

# Bioredução de 3-Bromo-2-oxo-4-fenilbutirato de etila Mediada por Microrganismos em Sistema Bifásico Líquido Iônico/Água

Juliana A. Vale (PQ)<sup>\*</sup>, Paulo J. S. Moran (PQ), José Augusto R. Rodrigues (PQ)

Laboratório de Biotransformação e Síntese Orgânica- Labiosin, Instituto de Química, UNICAMP, Campinas-SP, CP :6154.

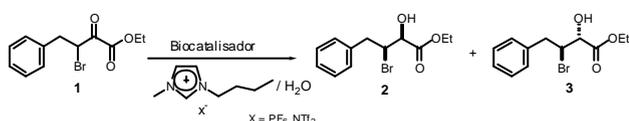
Palavras Chave: Bioredução, Líquidos Iônicos, Estereoseletividade

## Introdução

A biocatálise em ambientes não-aquosos tem sido amplamente discutida há mais de duas décadas. Os líquidos iônicos (LIs) apresentam-se como uma excelente alternativa aos solventes orgânicos tradicionais em decorrência de suas importantes características químicas e físicas. Estudos recentes mostram que LIs imiscíveis com água são solventes compatíveis com células integras de microrganismos, apresentam baixa toxicidade para as enzimas e tem proporcionado biotransformações com excelentes resultados, principalmente por aumentar a solubilidade dos substratos e produtos no meio reacional.<sup>1</sup>

## Resultados e Discussão

Neste estudo, foi realizada a aplicação de dois líquidos iônicos alquilimidazólicos<sup>2</sup> na redução assimétrica de 3bromo-2-oxo-4-fenilbutirato de etila (**1**) em sistema bifásico líquido iônico/água (Esquema 1) utilizando microrganismos da coleção de cultura



tropical (CCT) da F. André Tosello.

**Esquema 1.** Bioredução de **1** em líquido iônico/água.

Os primeiros ensaios foram realizados utilizando células em repouso de *Saccharomyces cerevisiae* em uma mistura bifásica líquido iônico/água (2:1) sob agitação de 300rpm a 27°C. Os resultados otimizados estão mostrados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Resultados obtidos na redução de **1** em LI/água com células de *Saccharomyces cerevisiae*<sup>a</sup>

Solvente	Tempo (h)	Rend (%) <sup>b</sup>	2(%) 3(%)		ee(%) <sup>d</sup>	
			Syn <sup>c</sup>	Anti <sup>c</sup>	Syn	Anti
Água	72	65	64	36	83	95
(BMIM)PF <sub>6</sub> /água	24	88	85	15	61	>99
(BMIM)NTf <sub>2</sub> /água	24	80	60	40	53	>99

<sup>a</sup>As reações foram conduzidas com 1g de células úmidas; Tampão pH 7,0; 0,25g de glicose e 0,5mmol de **1**. <sup>b</sup>Rendimento isolado. <sup>c</sup>Diastereoseletividade determinado por CG. <sup>d</sup>Ee determinado por CG usando coluna capilar Hydrodex β-3P.

Como pode ser visualizado na Tabela 1, o uso de líquidos iônicos proporcionou uma redução de 48 horas no tempo de reação e uma importante elevação no rendimento dos álcoois (**2** e **3**). A diastereoseletividade *Syn*(85%): *Anti*(15%) também foi significativamente elevada, especialmente para o LI (BMIM)PF<sub>6</sub>. Os excessos enantiomérico variaram de moderado a elevado. Outros microrganismos também foram aplicados na reação de bioredução de **1** usando as mesmas condições descritas na Tabela 1. Os resultados estão mostrados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Resultados obtidos na redução de **1** em (BMIM)PF<sub>6</sub> com diferentes microrganismos.

Microrganismo	Rend (%)	2(%) 3(%)		ee(%)	
		Syn	Anti	Syn	Anti
<i>Pichia kluyveri</i>	80	56	44	90	95
<i>Trichosporon cutaneum</i>	71	60	40	91	99
<i>Lactobacillus brevis</i>	30	94	6	0	>99
<i>Geotrichum candidum</i>	85	25	75	85	99

Tempo de reação: 24 horas

As reações de bioredução de **1** com células de *Pichia kluyveri*, *Trichosporon cutaneum* e *Geotrichum candidum* também forneceram bons rendimentos e excessos enantioméricos. O uso de *Lactobacillus brevis* forneceu quase que exclusivamente o diastereoisômero **2**, entretanto os resultados de rendimento e enantioseletividade do produto majoritário foram baixos. Os resultados mais satisfatórios foram obtidos para o microrganismo *Geotrichum candidum* em (BMIM)PF<sub>6</sub> como mostrado na Tabela 2.

## Conclusões

Os LIs alquilimidazólicos aplicados na bioredução do substrato α-halocetoester **1**, utilizando células integras de microrganismos da CCT apresentaram-se bastante eficientes em termos de velocidade de reação, rendimento isolado e estereoseletividade dos produtos **2** e **3**.

## Agradecimentos

FAPESP, CNPq

<sup>1</sup>Pfruender, H.; Jones, R.; Weuster-Botz, J. *Biotechnology*. **2006**, *124*, 182. Kragl, U.; Liese A.; Filho, M. V.; Eckstein M. *Chem. Comm.* **2004**, 1084. <sup>2</sup> Cassol, C.C.; Eberling G.; Ferrera, B.; Dupont J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 243.