



# BIOCATÁLISIS COMO HERRAMIENTA EN EL DESARROLLO SOSTENIBLE DE FÁRMACOS

Inmaculada Morales Biezma

## INTRODUCCIÓN

En los años 80 del siglo XX surgió una inquietud sobre las enormes cantidades de residuos producidos por la industria.



Disminuir la cantidad de residuos

Concepto de "química sostenible o química verde" que se basa en 12 principios

Moléculas más complejas que presenten:

- menor dosis necesaria
- menor toxicidad
- mayor selectividad

Nuevas técnicas: ¿BIOCATÁLISIS?

Respetuosa con el medio ambiente

Menor coste económico de la síntesis

Mejor aprovechamiento de los recursos

Se evitan pasos de protección/desprotección

Medios de reacción

Uso de **enzimas** capaces de:

1. Resolver mezclas **racémicas**
2. Elevada **selectividad**: enantio-, regio- y quimioselectividad
3. Condiciones **suaves** de reacción
4. **Acelerar** la reacción y altas tasas de trabajo
5. Enzimas **aisladas** VS **células enteras**

## METODOLOGÍA

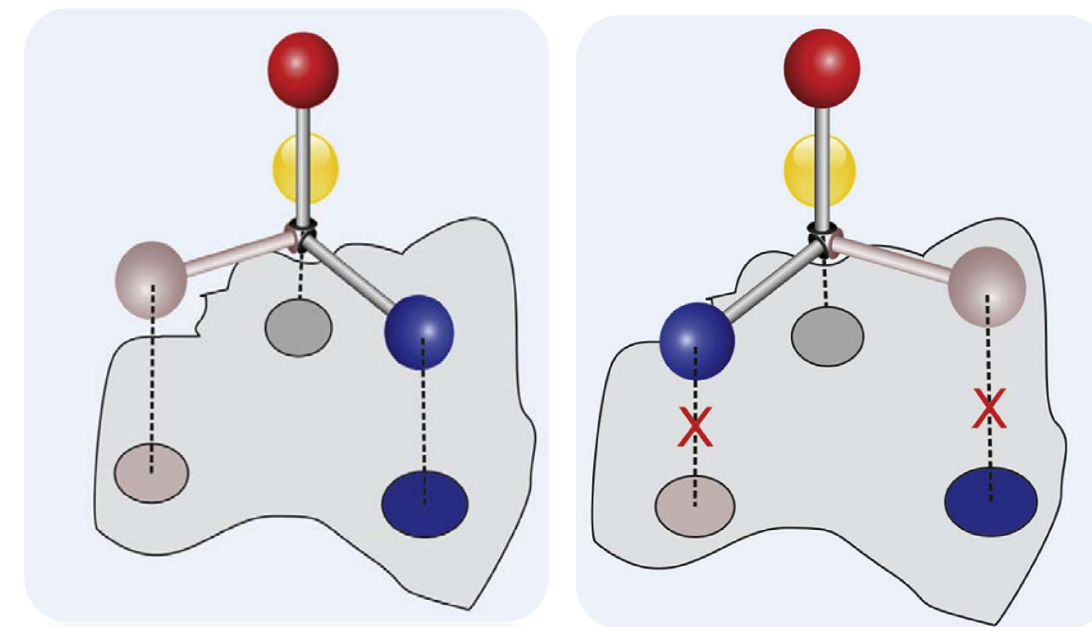
Revisión bibliográfica de artículos, libros y revistas. El acceso a esta literatura científica ha sido posible gracias a distintas bases de datos como:

PubMed ScienceDirect SciELO

## OBJETIVOS

1. Discernir la **importancia** de la **biocatálisis** en la industria farmacéutica como alternativa a la síntesis química tradicional.

2. Ejemplos de fármacos comercializados que incorporen pasos biocatalíticos.



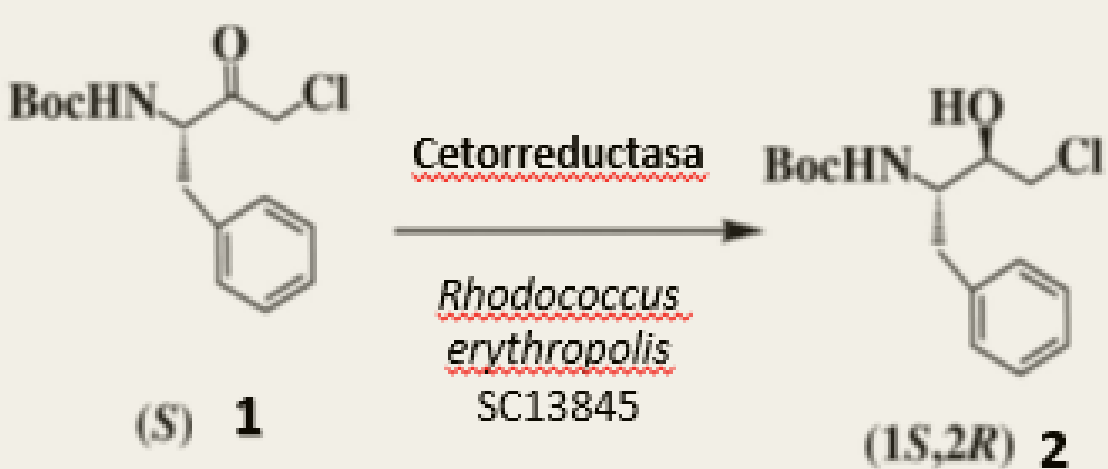
Cómo afecta la quiralidad de un compuesto a la unión con su receptor

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Existen distintos tipos de biocatalizadores que se clasifican en función de su acción catalítica: oxidorreductasas, hidrolasas, transferasas, liasas, isomerasas y ligasas. Las de mayor aplicación industrial son: oxidorreductasas e hidrolasas.

### ATAZANAVIR

Uso de cetorreductasa de *Rhodococcus erythropolis* para la obtención del compuesto (1S, 2R)



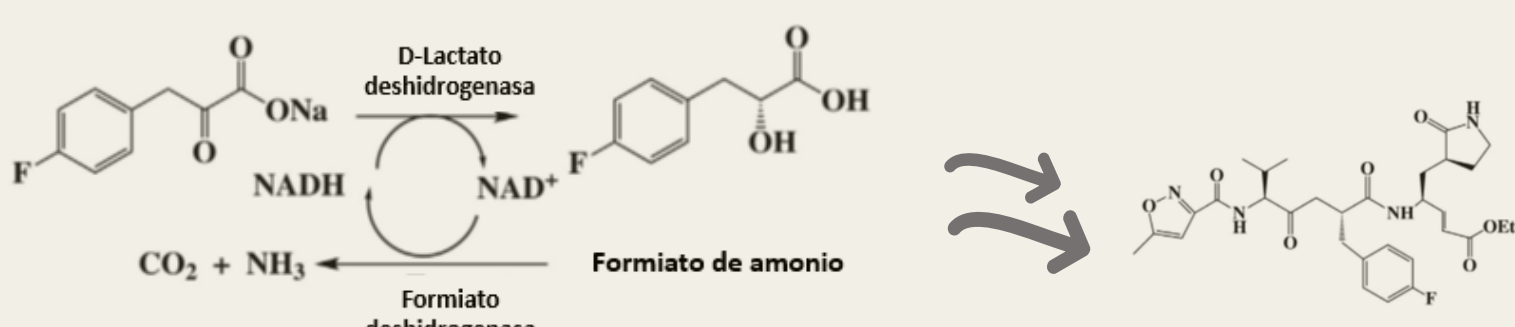
### ATORVASTATINA

Preparación de la cadena lateral mediante el uso de la deshidrogenasa de *Lactobacillus brevis*

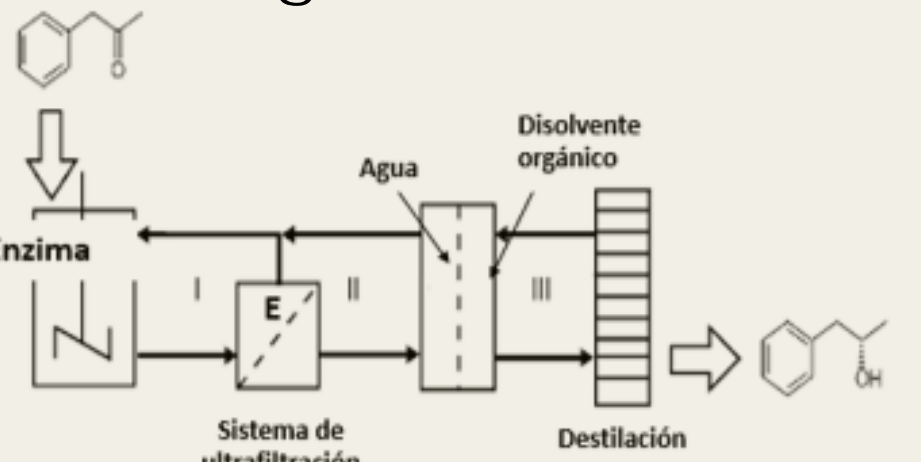


### INHIBIDOR PROTEASA DE RINOVIRUS

Reducción enzimática con deshidrogenasa de *Leuconostoc mesenteroides*



Sistema de regeneración del cofactor



OXIDORREDUCTASAS

HIDROLASAS

### OXIDORREDUCTASAS

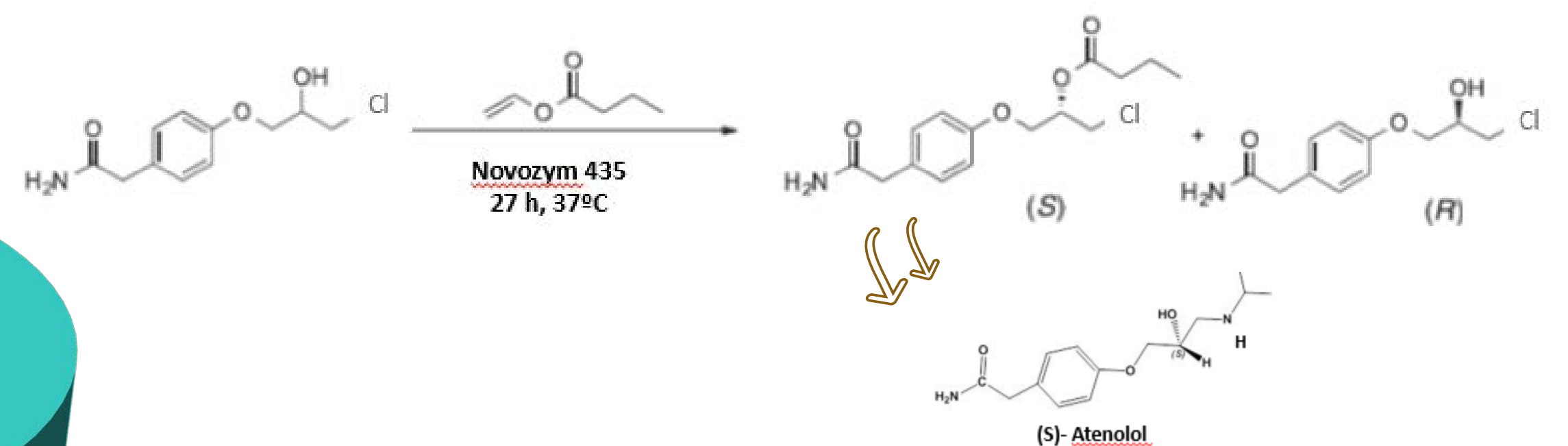
- Elevada selectividad
- Con o sin cofactor (NADP o NADPH)
- Más sostenibles medio ambientalmente que las enzimas de la química redox
- Desimetrización de compuestos proquirales

### HIDROLASAS

- Resuelven mezclas racémicas
- Poca especificidad de sustrato
- Gran estereoselectividad
- Actúan en medio acuoso y en disolventes orgánicos
- Fácil comercialización y manejo

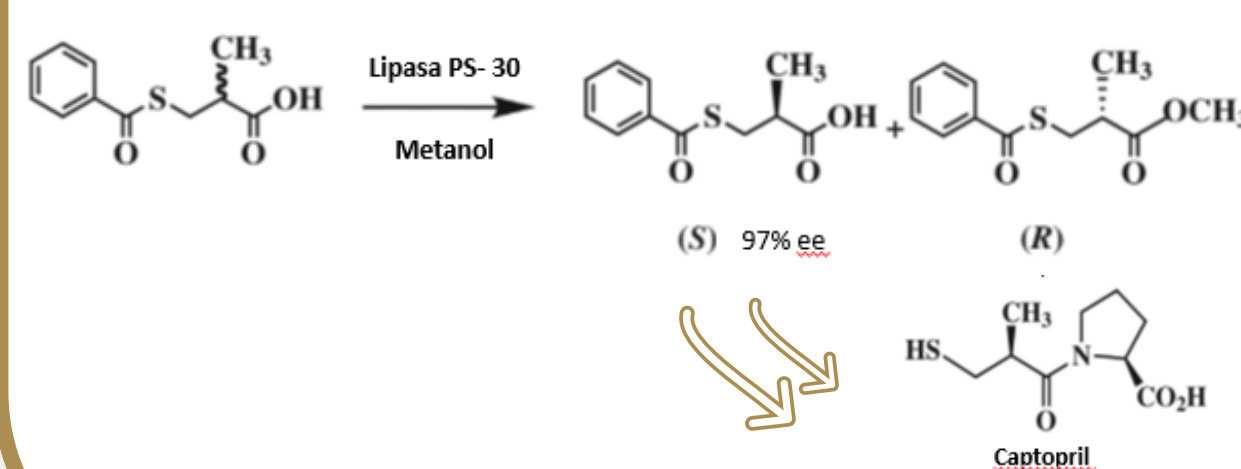
### ATENOLOL

Resolución del producto racémico hacia el enantiómero activo (S) por la lipasa de *Candida antarctica B* (CALB) o Novozyme.



### CAPTOPRIL

Resolución enantioselectiva llevada a cabo por la lipasa PS-30, *Pseudomonas cepacia*. El enantiómero (S) es 100 veces más activo que el (R).



### PROFENOS

Hidrólisis del ester racémico con preferencia por la molécula (S), llevada a cabo por lipasa de *Candida rugosa*. Medio ligeramente ácido.



## CONCLUSIONES

¿Por qué el empleo de la biocatálisis está en auge?

Selectividad

y condiciones de reacción

Eficiencia

Seguridad

Sostenibilidad medio ambiental

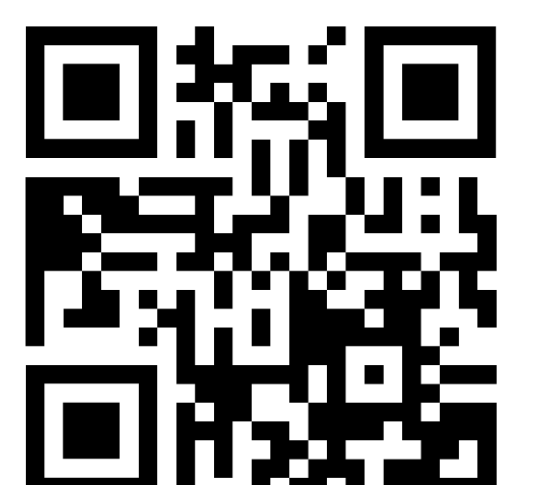
Variedad enzimática

¿Y en el futuro?

- Síntesis en un solo paso
- Mayores campos de mutación
- Descubrimiento de nuevas enzimas

## BIBLIOGRAFÍA

Escanea este código QR para acceder a la bibliografía del trabajo



Ver PDF