

Enantioselective synthesis of β -aminoesters employing (R) and (S)-selective ω -transaminases

Raquel S. Cruz¹ (PG), Rodrigo O. M. A. Souza² (PQ), Uwe Bornscheuer³ (PQ), Cintia D. F. Milagre¹ (PQ)* cintiamilagre@iq.unesp.br

¹ Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista – UNESP, 14800-060, Araraquara, SP

² Instituto de Química, UFRJ, 22941-909, Rio de Janeiro, RJ

³ Instituto de Bioquímica, Universidade de Greifswald, Alemanha

Palavras Chave: ω -transaminase, aminação, biocatálise.

Abstract

Herein is described the synthesis of β -aminoesters via asymmetric synthesis and kinetic resolution using transaminases.

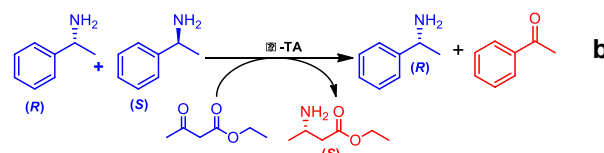
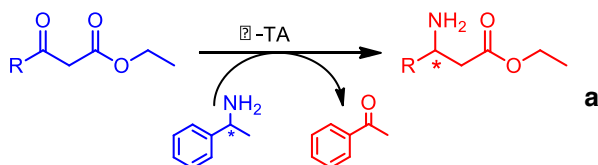
Introdução

β -aminoácidos enantiopuros constituem importantes blocos de construção para a síntese de diversos compostos bioativos.¹ A atividade dessas moléculas está diretamente relacionada à sua configuração absoluta específica, assim, metodologias eficientes de síntese assimétrica são requeridas, em particular, aquelas ambientalmente compatíveis.² Apesar da diversidade de rotas químicas e enzimáticas que podem ser aplicadas à síntese de β -aminoácidos, uma síntese eficiente desses compostos continua sendo um desafio.¹ ω -Transaminases (ω -TA) têm emergido como uma importante classe de enzimas com grande potencial na síntese de β -aminoácidos enantiopuros.² Dentro deste contexto, insere-se este trabalho que objetiva explorar o uso desses biocatalisadores na síntese enantiosseletiva de β -aminoácidos.

Resultados e Discussão

Oito extratos enzimáticos contendo linhagens selvagens de ω -transaminases expressas em *E. coli* foram empregados na síntese enantiosseletiva do β -aminoester 3-aminobutanoato de etila. Para tanto, duas diferentes abordagens foram empregadas: síntese assimétrica a partir do substrato acetoacetato de etila (Figura 1a) e resolução cinética da feniletilamina em que o co-produto gerado é o β -aminoester de interesse (Figura 1b).

Figura 1. Síntese assimétrica (a) e resolução cinética (b) empregando ω -transaminase.



A tabela 1 apresenta os resultados obtidos nas reações de síntese assimétrica (a) e resolução cinética (b).

Tabela 1: Resultados obtidos nas reações de síntese assimétrica e resolução cinética.

Biocatalisador	Reação	Conversão (%)	ee (%)
(S)- ω -TA <i>V. fluvialis</i>	a	> 99	-
	b	50	> 99
(S)- ω -TA <i>C. violaceum</i>	a	> 99	-
	b	50	> 99
(S)- ω -TA <i>R. pomeroyi</i>	a	> 99	-
	b	24	> 99
(S)- ω -TA <i>R. sphaeroides</i>	a	5	-
	b	23	52
(R)- ω -TA <i>A. fumigatus</i>	a	> 99	-
	b	27	> 99
(R)- ω -TA <i>A. terreus</i>	a	> 99	-
	b	28	> 99
(R)- ω -TA <i>G. zeae</i>	a	84	-
	b	48	> 99
(R)- ω -TA <i>M. vanbaalenii</i>	a	> 99	-
	b	48	> 99

A determinação dos ee das reações de síntese assimétrica está em andamento.

Conclusões

Ambas as abordagens sintéticas empregadas se mostraram viáveis para a obtenção do β -aminoester de interesse. As enzimas utilizadas apresentaram excelentes conversões para as reações de síntese assimétrica bem como elevados ee (> 99 %) em praticamente todas as resoluções cinéticas.

Agradecimentos

CNPq - DLR, CAPES e FAPESP.

¹ Mathew, S.; Bea, H.; Nadarajan, S. P.; Chung, T.; Yun, H. *Journal of Biotechnology*, **2015**, 196–197,1.

² Reis, J. S.; Simon, R. C.; Kroutil, W.; Andrade, L. H. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2013**, 24, 1495.