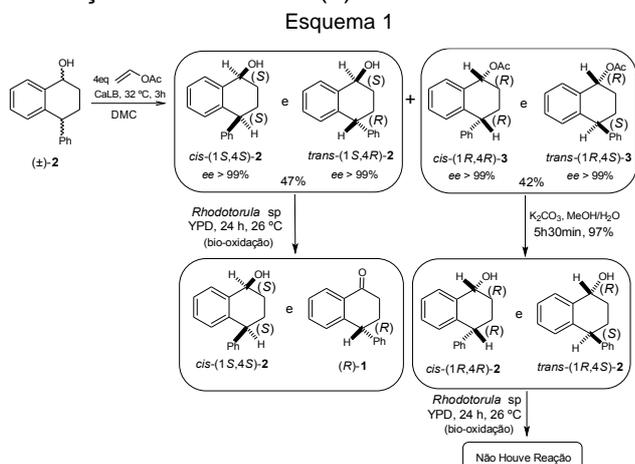
### Introdução

A biocatálise tem se mostrado uma importante estratégia na obtenção de substâncias enantiomericamente puras e consiste na utilização de um catalisador biológico em uma reação química, podendo ser uma enzima isolada ou uma célula inteira de microrganismo; é um método ambientalmente favorável, pois contempla vários princípios de Química Verde.<sup>1-4</sup>

Para esta proposta de resolução da ariltetralona (**1**) foram unidas duas estratégias de biocatálise: uma Resolução Cinética Enzimática (RCE) do ariltetralol ( $\pm$ )-**2**, seguida de uma bio-oxidação mediada pela levedura *Rhodotorula* sp. Além disso, serão avaliadas a(s) oxidoreductase(s) da *Rhodotorula* sp quanto a sua enantiosseletividade nas reações de bio-oxidação do álcool **2**.

### Resultados e Discussão

O Esquema 1 mostra a proposta completa de resolução da ariltetralona (**1**).



\*As configurações absolutas foram atribuídas de acordo com a enantiosseletividade da CaLB para tetralóis.

O ariltetralol racêmico ( $\pm$ )-**2** foi submetido a uma RCE com CaLB (lipase da *Candida antarctica*-fração B) usando como solvente o DMC (dimetil carbonato). Os diastereoisômeros *cis*-(1S,4S)-**2** e *trans*-(1S,4R)-**2** não reativos foram obtidos juntamente com os diastereoisômeros acetilados *cis*-(1R,4R)-**3** e *trans*-(1R,4S)-**3**. Os cromatogramas em fase quiral desta reação são apresentados na Figura 1. Pode-se observar que a RCE levou aos produtos com excessos enantioméricos maiores que 99%.

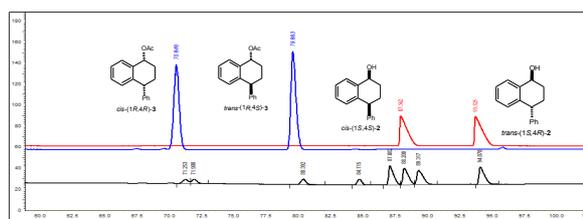


Figura 1: Cromatogramas em Fase Quiral dos padrões racêmicos e dos ariltetralóis **2** não reativos e dos produtos acetilados **3**.

Os acetatos *cis*-(1R,4R)-**3** e *trans*-(1R,4S)-**3** foram hidrolisados, utilizando  $K_2CO_3$  e MeOH/H<sub>2</sub>O para a obtenção dos respectivos álcoois *cis*-(1R,4R)-**2** e *trans*-(1R,4S)-**2**.

As misturas de diastereoisômeros foram submetidas, separadamente, à reação de bio-oxidação com a *Rhodotorula* sp em caldo YPD (Yeast Peptone Dextrose) para a obtenção dos dois enantiômeros da ariltetralona (**1**) resolvidos. O cromatograma quiral obtido na reação de bio-oxidação de *cis*-(1S,4S)-**2** e *trans*-(1S,4R)-**2** da *Rhodotorula* sp em YPD é apresentado na Figura 2. Pode-se observar a formação preferencial do enantiômero (R)-**1** da ariltetralona com  $t_R = 59,9$  min.

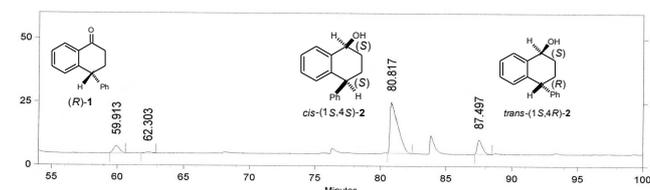


Figura 2: Cromatograma em fase quiral da Bio-oxidação do *cis*-(1S,4S)-**2** e *trans*-(1S,4R)-**2** com *Rhodotorula* sp em YPD.

Os álcoois *cis*-(1R,4R)-**2** e *trans*-(1R,4S)-**2** não foram oxidados pela levedura.

### Conclusões

Os resultados obtidos até o momento são promissores para a resolução de ( $\pm$ )-**1** utilizando a biocatálise combinada com enzimas isoladas e micro-organismos. Houve a obtenção preferencial de um dos enantiômeros de ( $\pm$ )-**1**, porém em quantidade não isolável. Em relação às oxidoreductases, estas não foram capazes de oxidar os álcoois *cis*-(1R,4R)-**2** e *trans*-(1R,4S)-**2**. Ainda é necessária a confirmação das configurações absolutas.

### Agradecimentos

FAPEP, CAPES, CNPq, UNIFESP

<sup>1</sup>Garcia-Urdiales, E. *et al. Chem. Rev.* **2005**, *105*, 313. <sup>2</sup>Poliakoff, M. *et al. Science* **2002**, *297*, 807. <sup>3</sup>Matsuda, T. *et al. Tetrahedron-Asymmetry* **2009**, *20*, 513. <sup>4</sup>Cheng, H.; Gross, R. A.; ACS: Washington, D., Ed.; ACS Symposium Series: **2010**, p cap 1.