

Síntese quimioenzimática de (S) e (R)-feniletan-1-ol e seus correspondentes acetatos com propriedades odoríferas

Gizelle Ângela Barroso Vieira^a (PG), Daniel Marcos de Freitas Araujo^a (PG), Marcos Carlos de Mattos^{a*} (PQ), Maria da Conceição Ferreira de Oliveira^a (PQ), Telma Leda Gomes de Lemos^a (PQ), Vânia Maria Maciel Melo^b (PQ), Gonzalo de Gonzalo^c (PQ), Vicente Gotor-Fernandez^c (PQ), Vicente Gotor^c (PQ).

*email: mcdmatto@uol.com.br

^aDepartamento de Química Orgânica e Inorgânica, Laboratório de Biotransformações e Produtos Naturais (LBPN), Laboratório de Biotecnologia e Síntese Orgânica (LABS), Universidade Federal do Ceará, 60451-970, Fortaleza, Ceará, Brazil

^bDepartamento de Biologia, Laboratório de Ecologia Microbiana e Biotecnologia (LemBiotech), Universidade Federal do Ceará, 60451-970, Fortaleza, Ceará, Brazil

^cDepartamento de Química Orgânica e Inorgânica, Instituto Universitario de Biotecnología de Asturias, Universidad de Oviedo, c/ Julián Clavería 8, 33006, Oviedo, España

Palavras Chave: *Candida tropicalis*, fragrâncias.

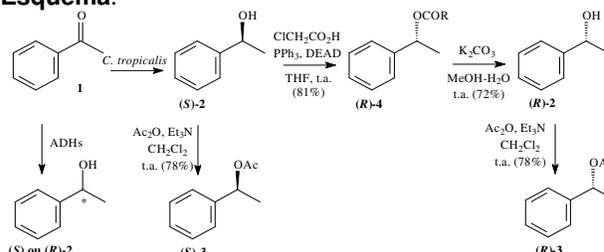
Introdução

A preparação de flavorizantes e fragrâncias a partir de meios naturais para uso na indústria de alimentos, bebidas e farmacêutica é muito antiga, sendo na maioria dos casos obtidos como misturas em óleos, bálsamos e outros. Muitos dos compostos pertencentes à química das fragrâncias possuem um ou mais centros estereogênicos em sua estrutura molecular. Rienäcker *et al.* foram os primeiros a sintetizar um composto quiral utilizado como fragrância, o (+)-Citronelol, com odor de gerânio.¹ Recentemente, a biotecnologia tem oferecido um potencial catalítico para síntese de moléculas com propriedades odoríferas, através da utilização de microrganismos e enzimas isoladas. A preferência por produtos “naturais” ou “orgânicos” e a obtenção dos mesmos por métodos limpos tem ampliado o campo de desenvolvimento da biocatálise.² Neste trabalho desenvolveu-se uma metodologia quimioenzimática para obtenção de quatro compostos com propriedades odoríferas: (S), (R)-feniletan-1-ol e seus correspondentes acetatos.

Resultados e Discussão

Inicialmente desenvolveu-se a etapa de biorredução da acetofenona **1** para obtenção do álcool feniletan-1-ol **2** **Esquema**. Como biocatalisadores foram empregadas álcool desidrogenases (ADHs) comerciais e uma levedura, *Candida tropicalis*, recentemente identificada por nosso grupo. Com as ADHs comerciais as reações foram realizadas por 24h e o álcool **2** foi obtido com bons rendimentos e excessos enantioméricos, **Tabela**. Com exceção da enzima LB, todas as outras ADHs testadas levaram à obtenção do álcool **2** com configuração S. Com a utilização da levedura *C. tropicalis*, após nove dias de reação, obteve-se um rendimento máximo de 62% e excesso enantiomérico de 98%(S), **Tabela**. A partir do álcool (S)-**2** realizou-se a reação de Mitsunobu, obtendo-se (R)-**2** com rendimento global de 58%, **Esquema**. Em seguida preparou-se os

correspondentes acetatos (S)-**3** e (R)-**3** a partir de **2**, empregando anidrido acético e trietilamina, **Esquema**.



Esquema. Rota quimioenzimática

Tabela. Redução da acetofenona com ADHs e *C. tropicalis*

Biocatalisador	Conversão (%) ^a	E.e.(%) ^b
T	88	≥99 (S)
LB	97	≥99 (R)
RS1	80	≥99 (S)
A	80	≥99 (S)
<i>C. tropicalis</i>	62	98 (S)

^a Valores de conversão calculados por ¹H RMN do bruto da reação.

^b Excessos enantioméricos calculados por CG.

Conclusões

Desenvolveu-se uma rota sintética estratégica para a preparação de (S) e (R)-feniletan-1-ol e seus acetatos através de uma combinação entre protocolos químicos e enzimáticos. A levedura *C. tropicalis* mostrou-se eficaz como um biocatalisador de baixo custo quando comparado às enzimas comerciais por dispensar o uso de cofator.

Agradecimentos

Os autores deste trabalho agradecem às agências CAPES e CNPq pelo apoio financeiro e o projeto CAPES DGU (Processo 149-07).

¹ Serra, S.; Fuganti, C.; Brenna, E.; *TRENDS in Biotechnology*; **2005**, 23(4), 193-198.

² Gotor, V.; *Organic Process Research & Development*; **2002**; 6; 420-426.