



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Orgánica

Catálisis enzimática aplicada a la síntesis de compuestos nitrogenados biológicamente activos

Tesis presentada para optar al título de Doctor de la Universidad de Buenos Aires en el área de Química Orgánica

Lic. Fabricio Eloy Freije García

Directora de tesis: Dra. Guadalupe E. García Liñares

Consejero de Estudios: Dr. Javier Ramirez

Lugar de trabajo: Laboratorio de Biocatálisis, UMYMFOR, FCEyN, UBA

Resumen

La Biocatálisis es una disciplina que permite el desarrollo de metodologías sintéticas con menor impacto ambiental, en el marco de la Química Verde y la Química Sustentable. Por otro lado, los compuestos nitrogenados constituyen estructuras privilegiadas en la búsqueda de nuevos fármacos. Alrededor del 85 % de las sustancias activas aprobadas para uso humano contienen, al menos, un átomo de nitrógeno. Este trabajo de tesis aborda el desarrollo de estrategias de síntesis enzimática para la obtención de compuestos nitrogenados con potenciales propiedades farmacológicas. Además, se indagó en la síntesis biocatalizada de ésteres derivados de ácidos carboxílicos aromáticos.

Se utilizaron lipasas como biocatalizadores en la preparación de *N*-(piridinilmetil)alquilamidas, derivados de ácidos ω -(3-indolil) carboxílicos y *N*-hidroxialquilnicotinamidas. La obtención de estas familias de compuestos mediante estrategias biocatalíticas no había sido previamente descripta en bibliografía. Además de la síntesis de nuevos derivados nitrogenados, los compuestos ya reportados se obtuvieron con mayor sustentabilidad o eficiencia respecto de los métodos tradicionales.

La actividad biológica de los compuestos sintetizados se evaluó en distintos modelos, de acuerdo con las hipótesis propuestas para cada familia de compuestos. En primer lugar, las *N*-(piridinilmetil)alquilamidas se ensayaron como agentes antiproliferativos de la forma amastigote de *Trypanosoma cruzi*. Por otro lado, un subgrupo representativo de derivados del ácido 3-(1*H*-indol-3-il)propiónico se evaluó como agentes con potencial actividad anti-Alzheimer en modelos recombinantes de *Caenorhabditis elegans*. Por último, las *N*-hidroxialquilnicotinamidas se ensayaron como moduladores de Sir2 en un modelo de *Saccharomyces cerevisiae*.

Además, este trabajo indagó en la obtención de ésteres derivados de ácidos aromáticos mediante catálisis por lipasas, una reacción con escasos antecedentes exitosos descriptos en bibliografía. En este contexto, se investigó la preparación de ésteres etílicos derivados de ácidos benzoicos, naftoicos y heterocíclicos, racionalizando su reactividad mediante el desarrollo de un modelo teórico.

Aula de Seminario V. Deulofeu – 3^{er} Piso – Pab. 2

Martes 27 de Octubre 2026 – 11:00