

Triagem de microrganismos de origem marinha para redução de α -cloroacetofenona

Lenilson C. Rocha¹ (PG), Hercules V. Ferreira¹ (PG), Eli F. Pimenta¹ (PG), Mirna H. R. Selegheim² (PQ), André L. M. Porto^{1*} (PQ)

1-Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador São-Carlense, 400, CEP 13560-970, São Carlos-SP

2-Universidade Federal de São Carlos, Via Washington Luís, Km 235, CEP 13565-905, São Carlos-SP

lenilson@iqsc.usp.br; almparto@iqsc.usp.br*

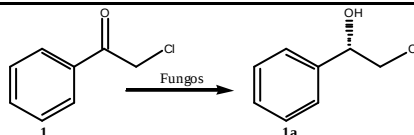
Palavras Chave: redução, microrganismos marinhos, biocatálise

Introdução

A redução estereosseletiva de α -haloacetofenonas é um método eficiente para preparar haloidrinas quirais. As haloidrinas são intermediários sintéticos versáteis para a síntese de produtos naturais e fármacos.^{1,2} A produção desses compostos por métodos biocatalíticos utilizando microrganismos é vantajosa, pois utiliza como material de partida cetonas pró-quirais de custo relativamente baixo e permite a formação de haloidrinas quirais com maior valor agregado. Neste trabalho avaliamos a capacidade redutiva de 7 linhagens de fungos oriundos do ambiente marinho: 3 isoladas da esponja *Geodia corticostyllifera* (GC) 4 isoladas da esponja *Chelonaplysilla erecta* (Ce).

Resultados e Discussão

Tabela 1. Triagem de fungos de origem marinha para a redução da α -cloroacetofenona **1**.^a

					
Fungos ^b	t	c 1	c 1a	e.e. 1a	CA 1a
GC5	48	5	95 ^c	48	S
GC1	48	70	30	66	S
GC12	48	77	23	20	S
Ce19	72	22	78	20	S
Ce15	72	12	88	35	S
Ce5	72	1	99	22	S
Ce16	72	1	99	17	S

^acondições de reação: 5 g de massa celular úmida de fungos; 50 mg de α -cloroacetofenona **1**; 200 μ L de DMSO; 150 rpm; 32 °C; 50 mL de tampão fosfato (pH = 7); água do mar artificial (ASW), c (%) = concentração determinada por CG; e.e. (%) = excesso enantiomérico; CA = configuração absoluta; t = tempo (h). ^bmicrorganismos em fase de identificação. ^cRendimento isolado: 60 %.

Como podem ser observadas na Tabela 1 as reações com os microrganismos levaram à redução

da α -cloroacetofenona **1** na cloroidrina **1a**. O melhor resultado alcançado até o momento foi obtido com o fungo GC5, pois a cloroacetona **1** foi reduzida em cloroidrina **1a** com alta taxa de conversão (c 96 %), porém com modesta pureza ótica (e.e. 48 %). Nestes estudos, verificou-se que o crescimento dos fungos de origem marinha depende do seu cultivo realizado em água do mar artificial (ASW).

Experimental

Os fungos marinhos foram cultivados em meio líquido (1L) contendo extrato de malte (30g), peptona de farinha de soja (3g) e água do mar artificial. A água do mar utilizada (ASW) foi preparada na seguinte composição (1L): $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (1,36g), $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (9,68g), KCl (0,61g), NaCl (30,0g), Na_2HPO_4 (0,014 mg), Na_2SO_4 (3,47g), NaHCO_3 (0,17g), KBr (0,1g), $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,040g), H_3BO_3 (0,030g). Após o crescimento dos fungos (5-8 dias, 150 rpm, 32 °C) as massas celulares obtidas foram filtradas e ressuspensas (5g) em solução tampão fosfato (100mL $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$, pH = 7) em erlenmeyer de 250 mL. Posteriormente, adicionou-se a cloroacetona **1** (50mg, 0,32mmol) em 200 μ L de DMSO. As análises das reações foram realizadas por cromatografia gasosa com coluna quiral. A cloroidrina **1a** foi purificada por cromatografia em coluna (60 %).

Conclusões

Os fungos marinhos promoveram uma boa redução da α -cloroacetofenona **1** na cloroidrina **1a**. A próxima etapa será fazer modificações nas reações para melhorar o e.e. da cloroidrina **1a**. O cultivo dos fungos de origem marinha foi dependente da ASW, pois na ausência desta os fungos não promoveram a redução da cetona **1**.

Agradecimentos

À FAPESP e ao CNPq pelo apoio financeiro ao projeto e a CAPES pela bolsa de mestrado.

¹Nakamura, K.; Matsuda, T. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8957-8964.

²Moran, P. J. S.; Rodrigues, J. A. R. *Tetrahedron*. **1991**. 47, 2073-2080.