

Bioxidação de Valenceno a Nootkatona por LMS (Laccase Mediator System)

Luiz Arthur Zampieri (PG)¹, Renata P. Linberger (PQ)² Nelson Durán (PQ)³, Paulo J. S. Moran (PQ)¹,
J. Augusto R. Rodrigues (PQ)^{1*}

1 - LabioSin - Laboratório de Biocatálise e Síntese Orgânica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CEP 13084-970, Campinas-SP, Brasil - * jaugusto@iqm.unicamp.br

2 - Fac. de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 90612-000, RS, Brasil

3 - Laboratório de Química Biológica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas

Palavras Chave: biocatálise, bioxidação, *Trametes versicolor*, *Chaetomium globosum*, LMS, mediadores

Introdução

A oxidação de ligações (CH) de hidrocarbonetos é uma das mais importantes, embora difíceis, tarefas sintéticas em química orgânica¹, permitindo a transformação de compostos simples e baratos em intermediários sintéticos ou produtos de alto valor agregado².

A bioxidação alílica do sesquiterpeno bicíclico valenceno produz o flavorizante natural nootkatona, componente principal do aroma do grapefruit e potente repelente natural de insetos. O flavorizante produzido dessa forma contorna as diversas interações medicamentosas do suco de grapefruit, basicamente via inibição do CYP3A4 por furanocumarinas presentes no mesmo. Buscando essa bioxidação, diversas tentativas foram feitas recentemente, utilizando culturas de células de algas verdes, de células vegetais superiores, de fungos e de bactérias, além do uso de lacases fungais, isoladas ou não², como neste trabalho.

Lacases são enzimas multicobre-oxidases, que catalisam a redução de 4 elétrons de dioxigênio para água.³ São produzidas por diversos organismos mas ocorrem em grande quantidade em fungos lignolíticos (white rot fungi), como *Trametes versicolor* (Tv), bastante estudado no setor papeleiro (designificação), têxtil (tratamento de efluente industrial) e de bioremediação (PAHs, petróleo e outros). Devido ao seu baixo potencial de redução, lacases estão restritas a substratos facilmente oxidáveis, como fragmentos fenólicos de lignina, entretanto, a inclusão de substâncias apropriadas de baixo peso molecular, os mediadores, expande a capacidade catalítica a substratos não fenólicos, sendo essa metodologia chamada de Sistema Lacase/Mediador (LMS). O mecanismo desta reação não está elucidado mas a proposta é a formação de um intermediário peróxido, o qual é decomposto para formar nootkatona.⁴

Resultados e Discussão

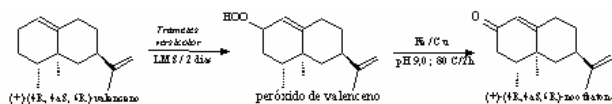


Figura 1. Esquema da bioxidação utilizando Tv / LMS

Tabela 1. Bioxidação com *Trametes versicolor* -Tv (via LMS) e *Chaetomium globosum* - Cg (CYP450)

Exp.	Fungo	Rend.isolado (%)
1	Tv	11,0 ^{a, 1, x}
2	Tv	9,2 ^{a, 1, y}
3	Tv	15,7 ^{a, 2, x}
4	Tv	12,8 ^{a, 2, y}
5	Tv	10,0 ^{b, 1, x}
6	Tv	11,7 ^{b, 2, x}
7	Tv	8,0 ^{c, 1, y}
8	Tv	8,5 ^{c, 2, x}
9	Cg	2,5 ^{c, 3, x}
10	Cg	3,0 ^{c, 3, x}

pH: a = pH 6,5 ; b = pH 5,0 ; c = pH 3,5

componente do meio utilizado: 1 = biomassa ; 2 = caldo enzimático ; 3 = meio de crescimento íntegro

condições de aeração: x = ar comprimido ; y = agitação vigorosa

Conclusões

A utilização do sistema LMS de *Trametes versicolor* mostrou ser uma ferramenta viável para a obtenção de nootkatona a partir de valenceno, apesar de ainda obtermos rendimento inferior ao maior valor descrito na literatura (25 %)⁴. O estudo de um número maior de variáveis poderá permitir obter valiosas informações sobre o mecanismo desta reação, além de abrir novos caminhos para o aumento do rendimento da mesma. O tratamento dos dados utilizando planejamento fatorial e RSM (Response Surface Method) deverá contribuir neste sentido.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP e ao CNPQ.

- 1 - Labinger, J.A.; Bercaw, J.E.; *Nature* **2002**, 417, 507-514
- 2 - Berger, R.G et al.; *Appl.Microbiol.Biotechnol.* **2004**, 101-114
- 3 - Solomon, E.I.; Sundaram, U.M.; Zhang, H.H.; Hedman, B.; *J.Amer.Chem.Soc.* **1997**, 119, 12525-12540
- 4 - Huang et al.; Process for the preparation of nootkatone by laccase catalysis. US Patent 6.200.786, 2001.