

SÍNTESIS HOMOGÉNEA DE BUTIL CAFEATO A PARTIR DE ÁCIDO CLOROGÉNICO EN UN SOLO PASO

Idania López López^a, Daniel Alberto Grajales Hernández^a, Mariana Antonieta Armendáriz Ruiz^a, Jorge Alberto Rodríguez González^a, Juan Carlos Mateos Díaz^a

^aUnidad de Biotecnología Industrial, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Zapopan, C.P. 45019. jcmateos@ciatej.mx

Palabras clave: transesterificación, ácido clorogénico, butil cafeato.

Introducción. Por su destacada capacidad antioxidante, el ácido cafeico (AC) es un cosmeceútico de interés comercial. El AC está mayoritariamente disponible en la naturaleza como un éster hidrosoluble, el ácido clorogénico (ACI), lo cual dificulta su inclusión en formulaciones oleosas (1). Lo anterior se puede resolver al esterificar el AC con alcoholes alifáticos, como el butanol, que incluso, puede incrementar su actividad biológica (2). Hasta el momento se ha reportado la síntesis de ésteres de AC con lipasas (EC 3.1.1.3), feruloil esterases (Faes, EC 3.1.1.73) y clorogenato esterases (Caes, EC 3.1.1.42) por esterificación del ácido cafeico o transesterificación del metil cafeato, lo cual involucra en todos los casos múltiples etapas. Los mejores rendimientos en síntesis de AC se han encontrado sin lugar a duda en sistemas ternarios de reacción (3). Sin embargo, los sistemas ternarios al ser complejos, no son los sistemas más adecuados en biocatálisis a mayor escala. Además, en estos sistemas, predominantemente hidrofóbicos, la incorporación del ACI se dificulta enormemente. Por lo anterior, en el presente trabajo se encontraron, por primera vez, condiciones en un sistema homogéneo de reacción que permitieron la síntesis en un solo paso de butil cafeato a partir de ácido clorogénico.

Metodología. Se sintetizó butil cafeato en un sistema ternario isooctano:butanol:agua (buffer MES 5 mM pH 5.3) con ACI 5 mM a 30°C y 800 rpm por 24 h. La síntesis se realizó con 10 µl de Fae tipo B de *Aspergillus sp.* (AspFaeB), de *A. niger* (AnFaeB), Caes de *A. niger* (AnCae) puras, y un inmovilizado comercial de la lipasa B de *C. antarctica* (CalB). El efecto de la proporción isooctano:butanol se evaluó con agua 5% (v/v). Posteriormente, se evaluó el efecto de 3 concentraciones de agua. La síntesis se monitoreó por cromatografía de capa fina de alta resolución (fase móvil: hexano:acetato de etilo:ácido acético; 2:1:0.01; v:v:v). La conversión se cuantificó a 310 nm con una curva de butil cafeato (0.5-5 mM).

Resultados. La síntesis enzimática de butil cafeato a partir de ACI a diferentes concentraciones de butanol:isooctano se muestra en la Fig 1A. Con AnCae se alcanzó una conversión máxima de 20% empleando butanol 2.5% (v/v). En dichas condiciones el sistema fue heterogéneo, y a concentraciones superiores se observó un decaimiento logarítmico de la conversión, probablemente debido a una inhibición por sustrato. Por otra parte, bajo las condiciones evaluadas CalB no fue capaz de realizar la síntesis, por lo tanto, se descartó para los experimentos posteriores. La mayor conversión para AspFaeB y AnFaeB (38 y 13.8%, respectivamente), se alcanzó con butanol 15% (v/v), siendo aún un sistema heterogéneo. No obstante, ambas enzimas alcanzaron respectivamente el 28.9 y 7% de conversión en un sistema homogéneo libre de solvente (95% butanol) (Fig 1A). Posteriormente se evaluó el efecto de 5, 8 y

13% de agua en butanol en la síntesis de butil cafeato (Fig 1BA). Sorprendentemente, cuando el butanol está en saturación acuosa (8%) la AspFaeB alcanza un rendimiento del 40.8%, superior al que se alcanza en el sistema ternario isooctano:butanol:agua 80:15:5 v:v:v (38% de conversión). AtFaeB resultó el biocatalizador más adecuado para realizar la síntesis homogénea de butil cafeato a partir del ácido clorogénico en un solo paso.

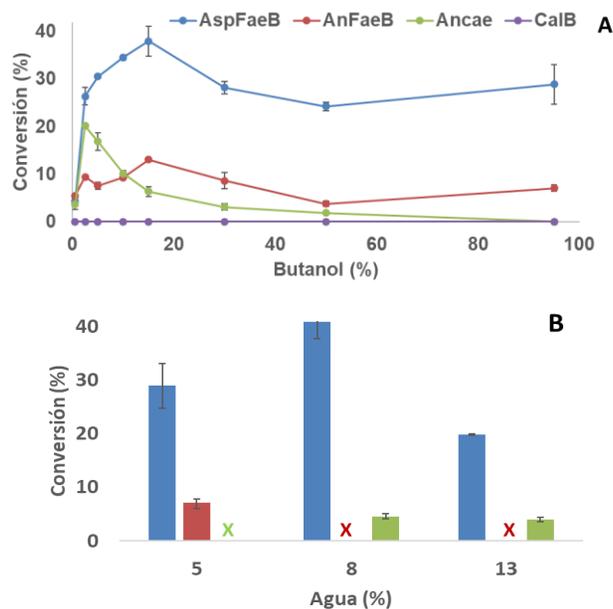


Fig. 1. Síntesis enzimática de butil cafeato a partir de ácido clorogénico. **A** Síntesis a distintas relaciones butanol:isooctano y 5% de agua. **B** Incremento del porcentaje de agua en butanol en el sistema homogéneo. Conversiones alcanzadas a las 24 h.

Conclusiones. La AspFaeB es un biocatalizador capaz de llevar a cabo la síntesis homogénea de butil cafeato a partir de ácido clorogénico en un solo paso. El empleo de este sistema en combinación con técnicas de inmovilización para AspFaeB permitirá implementar en un futuro la síntesis en continuo de este ingrediente con aplicaciones cosmeceúticas.

Agradecimientos. A CIATEJ por la beca otorgada a Idania López López. Al proyecto de Atención a Problemas Nacionales 2017-01-6267 por el financiamiento.

Bibliografía. 1. Figueroa-Espinoza, M.-C., & Villeneuve, P. (2005). *J Agric Food Chem* 53(8), 2779–2787. [10.1021/jf048427](https://doi.org/10.1021/jf048427) 2. Pang, N., et al. (2014). *PLoS ONE*, <https://doi.org/10.1371/0095909> 3. Romero-Borbón, E., et al. (2018). *EJB*, 35, 1–9. [10.1016/j.ejbt.2018.06.004](https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2018.06.004)

