

PREPARACIÓN QUÍMICO-ENZIMÁTICA DE ÉSTERES DE α -AMIRINA CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA.

Arturo Navarro-Ocaña,^a Liliana Hernández-Vázquez,^b Héctor Luna,^b Edmundo Castillo.^c
^a Depto. de Alimentos y Biotecnología, Facultad de Química, UNAM. ^b Depto. Sistemas Biológicos Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, A. P. 23/181, México, D. F. ^c Depto. de Ingeniería Celular y Biocatalisis, Instituto de Biotecnología UNAM apartado postal 510-3, Cuernavaca, Morelos. Fax:55 54837237, hevlilia@servidor.unam.mx

Palabras clave: triterpenos, esterés, lipasas,

Introducción. Los triterpenos son un amplio y estructuralmente diverso grupo de productos naturales. En la última década, se ha incrementado de manera exponencial el número de reportes sobre la actividad biológica de estos y su posible uso como medicamentos (1). Se ha informado que estos compuestos poseen un amplio rango de actividades biológicas, por ejemplo: previenen diferentes tipos de cánceres y actúan como antiinflamatorios, y antibióticos; particularmente la α -amirina y sus derivados esterificados. Mientras α -amirina es un compuesto ampliamente distribuido en diversas plantas y en algunos casos un metabolito abundante, algunos sus esterés se presentan en la naturaleza en muy bajas proporciones. Por otro lado las lipasas son enzimas ampliamente difundidas en la naturaleza que poseen una considerable importancia fisiológica y un gran potencial industrial, son por mucho el grupo de enzimas más estudiado en aplicaciones biosintéticas (2). Debido al alto costo de α -amirina, en este trabajo primeramente se realizó la obtención de este triterpeno a partir de una fuente con alto contenido en este compuesto, y posteriormente este fue utilizado como sustrato para la síntesis enzimática de los esterés de α -amirina usando lipasas como biocatalizador. Los resultados obtenidos eventualmente permitirán extender esta metodología para síntesis de otros esterés de triterpenos.

Metodología. Se realizó la obtención del sustrato, α -amirina utilizando técnicas convencionales de aislamiento y purificación a partir de la resina de Copal.(3) Una vez aislado se utilizó para síntesis química de los siguientes esterés: butanoato de α -amirina, octanoato de α -amirina y fenilacetato de α -amirina, que serían usados como referencia. La esterificación química se realizó a través de la reacción del cloruro de ácido correspondiente con la amirina usando como catalizador a DMAP. La estructura de estos compuestos fue corroborada por el análisis de los espectros de RMN¹H y ¹³C.

Inicialmente el octanoato de α -amirina fue utilizado como referencia para el análisis por CCF (Cromatografía en capa fina) de la reacción de esterificación directa entre el ácido octanoico y α -amirina catalizada con lipasas. Para la reacción enzimática se empleó hexano como disolvente a 50°C, las enzimas probadas fueron: Lipasa B de *Candida antarctica*, Lipasa de *Candida rugosa* y

Lipasa de *Yarrowia lipolytica*, todas ellas en forma inmovilizada.

Resultados y discusión. La α -amirina fue obtenida con un 1.6 % de rendimiento a partir de la resina de Copal blanco. Con un 98 % de pureza determinada por de RMN¹H y HPLC.

La reacción de esterificación catalizada por las lipasas antes mencionadas entre el ácido octanoico y α -amirina (Figura 1) fue monitoreada por CCF; lo cual permitió concluir que todas las enzimas probadas son capaces de catalizar esta reacción. Es importante resaltar que hasta las 72 horas de reacción no se observó desaparición total del triterpeno. Por el momento se está implementando el método de análisis por HPLC de los esterés, con la finalidad de determinar los porcentajes de conversión de cada reacción para los sustratos y las enzimas antes mencionadas.

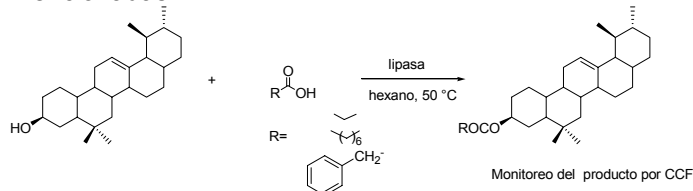


Fig. 1. Esquema general de reacción para la esterificación enzimática usando enzimas.

Conclusiones. La metodología empleada permitió obtener α -amirina con 1.6 % de rendimiento y 98 % de pureza. Este triterpeno fue utilizado para la síntesis química de los esterés usados como referencia en la reacción de esterificación. La mezcla de reacción entre α -amirina y ácido octanoico analizada por CCF, permite concluir que existe biocatalisis con las enzimas probadas.

Agradecimiento. Al CONACYT por el financiamiento de la estancia Posdoctoral de la Dra. Hernández.

Bibliografía. 1. Paduch, R, Kandefers-Szerszen, M, Trytek, M, Fiedurek, J. (2007) Terpenes: substances useful in human healthcare. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 55(5), 315-327.
 2. Faber, K. *Biotransformations in Organic Chemistry: A Textbook* (Springer, Berlin, 1997).
 3. Hernández-Vázquez L, Mangas, S, Palazon, J, Navarro-Ocaña A. Valuable phytochemicals with medicinal and bioactive properties: Commercial medicinal plants and resins as a source of α -amyrin, β -amyrin and *epi*-lupeol. (En prensa)