

Redução assimétrica de cetonas aromáticas empregando a levedura *Pichia membranifaciens* como agente biocatalítico

Sebastião J. Teixeira Vasconcelos (IC)¹, Daniel Marcos de F. Araujo (PG)¹, Marcos Reinaldo da Silva (PG)¹, Marcos C. de Mattos (PQ)¹, Maria da C. F. de Oliveira (PQ)¹, Telma Leda Gomes de Lemos (PQ)², Vânia Maria M. Melo (PQ)³

(*) Tel: +55-85-3366-9369 e-mail: mcdmatto@ufc.br

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Av. Campus do Pici, sn, CEP 60451-970 Fortaleza-CE, Brasil (1) Laboratório de Biotecnologia e Síntese Orgânica – LABS; (2) Laboratório de Biotecnologia e Produtos Naturais – LBPN; (3) Laboratório de Ecologia Microbiana e Biotecnologia – Lembiotec.

Palavras-chave: biotransformação, biorredução, levedura, *Pichia membranifaciens*

Introdução

A demanda por processos envolvendo a produção de compostos quirais como um único enantiômero tornou o campo da biocatálise de extrema relevância.¹ Os álcoois quirais, como produtos oriundos da biocatálise, podem ser empregados como precursores na preparação de diversas moléculas de interesse farmacológico e áreas afins.² Neste trabalho, preparou-se assimetricamente álcoois partindo das respectivas cetonas empregando a levedura *Pichia membranifaciens*.

Resultados e Discussão

Inicialmente, partiu-se de sete linhagens de leveduras para a redução de uma cetona padrão, a acetofenona (Figura 1). As reações foram realizadas empregando o meio de cultura de batata-dextrose para crescimento da biomassa. Acompanhou-se a reação em tempos de 2, 5 e 8 dias analisando conversão e excesso enantiomérico. Este ensaio inicial revelou que a cepa mais promissora para a biorredução foi a *P. membranifaciens* com conversão de 76% e excesso enantiomérico de 99% em favor do enantiômero *S* com 8 dias de reação.

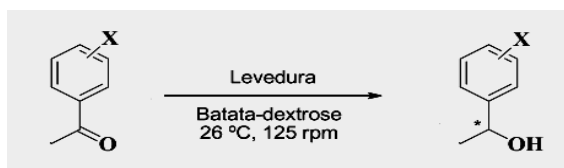


Figura 1. Biorredução da acetofenona e derivados empregando células integras de leveduras

Objetivando otimizar o resultado realizou-se a variação do meio de cultura para produção da biomassa e, a duplicação da quantidade de dextrose na composição do meio. A análise dos resultados revelou que o melhor meio de cultura é o de batata-dextrose com 20g/L de dextrose. Realizou-se a redução de uma série de cetonas

(Tabela 1) a fim de se avaliar o potencial da levedura.

Foi possível verificar que a biorredução foi excelente para compostos nitrados (entradas 5-7), moderada para compostos metoxilados (entradas 2-4) e baixos para compostos contendo grupos alquila (entradas 8, 9 e 12). Além disso, observou-se alta enantiosseletividade na preparação enzimática dos álcoois com *ee* entre 71 a >99.

Tabela 1. Biorredução das acetofenonas por *P. membranifaciens*

Entrada	R=	Conversão (%) ^a	ee (%) ^a
1	H	76	>99
2	4'-metoxi	76	>99
3	3'-metoxi	61	71
4	2'-metoxi	50	>99
5	4'-nitro	99	>99
6	3'-nitro	97	>99
7	2'-nitro	93	>99
8	4'-metil	15	92
9	3'-metil	27	98
10	2',4'-dimetil	46	80
11	2',4'-dicloro	85	>99
12	4'-isopropil	6	94

^a Os valores de conversão e de *ee* foram calculados por CLAE

Conclusões

A levedura *P. membranifaciens* mostrou-se como um agente biocatalítico eficiente para a preparação enantiosseletiva de álcoois.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e Funcap.

1 Gotor-Fernandez, V.; Briefa, R.; Gotor, V.; Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic **2006**, 40, 111.

2 Matsuda, T.; Yamanaka, R.; Nakamura, K.; Tetrahedron: Asymmetry **2009**, 20, 513