



**Universidad de Concepción**  
**Facultad de Ciencias Químicas**  
**Concepción-Chile**



**Tesis Para Optar al Grado de**  
**Magíster en Ciencias con Mención en Química**

**"Estudio de Relación Estructura Reactividad en la Biotransformación de**  
**Sesquiterpenos Derivados del Eudesmano por *Rhizopus nigricans*"**

**Sr. Sergio Andrés Águila Puentes**

**Enero 2006**

## RESUMEN

A medida que ha avanzado la síntesis química, se ha tendido a buscar nuevas metodologías para obtener reacciones altamente selectivas, ya que la química orgánica convencional ha presentado algunas deficiencias. Como una alternativa para la obtención de compuestos altamente selectivos se han utilizado biotransformaciones a través del uso de microorganismos, células animales, vegetales y enzimas.

Las principales ventajas de las biotransformaciones son que el producto final puede ser regio- y estereoselectivo, la reacción puede llevarse a cabo bajo condiciones favorablemente controladas y el producto puede ser preparado por fermentación en cantidades necesarias para una caracterización adecuada y posterior realización de ensayos biológicos.

Una de las biotransformaciones más utilizadas son las hidroxilaciones microbiológicas en compuestos de interés, activando sitios pocos reactivos como los carbonos de naturaleza tetraédrica. Tanto las hidroxilaciones, como epoxidaciones y otras oxidaciones biológicas son realizadas por el citocromo P-450, que es un conjunto de enzimas especializadas encargadas de eliminar sustancias tóxicas de los sistemas biológicos.

En esta investigación se realizaron transformaciones microbiológicas con *Rhizopus nigricans* a compuestos del tipo sesquiterpenos eudesmanólidos, previamente sintetizados, con la finalidad de estudiar la regioselectividad de los compuestos frente a las hidroxilaciones y proponer un modelo de estructura reactividad. Los resultados indican que *Rhizopus nigricans* utiliza diferentes rutas de biotransformación, dependiendo del compuesto que ingresa al sistema celular. Cuando los compuestos poseían hidroxilos en posición C5, estos fueron sometidos a deshidratación, formando carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados. Después fueron hidroxilados regioselectivamente en C11 del grupo isopropenilo. Sin embargo, cuando los compuestos poseían carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados, estos fueron hidroxilados regioselectivamente en C6.