

ESTUDIO COMPARATIVO DE REACCIONES DE HIDRÓLISIS SELECTIVAS CATALIZADAS POR DIFERENTES LIPASAS INMOVILIZADAS.

Janny Coca Armas, Odette Hernández Jústiz, Julio C. Dustet Mendoza, José L. Martínez Hernández.
Calle 127, s/n, Marianao, C. Habana, Cuba. Telf: 2607750, Fax: 2672964, Janny@quimica.ispjae.edu.cu

Palabras clave: Lipasas, Hidrólisis, Selectividad, Estereoespecificidad.

Introducción. La resolución cinética vía enzimática constituye uno de los métodos empleados para la obtención de compuestos ópticamente puros, muy útiles en los procesos de síntesis química y en la obtención de precursores de fármacos quirales. Las lipasas debido a sus peculiares características han encontrado una aplicación importante en este campo. De ahí el interés creciente reflejado por la comunidad científica en la búsqueda de estrategias eficientes para mejorar la selectividad de estas enzimas o la búsqueda de nuevas lipasas con propiedades de aplicación en la resolución, lo que contribuirá en gran medida a la introducción más rápida de estas enzimas a escala industrial.

Metodología. Se utilizaron lipasas de cepas autóctonas (*A.niger*, *A.fumigatus* y *M.griseocyanum*) inmovilizadas sobre soporte octil agarosa y lipasas comerciales (*C.antarctica* A, *C.antarctica* B, *C.rugosa* y *M.miehei*) inmovilizadas sobre diferentes soportes. La enantioselectividad y estereoespecificidad de las mismas fue evaluada en la hidrólisis selectiva del R,S-Mandelato de metilo y de las especies S y R puras del Fenil Glicinato de metilo. Se emplearon distintas condiciones de pH y temperatura. La enantioselectividad (E) fue calculada según Chen y cols. (1), mientras que la estereoespecificidad (Q), fue definida como la relación entre las velocidades de hidrólisis de las especies R y S.

Resultados y discusión. A continuación se muestran los resultados de la hidrólisis enantioselectiva del (R,S)-Mandelato de metilo catalizada por diferentes lipasas.

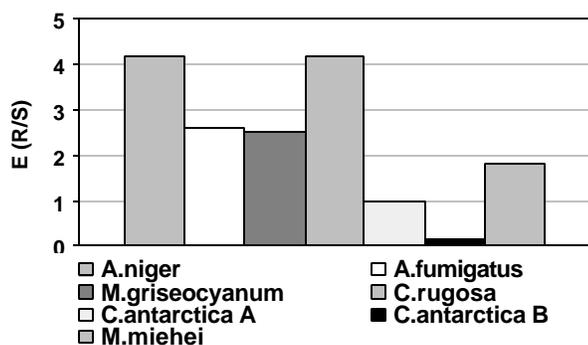


Fig. 1. Enantioselectividad de derivados Octiles de diferentes lipasas frente al (R,S)-Mandelato de metilo, pH 7 y 25 °C.

En esta figura se puede observar que todas las lipasas obtenidas a partir de las cepas nacionales de hongos

exhibieron cierta enantiopreferencia por el isómero (R) del éster, siendo las enantioselectividades del mismo orden a las reportadas para las lipasas comerciales. En orden descendente, las mayores enantioselectividades corresponden a las lipasas de *A.niger*, *A.fumigatus* y *M.griseocyanum*. Sin embargo, cuando la reacción de hidrólisis del éster fue llevada a cabo bajo otras condiciones de pH y temperatura, esa enantiopreferencia por la hidrólisis del isómero (R) se incrementó para algunos derivados e incluso se invirtió hacia el otro.

Respecto a la hidrólisis de las especies R y S del Fenil Glicinato de metilo a pH 5 y 4 °C, se obtuvo que todas las lipasas obtenidas a partir de cepas de hongos nacionales hidrolizaron preferentemente a la especie (R) y que esa estereoespecificidad fue significativamente mayor a la exhibida por derivados de lipasas comerciales evaluados en un estudio anterior (2). La actividad frente al isómero (R) fue 100 y 40 veces mayor que la de la especie (S).

Conclusiones. Las lipasas de *A.fumigatus* y *M.griseocyanum* exhibieron una gran enantiopreferencia por el S-Mandelato de metilo a pH 4 y 4 °C, mientras que la de *A.niger* fue enantioselectiva también pero hacia la hidrólisis del isómero S en esas mismas condiciones de reacción.

Con relación a la hidrólisis del Fenil Glicinato de metilo las lipasas de *A.fumigatus* y *A.niger* inmovilizadas sobre gel octil manifestaron una gran estereoespecificidad por la hidrólisis de la especie R del éster (Q=100) al igual que la de *M.griseocyanum* que a pesar de obtenerse un valor menor (Q=40) fue significativamente mayor también a la exhibida por las lipasas comerciales a pH 5 y 4 °C.

Estos resultados han demostrado las atractivas y mejores propiedades catalíticas de lipasas no estudiadas hasta el momento y sus indiscutibles potencialidades como catalizadores estereoespecíficos en reacciones de interés químico-farmacéutico, por lo que podrían ser utilizadas alternativamente a otras lipasas comerciales.

Bibliografía.

- Chen C.S., Fujimoto Y., Sih C.J. (1982) Quantitative analysis of biochemical kinetic resolutions of enantiomers. *J. Am. Chem. Soc.* 102, 7294-7299.
- Coca J., Guisán J.M., Fernández-Lafuente R., Hernández-Jústiz O., Bastida A., Palomo J.M., Terreni M., Fernández Lorente G., Mateo C., Haramboure T. (2001) Biocatalyst engineering exerts a dramatic effect on selectivity hydrolysis of catalyzed

by immobilized lipases in aqueous medium. *J. Mol. Cat. B.* 11, 649-656.