

## Biotransformação de derivados do 1,2,4-butanotriol.

Célio F. F. Angolini (IC),<sup>1</sup> Simone M. Mantovani (PG),<sup>1</sup> Luciana G. de Oliveira (PQ),<sup>1</sup> Anita J. Marsaioli (PQ) \*,<sup>1</sup> [anita@iqm.unicamp.br](mailto:anita@iqm.unicamp.br)

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Caixa Postal 6154, CEP: 13084-971, Campinas - SP

Palavras Chave: 1,2,4-butanotriol, biotransformação, estereoinversão.

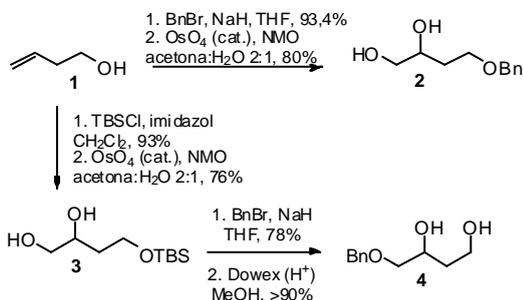
### Introdução

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  $\alpha$ -hidróxi-cetona e posterior redução estereosseletiva fornecendo apenas um dos enantiômeros a partir da mistura racêmica.<sup>1</sup> 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 secundários<sup>2</sup> 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).

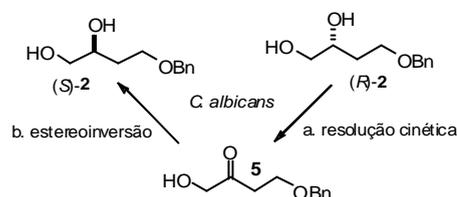


Esquema 1. Preparação de **2** e **4**.

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 racêmica.

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.

O substrato **4** não foi biotransformado por *C. albicans*, mas *A. niger* promoveu a oxidação deste substrato gerando a  $\beta$ -hidroxicetona correspondente. Entretanto, ao contrário do esperado, a  $\beta$ -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.

### Conclusões

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

IQ-UNICAMP, PIBIC/CNPq, FAPESP, FINEP, PETROBRÁS

---

<sup>1</sup>Mantovani, S. M.; Dissertação de mestrado, IQ-UNICAMP, **2007**.

30º R.A.SBQ – Livro de resumos, QO-070.

<sup>2</sup>Chen, L.S. et al *J.Mol. Catal. B :Enzym.* **2008**

doi:10.1016/j.molcatb.2007.11.022