



PREPARACIÓN DE BIOCATALÍTICA DE CIANOHDRIINAS

Aida Solís Oba, Herminia I. Pérez Méndez, Norberto Manjarrez Alvarez, Héctor Luna, Julia Cassani.

Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Calz. del Hueso No. 1100, Col. Villa Quietud, Coyoacán, México. D.F. Fax 5483 7237, asolis@correo.xoc.uam.mx

Palabras clave: oxinitrilasas, cianohidrininas, prunus

Introducción

Las oxinitrilasas son enzimas que catalizan la adición enantioselectiva de cianuro a aldehídos o cetonas, para formar cianohidrininas ópticamente puras, las cuales son intermediarias importantes en la síntesis de compuestos con actividad biológica como fármacos y agroquímicos^{1,2}. Las oxinitrilasas se han encontrado en la semillas de diversas plantas, principalmente del género *prunus*.

En este trabajo se estudió la adición de HCN a los aldehídos **1a-1d** para obtener las correspondientes cianohidrininas, utilizando como biocatalizadores semillas del género *prunus*, almendra, capulín, cereza, ciruelas negra y roja, chabacano, durazno, melocotón y nectarina. También se estudió el efecto de la posición del sustituyente en el anillo aromático sobre la selectividad de la reacción. (Fig. 1).

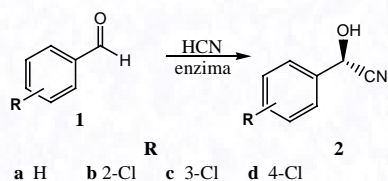


Figura 1.

Metodología

Preparación de la harina desengrasada. Las semillas se muelen con acetona, se filtra el sólido, este proceso se repite dos veces más, se deja secar y se almacena a 4°C.

Preparación enantioselectiva de cianohidrininas. El HCN de una solución de KCN/ac. cítrico (pH 5.0, 1N) se extrae con éter isopropílico, a esta solución se le adicionan 0.1% v/v de una solución amortiguadora de NaOH/ac. cítrico (pH 5.0, 0.1M), la harina desengrasada de la semilla correspondiente y el aldehído. La mezcla se agita 3 h para **1a** y por 48 h para **1b-1d**, se filtra y se evapora a sequedad. El % de conversión se determina por ¹H RMN y el exceso enantiomérico por CLAR.

Resultados y discusión

De los resultados en la **Tabla 1**, se puede observar que el patrón de sustitución del anillo aromático afecta la reacción de adición del ión cianuro a los aldehídos **1a-1d**. Con benzaldehído (**1a**), anillo aromático sin sustituyentes, se obtiene la cianohidrina correspondiente con ee mayores al 99%. Con el cloro en la posición 4, aldehído **1d**, los ee de la cianohidrina **2d** también son altos, pero no todas las fuentes de enzima mostraron la misma enantioselectividad, con harinas de almendra, capulín y chabacano se obtuvieron % de ee >99. El cloro en la posición 3 del benzaldehído (**1c**),

disminuye la pureza óptica de la cianohidrina (**2c**) en la mayoría de los casos, con almendra, capulín y chabacano se obtuvieron % ee >99, con cereza y durazno disminuyeron a 91 y 92%, con el resto de las harinas disminuyó a valores entre 81 y 89%. Pero cuando se tiene el cloro en la posición 2 del benzaldehído (**1b**), se obtienen cianohidrininas con excesos enantioméricos menores al 16%. La disminución de la enantioselectividad se puede deber a factores estéricos. También se observa que tanto la conversión como la pureza óptica de la cianohidrina obtenida depende de la fuente de enzima. Se obtiene preferentemente el enantiómero de configuración "R", al comparar su rotación óptica con los datos reportados en la literatura.

Tabla 1. % de conversión y % de ee de las cianohidrininas **2a-2d**

	2a		2b		2c		2d	
	%ee	%conv	%ee	%conv	%ee	%conv	%ee	%conv
almendra	>99	93	14	17	85	48	>99	78
capulín	>99	100	6	21	83	53	>99	80
cereza	>99	62	16	19	97	53	92	62
ciruela negra	>99	100	12	26	97	70	88	54
ciruela roja	>99	100	12	35	80	49	86	50
chabacano	>99	74	9	21	59	27	>99	59
durazno	>99	100	10	16	69	35	91	58
melocotón	>99	52	6	20	60	29	81	54
nectarina	>99	94	11	21	69	43	87	60

Conclusiones

Se observó que la reacción biocatalizada de adición de cianuro a aldehídos para obtener cianohidrininas, se ve afectada tanto por factores estéricos, como por la misma naturaleza de la fuente de enzima. Es factible obtener las cianohidrininas **2a**, **2c** y **2d** con altos % de exceso enantiomérico y de conversión.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo otorgado por el CONACYT (proyecto No. 37272-N)

Referencias.

- Gregory R.J.H. (1999) Cyanohydrins in nature and the laboratory: biology, preparations, and synthetic applications. *Chem. Rev.* 99, 3649-3682.
- North M. (2003) Synthesis and applications of non-racemic cyanohydrins. *Tetrahedron: Asymmetry* 14, 147.