



BIOCATÁLISIS Y ENZIMAS EN LA SÍNTESIS ASIMÉTRICA DEL INHIBIDOR DE FOSFODIESTERASA 5.

MARCO VÁSQUEZ VÁSQUEZ
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA

RESUMEN

Hoy en día, el uso de enzimas en síntesis orgánica es ampliamente aceptado, y cada vez se realizan más investigaciones usando esta metodología, siendo una alternativa a los procesos catalíticos convencionales. El reto actual es desarrollar herramientas biotecnológicas que formen parte de procesos limpios y eficientes energéticamente para la prevención, el control y mejoramiento de la contaminación ambiental. La utilidad de las biotransformaciones para la preparación de compuestos orgánicos está bien establecida; debido no solo a las características de regio-, quimio- y enantioselectividad que las reacciones enzimáticas presentan, sino también por la bondad de las condiciones de reacción bajo las que se llevan a cabo. Actualmente la aplicación de la biocatálisis ha atravesado la frontera académica encontrando un campo fértil de acción en la industria fármaco-química, especialmente para la manufactura de compuestos enantiopuros. En este trabajo se utiliza la levadura *Saccharomyces bayanus*, el cual con su maquinaria metabólica, realiza la reducción de iminas β -carbólicas a las aminas respectivas, una parte fundamental en el desarrollo del inhibidor de la enzima fosfodiesterasa 5, causante de la disfunción eréctil masculina. Esta patología es un problema relativamente frecuente del varón y relacionado con la edad, estimándose una prevalencia cercana al 3% en menores de 45 años y del 25% en mayores de 65 años. La imina fue obtenida con un 75% de rendimiento a partir del acoplamiento de triptamina y el ácido 5 dihidrobenzo [b] furano carboxílico, con EDC/HOBt en CH_2Cl_2 a temperatura ambiente lo cual produjo la correspondiente amida. A continuación, este compuesto fue sometido a la ciclación de Bischler-Napieralsky para formar la imina. Estando preparada la imina, esta fue incubada por 7 días a 25 °C con la levadura *Saccharomyces bayanus*. Produciéndose el compuesto correspondiente. Posterior a la formación de la amina, y luego de realizadas las reacciones de Winterfeldt y Buchwald –

Hartwig, se llegó a la síntesis del análogo del inhibidor de PDE5, que previamente había sido caracterizado por investigadores de nuestro laboratorio.