

BIO-REDUCCION ESTEREOSELECTIVA DE ACETOFENONA A

(+)-(R)-1-FENILETANOL CATALIZADA POR ESPECIES DEL GENERO *Candida*.

Decarlini M, Aimar M, Vázquez A, Rustán M, Peralta N, Mattos M.

Introducción: La reducción estereoselectiva de cetonas proquirales es una de las reacciones más importantes de la Química Orgánica. Mediante estas transformaciones es posible la obtención de alcoholes enantioméricamente puros los cuales son precursores claves en la síntesis de diferentes compuestos de interés farmacéutico. Una de las formas preferidas de realizar esta transformación es a través de la utilización de procesos biocatalíticos empleando para ello diversos microorganismos. Estos sistemas biocatalíticos tienen la ventaja de ser ambientalmente amigables comparados a los métodos clásicos de síntesis que en general utilizan metales pesados, auxiliares quirales y solventes orgánicos bajo atmósfera de hidrógeno.

Objetivo: Encontrar especies de *Candida* (C.) que permitan reducir estereoselectivamente a la acetofenona y, de esta forma, producir 1-feniletanol enantioméricamente puro.

Materiales y métodos:

a) Microorganismos ensayados: *C. albicans* ATCC10231 y ATCC982891; *C. krusei* ATCC6258; *C. parapsilosis* ATCC22019; *C. guilliermondii* IM021150; *C. tropicalis* IM103767 y NCPF3111.

b) Desarrollo del microorganismo: Medio de cultivo: caldo GPY. Temperatura: 30°C. Agitación: 100 rpm, tiempo de incubación: 24 hs. Separación de los microorganismos por centrifugación a 2000 rpm.

b) Sistema de bio-reducción: Todos los ensayos se realizaron por duplicado. Condiciones de reacción: 2 g del hongo (peso húmedo); 80 ml de buffer fosfato 0,05 mM pH 7,0; 50 mg de acetofenona (disuelta en 1 ml de dimetilsulfóxido); 30°C, agitador orbital a 100 rpm; 7 días de reacción. Extracción con acetato de etilo y análisis por GC-FID y GC-MS frente a testigo.

Resultados y discusión: Con *C. albicans* ATCC10231 y ATCC982891 y *C. krusei* ATCC6258 no se observó reacción de reducción. Con *C. parapsilosis* ATCC22019 se observó 9% de reducción con 85 % de exceso enantiomérico (%e.e.). Con *C. guilliermondii* se observó 40% de reducción con 38%e.e. Con *C. tropicalis* IM103767 se observó 13% de reducción con 99%e.e. y con *C. tropicalis* NCPF3111 se observó 40% de reducción con 100% e.e. Es de destacar que todas las cepas de *Candida* que presentaron capacidad reductiva lo hicieron con estereoselectividad hacia el enantiómero *R* (en desacuerdo con la regla de Prelog). Este hecho resulta significativo ya que la mayoría de los reportes descriptos en literatura científica se observa la preferencia hacia la formación del enantiómero *S*.

Conclusiones: *C. tropicalis* NCPF311 resulto ser el microorganismo más eficiente para la reducción estereoselectiva de acetofenona a (+)-(*R*)-1-feniletanol. Actualmente se están realizando estudios para optimizar las condiciones de reacción y así poder mejorar los rendimientos de reducción sin perder la excelente estereoselectividad presentada por esta levadura.