

## RESUMEN

Las biotransformaciones son modificaciones químicas producidas sobre un sustrato, mediadas por organismos vivos o sus partes. Estas reacciones ocurren generalmente en condiciones suaves, a menudo son estereoselectivas, y muchas veces rinden productos de difícil obtención por síntesis clásica. Concomitante con esto generan menos residuos tóxicos y subproductos, comparadas con los procesos químicos tradicionales. Por ello son un área de desarrollo dentro de la química verde, y una interesante herramienta a aplicar en un contexto de desarrollo sustentable.

En este trabajo se buscó profundizar en aspectos químicos y metodológicos de las biotransformaciones de d-limoneno y 1,8-cineol. Para ello se utilizaron hongos aislados de fuentes naturales: una cepa de *Aspergillus niger* para biotransformar el limoneno y una de *Aspergillus terreus* para el cineol. Ambos monoterpenos son subproductos de industrias nacionales. El d-limoneno es el principal componente del aceite esencial de naranja y otros cítricos, sin contribuir en mayor medida a las propiedades organolépticas de la esencia. El 1,8-cineol es el componente mayoritario del aceite esencial de eucalipto, presente en las hojas de estos árboles, las que son un residuo de la creciente industria forestal. Mediante las bioconversiones se buscó obtener productos de mayor valor agregado por su potencial actividad biológica. En particular se estudió la potencialidad herbicida de los productos de biotransformación del cineol y derivados.

La bioconversión de d-limoneno dio lugar a diferentes productos de oxidación, mayoritariamente alcoholes, con porcentajes de bioconversión relativamente bajos. Se estudió la recuperación de los productos, lográndose sistematizar el método de extracción del limoneno y sus productos de biotransformación desde el medio de cultivo. Del estudio de la influencia del medio de cultivo y la geometría del sistema de fermentación surgió que la biotransformación está notablemente condicionada por dichos parámetros. Mediante el uso de un inhibidor enzimático se logró una biotransformación regioespecífica del limoneno obteniendo alcohol perílico, un potencial anticancerígeno, como único producto.

La biotransformación de 1,8-cineol arrojó cuatro alcoholes secundarios como

principales productos, en todas las condiciones ensayadas. La geometría del sistema de fermentación no afectó significativamente el resultado de la biotransformación, pero el medio de cultivo resultó condicionante de la regio y estereoselectividad de la reacción.

El principal producto fue el 2-exo-hidroxicineol, obtenido prácticamente como racemato en el medio YMPG y con un exceso enantiomérico del 96 % de su forma dextrógira en el medio CM. Sin embargo el rendimiento global de la bioconversión fue muy bajo (3,3 % en el día 7 de reacción).

Los alcoholes obtenidos fueron sometidos a esterificaciones enzimáticas buscando derivados con potencial fitotoxicidad. Se ensayaron dos lipasas y cuatro donadores de acilo. La esterificación con acetato de vinilo catalizada por una lipasa de *Candida rugosa* dio como único producto el (-)- acetato de 2-exo-hidroxicineol. La hidrólisis de este acetato dio lugar al (-)-2-exo-hidroxicineol con un exceso enantiomérico del 99 %.

Aplicando un bioensayo específico y mediante un tratamiento estadístico apropiado, se logró evaluar y comparar la potencial actividad herbicida del 1,8-cineol, sus productos de biotransformación fúngica y los derivados obtenidos por catálisis enzimática. La evaluación de la bioactividad se realizando tres efectos biológicos en dos especies vegetales: una monocotiledónea (*Triticum aestivum* L.) y una dicotiledónea (*Lactuca sativa* L). El (-)-2-exo-hidroxicineol presentó actividades inhibitorias en los tres parámetros evaluados, y selectivamente sobre la especie dicotiledónea. Por lo tanto dicho compuesto resulta un promisorio modelo para la obtención de un herbicida selectivo de origen natural.