

RMN de ¹H na quantificação do ácido micofenólico obtido com 93% de pureza na extração do cultivo de *Penicillium* em meio líquido (*P. Casp5*)

Ângela M. M. P. Valente¹ (PQ), Itamar S. Melo¹ (PQ), Elisangela F. Boffo^{2*} (PG), Antonio G. Ferreira (PQ)². efboffo@yahoo.com.br

¹ Laboratório de Microbiologia Ambiental - Embrapa Meio Ambiente (CNPMA), Jaguariúna, SP, Brasil.

² Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear - Departamento de Química - UFSCar, São Carlos, SP, Brasil.

Palavras Chave: Quantificação por RMN de ¹H, ácido micofenólico, imunossupressor e *Penicillium*

Introdução

O ácido micofenólico é produzido por várias espécies de *Penicillium*, principalmente o *P. brevicompactum*, apresentando várias atividades biológicas, dentre elas, a imunossupressora¹. O éster do ácido micofenólico, o micofenolato mofetil, comercializado pela ROCHETM, apresenta os mesmos efeitos farmacológicos, porém, com uma biodisponibilidade duas vezes maior². Atualmente, há uma busca constante de novos processos de produção para o ácido micofenólico, devido ao aumento de transplantes de órgãos nas últimas décadas.

A RMN, apesar de não ser uma técnica comumente utilizada para quantificação, devido a sua baixa sensibilidade, vem se destacando nesta área, pelo fato, de que qualquer molécula que contenha um ou mais átomos com momento magnético diferente de zero pode ser detectada³.

O presente trabalho descreve a quantificação do ácido micofenólico por RMN de ¹H, de uma fermentação *Penicillium Casp5*, utilizando o meio Czapek, o bem como o seu isolamento com alto grau de pureza no processo de extração.

Resultados e Discussão

O espectro do extrato (pH 3) com 2 dias fermentação (Fig. 1A) apresenta os sinais do ácido micofenólico (vermelho) e alguns sinais referentes aos componentes do meio de cultura, ainda não metabolizados pelo fungo, quando comparado com o espectro do extrato no tempo de fermentação zero, que mostra os sinais do meio de cultura, aminoácidos na região aromática e os hidrogênios anoméricos da *a*- e *b*-glucose (Fig. 1B). No entanto, quando analisou-se o espectro do extrato com 8 dias de incubação (Fig. 1C) observou-se apenas os sinais do ácido micofenólico, sendo que na quantificação foram utilizados os sinais em δ 3,39 (H-6) do ácido e em δ 2,98 da metila da DMF.

A Tabela 1 mostra que a maior produção ocorreu com 12 dias de fermentação, correspondendo a 372 mg/L. Além disso, a razão entre as concentrações obtidas pela RMN de ¹H e as massas de extratos (mg/50mL filtrado) mostram a obtenção do ácido micofenólico com alto grau de pureza no processo de extração.

^{31ª} Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

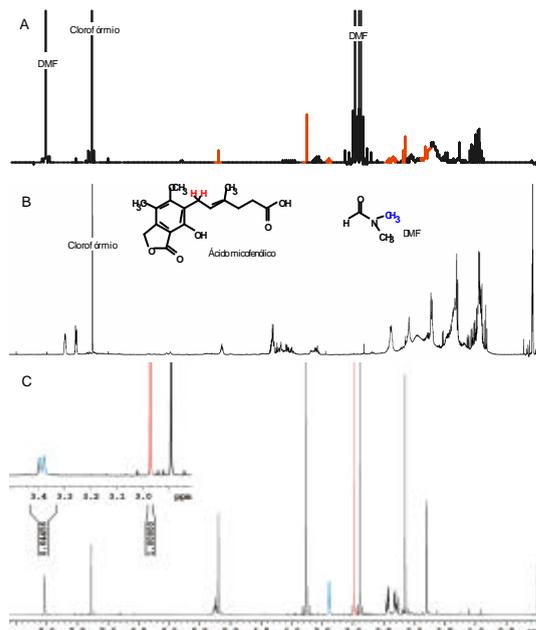


Figura 1. Espectros de RMN de ¹H do extrato pH 3 (A) com 2 dias, (B) tempo zero e (C) 8 dias de fermentação (CDCl₃)

Tabela 1. Concentrações do ácido micofenólico no extrato (pH3) do *Penicillium Casp5*

Fermentação 27°C	[ác. mico]RMN/ mg/mL	mg/50m L filtrado	% ác. mico/ extrato
2 dias	0,40	5,72	7 %
4 dias	5,81	6,29	92 %
8 dias	14,46	15,78	93 %
12 dias	18,57	19,95	92 %
16 dias	11,12	11,96	92 %
20 dias	5,63	6,02	94 %

Conclusões

A RMN mostrou-se uma técnica analítica eficiente para quantificação do ácido micofenólico no extrato em pH3, obtido de uma fermentação em meio líquido, utilizando o *Penicillium Casp5*.

Agradecimentos

CAPES, CNPQ, FAPESP e FINEP.

¹Mitsui, A; Suzuki S. J. *Antibiot*, 1969, 22, 358.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

²Noronha, I. L.; Oliveira, A. C.; Araújo, R. T.; Abensur, H.;
Quintaes, S. L.; Gensini, T.; Perosa, M.; Campagnari, J. C.;
Marcondes, M.; Romão Jr, J. J. *J. Bras. Nefrol.*, **1997**, *19*, 398.

³Ratcliffe, R. G. Roscher, A., Sachar-Hill, Y. *Prog Nucl Mag Res*
2001, *39*, 267.