

V Jornadas en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco”

## **Influencia del agua en la esterificación enzimática de ketoprofeno racémico con etanol sin co-solvente agregado**

M.V. Toledo <sup>1</sup>, C.R. Llerena Suster<sup>1,2</sup>, C. Ruscitti <sup>3</sup>, S.E. Collins <sup>4</sup>, L.E. Briand <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas – Dr. Jorge J. Ronco CINDECA. CCT La Plata, CONICET – CIC – Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Calle 47 N° 257, 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIPROVE), Departamento de Cs. Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata-Centro Asociado CIC, La Plata, Argentina.

<sup>3</sup> Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

<sup>4</sup> Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química INTEC, Universidad Nacional del Litoral, CONICET, Güemes 3450, 3000 Santa Fe, Santa Fe, Argentina

*toledovictoria@gmail.com*

Palabras claves: FLEXIBILIDAD ENZIMÁTICA, ENZIMAS, INTERCAMBIO ISOTÓPICO H/D, LIPASA B DE *CANDIDA ANTARCTICA*

### **RESUMEN**

Las lipasas son las enzimas más comúnmente usadas para producir dexketoprofeno mediante resolución cinética. Este isómero es farmacológicamente activo, por lo que su obtención de forma pura disminuiría los efectos adversos del AINE. En reacciones enzimáticas, el agua ayuda a mantener la conformación tridimensional catalíticamente activa de las enzimas, contribuye a la estabilidad y flexibilidad proteica. Sin embargo, presenta algunos aspectos negativos como inhibición e influencia en la enantioselectividad. Por esto, es fundamental la determinación de la cantidad óptima de agua.

En este trabajo se estudió el efecto del agua añadida en la resolución cinética de ketoprofeno racémico con etanol catalizada por la lipasa B de *Candida*

## V Jornadas en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco”

*antarctica* (CALB) en determinadas condiciones de reacción y a nivel molecular. La reacción se llevó a cabo a 45 °C durante 24 h con el biocatalizador comercial Novozym® 435. Se agregaron distintos porcentajes de agua al medio de reacción desde 0.5 a 10 % (v/v) y se observó un aumento en la actividad específica, la relación enantiomérica, el factor enantiomérico y el exceso enantiomérico hacia dexketoprofeno. A nivel molecular, la relación del intercambio isotópico H/D de la amida de CALB demostró que la enzima expuesta a etanol deshidratado posee sitios de alta flexibilidad y la adición de agua disminuye la relación del intercambio H/D alterando la flexibilidad. Estudios adicionales sobre la estructura secundaria sugieren que la estructura de láminas  $\beta$  conduce a sitios H-amida de intercambio más lentos.