



Lipasas catalizadores enantioselectivos en síntesis orgánica

Camacho-Dávila Alejandro A., Ramos-Sánchez Víctor H., **Chávez-Flores David***

Palabras clave: resolución, enantiomeros, bio-catálisis.

Introducción

El uso y la preparación de estructuras químicas enantioméricamente puras o enriquecidas es uno de los objetivos más relevantes en ciencia farmacéutica. Los enantiomeros de una mezcla racémica pueden mostrar diferente actividad inclusive indeseada en ambientes quirales como los son los organismos vivos. El ibuprofeno y ketoprofeno son importantes miembros de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos - inflamatorios clase (AINES), empleados como racemato en productos farmacéuticos y formulaciones. Estudios han demostrado que su actividad farmacológica principalmente pertenencia al (S)-(+)-enantiómero¹

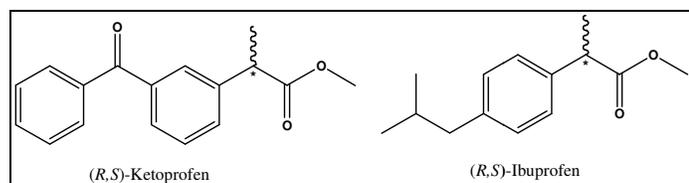


Figura 1. Ketoprofeno e ibuprofeno racemicos

Las lipasas (EC 3.1.1.3) son enzimas muy adecuadas para la síntesis orgánica debido a que aceptan una amplia gama de sustratos no natural, son estables y activas en disolventes orgánicos, no requieren cofactores y están fácilmente disponibles a partir de varios (micro) organismos. En disolventes orgánicos, lipasas pueden ser más enantioselectiva y la solubilidad del sustrato hidrófobo puede ser mejorada².

Tabla 1.0. Efecto biológico para ciertos compuestos ópticamente activos.¹

Compuesto	Configuración	Efecto biológico
Propranolol	R S	Anticonceptivo Antihipertensivo, anti arritmico
Ketoprofeno	R S	Inactivo (reduce metabolismo AGs) Terapéuticamente Activo
Ibuprofeno	R S	Inactivo (reduce metabolismo AGs) Terapéuticamente Activo
Etambutol	S,S R,R	Tratamiento de la tuberculosis Causa ceguera
Paclotubrazol	R,R S,S	Fungicida Regulador crecimiento plantas

Metodología

En la actualidad un 16% de los medicamentos son quirales y de estos el 84% se comercializa como mezcla racémica; provocando efectos secundarios o deposición en el organismo del individuo.²

En este trabajo de investigación se desarrollo una metodología de resolución bio-catalizada enantioselectivamente con *cándida rugosa* lipasa, lipasa de páncreas de puerco y *cándida antártica* lipasa tipo B en solvente no polar a 40 °C con agitación de 300 rpm.

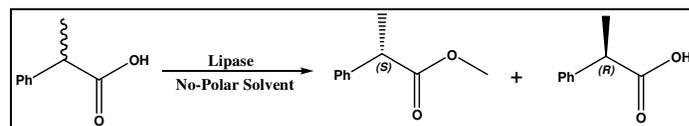


Figura 3. Reacción esterificación enantioselectiva de profenos.

Resultados

Resolución mediante HPLC de enantiomeros Ibuprofeno y ketoprofeno previamente extraídos de medicamentos comercialmente disponibles.

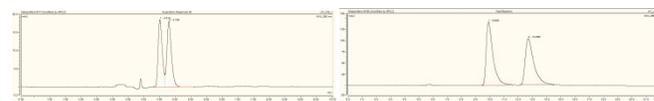


Fig 2. Cromatogramas quirales de ibuprofeno y ketoprofeno

Conclusiones

El uso de las enzimas confiere un impacto a la esterificación amigablemente con el medio ambiente con respecto a otras metodologías, se obtienen buenos rendimientos 48% de conversión con una enantioselectividad al enantiomero S de ambas moléculas el cual nos permite

Agradecimiento. CONACyT, CEMIE-Sol y FCQ UACH.

Bibliografía.

KM. *The Importance of stereoselective determination of Drugs in lab clinic.* Journal Laboratory of Biochemistry and Biophysics *Methods.*2002; 54.

² Barth A., *Biochemical et Biophysical Act- Bioenergetics* 2007, 1767, 1073-1101.