

Título: Cálculos de equilibrio de fases y estudio de la cinética de reacción para la elección de solventes en reacciones de epoxidación químico-enzimáticas

Scilipotí, José¹; Parodi, Adrián R.¹; Reinoso, Elina²; Cariddi, Noelia², Andreatta, Alfonsina³; Magario, Ivana M.^{1*}

En este trabajo estudiamos alternativas factibles al tolueno como solvente en la reacción de epoxidación químico-enzimática empleando lipasa inmovilizada en resina acrílica. Hacemos uso de herramientas termodinámicas, que nos permiten estudiar el equilibrio entre fases, como criterio para la elección de solventes antes de llevar a cabo las reacciones en el laboratorio y como una herramienta de comprensión de los fenómenos influyentes en la cinética de la reacción, luego de haber sido evaluada experimentalmente. Con los datos experimentales obtenidos analizamos la cinética de la reacción y contrastamos estos resultados con los cálculos termodinámicos para validar este enfoque. Específicamente, se persigue optimizar la oxidación de la molécula de pulegona, un monoterpene presente en el aceite esencial de peperina con la motivación de evaluar el impacto que esta modificación presenta sobre la actividad antimicrobiana del aceite contra *Streptococcus uberis*, el microorganismo causante de la mastitis bovina.

Una forma segura, selectiva y energéticamente favorable de oxidar estructuras que presenten insaturaciones es a través de la epoxidación del doble enlace empleando un ácido graso y peróxido de hidrógeno en presencia de una lipasa, la cual cataliza la bien conocida reacción de Prilesajew, con formación de un ácido pergraso que ataca al doble enlace con formación del epóxido. No obstante, la lipasa requiere de un ambiente hidrofóbico para ejercer su actividad, con lo cual se asume que actúa sobre las escasas moléculas de peróxido de hidrógeno disueltas en un solvente orgánico. Esta suposición está en total concordancia con datos disponibles en la literatura y con lo observado en este trabajo, que indican que la concentración de peróxido de hidrógeno es la variable que mayor efecto ejerce sobre la cinética de reacción. Esta variable, depende directamente del tipo de solvente utilizado. El tolueno es el solvente mayormente empleado para esta reacción, existiendo escasos reportes que exploren otras alternativas y ninguno de ellos presenta un análisis de la naturaleza del componente propuesto que justifique su elección. El tolueno es una sustancia nociva para la salud y presenta numerosos riesgos medioambientales, por lo que resulta necesario el estudio de otras opciones factibles para su reemplazo. En este trabajo, utilizamos el modelo termodinámico UNIFAC para evaluar distintas propiedades solventes de diversos compuestos, que nos permiten decidir cuál de ellos serán evaluados experimentalmente. Asimismo, es posible evaluar un sistema libre de solvente en el cual el mismo aceite esencial actúe como medio y reactivo a la vez.

Los solventes pueden ejercer diversas influencias sobre las reacciones químicas en general, y en particular en reacciones que se llevan a cabo en sistemas bifásicos, como es el caso de estudio en este trabajo. En estos sistemas, los reactantes, productos y catalizadores pueden existir en diferentes fases líquidas, dando lugar a nuevos caminos de síntesis como así también a altas selectividades, conversión y rendimiento. En esta reacción de epoxidación químico-enzimática, el sistema presenta la complejidad de que la molécula de H₂O₂ necesita ser transferida desde la fase acuosa, en la cual se encuentra, a la fase hidrofóbica. Esto nos da una idea de las características y propiedades que debería tener el solvente, y nos permite formular un criterio para su elección. Sin embargo, como demostramos en este trabajo, con la información obtenida a partir de cálculos termodinámicos no podemos inferir sobre ciertos efectos que el compuesto

elegido puede tener sobre el mecanismo de reacción, como competir con algún sustrato o inhibir a la enzima. Este tipo de efectos pertenecen al campo de estudio de las reacciones químicas por lo que resulta conveniente articular los conocimientos entre ambas áreas para concluir finalmente en el solvente más indicado para llevar a cabo la reacción.