

8. Барай В.Н., Кухарская Т.А., Ерошевская Л.А., Зинченко А.И. Химико-ферментативный гидролиз РНК до нуклеозидов с использованием мицелия *Spicaria violacea* // Весці АН Беларусі. Сер. біял. навук. - 1997. - № 2. - С. 61-65.
9. Юсупова Д.В., Порфирьева О.В., Соколова Р.Б., Петухова Е.В. Эндонуклеаза *Serratia marcescens*. Новые продуценты фермента // Биотехнология. - 1992. - № 1. - С. 26-29.
10. Трушкина А.Г., Николаева В.М., Ежов В.А. Внутриклеточные и внеклеточные фосфатазы гриба *Penicillium brevicompactum*: выделение и некоторые характеристики // Прикл. биохимия и микробиология. - 1992. - №2. - С. 178-183.

УДК 573.6.086.83; 663.1

Т. И. Ахрамович, ассистент;
Н. В. Гриц, доцент;
В. Н. Леонтьев, доцент

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ 4,5-ЭПОКСИНОНАНА

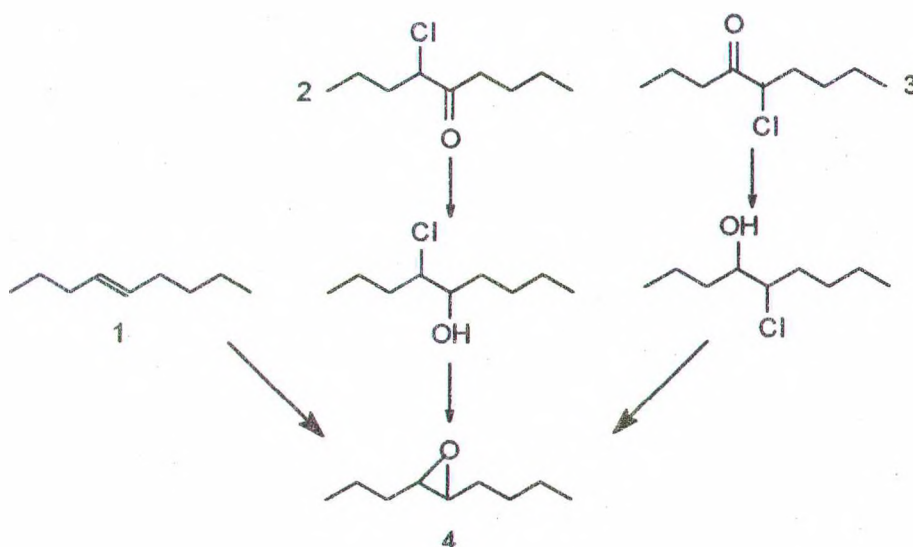
The synthesis of 4,5-epoxynonane by *P.aeruginosa*, *P.fluorescens* from nonene-4 and by *S.cerevisiae*, *L.kefir* from 5-chloro-4-nonanone and by *R.glutinis* from 4-chloro-5-nonanone was carried out.

Среди многообразия микроорганизмов можно выделить 2 группы, обладающие окислительным и восстановительным типами метаболизма. К первым относятся микроорганизмы, участвующие в аэробных процессах, среди которых следует выделить процессы биодegradации (полного окисления) органических субстратов до CO_2 и H_2O и биотрансформации (неполного окисления) органических субстратов, ведущей к образованию кислот, спиртов, кетонов, оксиранов и др. Микроорганизмы с восстановительным типом метаболизма, участвуя в анаэробных процессах, биодegradируют и биотрансформируют органические субстраты с образованием метана, сероводорода или аммиака в первом случае и парафинов, спиртов, эфиров – во втором.

Эти факторы необходимо учитывать при разработке технологии микробиологического получения ценных химических веществ. В этом аспекте представлялось интересным изучить возможности получения оптически активных эпоксидных соединений, находящих широкое промышленное применение, с использованием микроорганизмов, обладающих окислительным и восстановительным типами метаболизма. Эпоксидные соединения применяются в производстве полимеров,

ПАВ, синтетических смазочных материалов, жидкокристаллических материалов, инсектицидов, биологически активных веществ [1].

Существует 2 пути микробиологического синтеза эпоксидов: окисление олефинов с участием монооксигеназной ферментной системы и получение эпоксидов путем дегидрогалогенирования α -галогенгидринов, полученных микробиологическим восстановлением соответствующих α -галогенкетонов. В частности, представлялось интересным сравнить 2 способа микробиологического получения 4,5-эпоксинонана - окисление нонена-4 и дегидрохлорирование 5-хлор-4-нонанола и 4-хлор-5-нонанола, полученных микробиологическим восстановлением соответствующих α -хлоркетонов согласно следующей схеме:



1 - нонен-4; 2 - 4-хлор-5-нонанон; 3 - 5-хлор-4-нонанон; 4 - 4,5-эпоксинонан

С целью синтеза 4,5-эпоксинонана из нонена-4 в качестве микроорганизмов с окислительным типом метаболизма были выбраны бактерии *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 и *Pseudomonas fluorescens* B-22. Ранее нами было показано, что они эффективно окисляют циклические и алифатические олефины с концевой двойной связью [2]. Исследования микробиологического окисления нонена-4 показали, что оба вида бактерий практически полностью трансформировали нонен-4 (концентрация в среде 0,1%) в продукты окисления. Лишь следовые количества субстрата обнаруживались на хроматограмме

эфирного экстракта культуральной жидкости для бактерий *P.aeruginosa* PAO1. Помимо 4,5-эпоксидонана на хроматограмме наблюдались 3-4 пика других неидентифицированных нами продуктов окисления нонена-4. Среди продуктов окисления нонена-4 50-60% приходилось на долю эпоксида в случае использования обоих штаммов. Причем последние проявляли различную эпоксилирующую активность (табл.).

Как видно из табл., микробиологическое эпоксирирование стерически затрудненной двойной связи нонена-4 протекает с незначительной эффективностью. Причем получена рацемическая смесь 4,5-эпоксидонана.

Таблица
Характеристики 4,5-эпоксидонана, полученного двумя путями

| Субстрат | Абсолютная конфигурация | Микроорганизмы | 4,5-эпоксидонан | | | Выход, % |
|------------------|-------------------------|------------------------|-------------------|---------|------------|----------|
| | | | $[\alpha]_D^{25}$ | е.е., % | Абс. конф. | |
| Нонен-4* | Смесь цис- и транс- | <i>P.aeruginosa</i> | — | — | — | 9,9 |
| | | <i>P.fluorescens</i> | — | — | — | 14,2 |
| 5-хлор-4-нонанол | 4S,5S | <i>S.cerevisiae</i> ** | -5 | ≥ 98 | 4S,5R | 50,0 |
| | | <i>S.cerevisiae</i> ** | -32 | ≥ 98 | 4S,5S | 70,0 |
| | | <i>L.kefir</i> ** | +32 | ≥ 98 | 4R,5R | 72,0 |
| 4-хлор-5-нонанол | 4S,5S | <i>R.glutinis</i> ** | +5 | ≥ 98 | 4R,5S | 48,0 |

Примечание: * - получен рацемический 4,5-эпоксидонан;
** - указаны микроорганизмы, восстанавливающие 5-хлор-4-нонанон и 4-хлор-5-нонанон.

В противоположность этому синтез 4,5-эпоксидонана из 5-хлор-4-нонанона и 4-хлор-5-нонанона с использованием микроорганизмов с восстановительным типом метаболизма (на стадии восстановления α -хлоркетонов) протекает значительно более эффективно (табл.). В качестве микроорганизмов, наиболее эффективно восстанавливающих 5-хлор-4-нонанон (концентрация в среде 0,1%), были выбраны дрожжи

Saccharomyces cerevisiae и бактерии *Lactobacillus kefir*, а для 4-хлор-5-нонанона (концентрация в среде та же) – дрожжи *Rhodotorula glutinis* [3].

Четыре энантиомерно чистых изомера 4,5-эпоксинонана были получены дегидрохлорированием диастереомеров вышеуказанных хлоргидринов с помощью K_2CO_3 (табл.). В связи с тем, что энантиомерная чистота эпоксидов непосредственно связана с энантиомерной чистотой соответствующих диастереомеров хлоргидринов, для синтеза эпоксидов были выбраны диастереомеры хлоргидринов с наибольшими е.е.

Как видно из табл., выходы эпоксидов, полученных из 5-хлор-4-нонанола и 4-хлор-5-нонанола, достаточно высокие, причем в результате образования эпоксида происходит инверсия конфигурации атома углерода хлоргидрина, несущего хлор. Рацемизации в ходе реакции эпоксидирования не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Furuhashi K. A fermentation process for the production of optically active epoxides // *Chem. Econ. and Eng. Rev.* - 1986. - V.18, № 7-8. - P.21-26.
2. Сокольчик Т.И., Гриц Н.В., Леонтьев В.Н. Микробиологическое получение окисей олефинов // Труды Междунар. научно-техн.конф. «Разработка импортозамещающих технологий и материалов в химико-лесном комплексе» - Мн., 1997. – С.278-281.
3. Besse P., Sokoltchik T., Veschambre H. Chemoenzymatic synthesis of α -halogeno-3-octanol and 4- or 5-nonanols. Application to the preparation of chiral epoxydes // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 1998. – V.9. – P.4441-4457.