

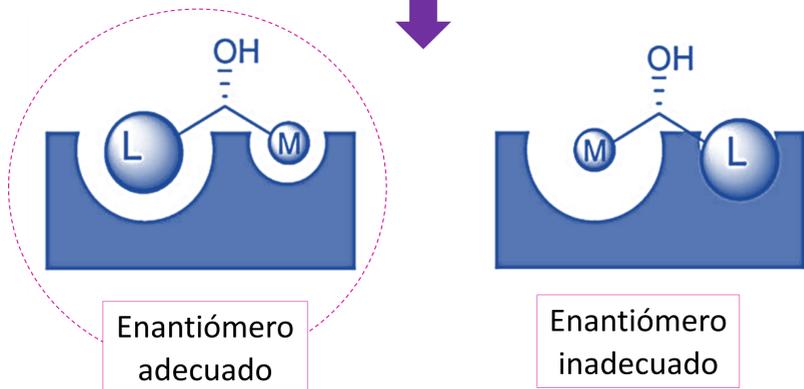


BIOCATÁLISIS COMO HERRAMIENTA EN EL DESARROLLO SOSTENIBLE DE FÁRMACOS (I)

Ruiz Martínez, Lucía. Trabajo Fin de Grado; Farmacia UCM. Junio 2018

Introducción y antecedentes

La **quiralidad** condiciona la interacción fármaco-receptor



Ventajas

- Menos cantidad de fármaco para lograr efecto terapéutico
- Menos efectos adversos

Objetivos

- Concepto de biocatálisis y adquisición de nociones básicas.
- Resaltar la importancia de la biocatálisis a través de ejemplos representativos de rutas implementadas a nivel industrial.

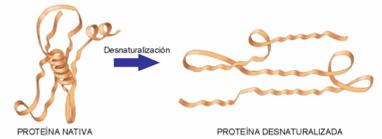
Biocatálisis

- Uso de enzimas (catalizadores biológicos biodegradables) en células completas o aisladas.
- Gran especificidad → **Compuestos enantiopuros**
- Reacciones en medio acuoso y en condiciones suaves de pH y Tª
- No requieren protección/desprotección (1)

Química sostenible (2)

Escalado a nivel industrial

- Valores extremos de pH
- Altas temperaturas
- Tiempo elevado



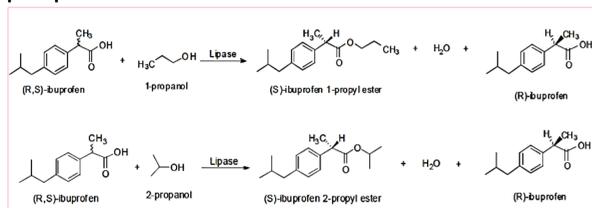
Inmovilización enzimática (3)



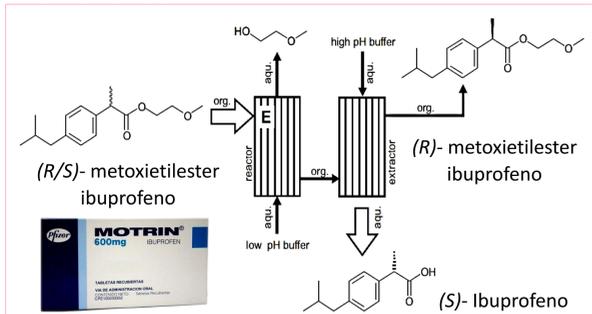
¿Solución?

Ibuprofeno:

Resolución racémica del (R, S)-ibuprofeno mediante el uso de **lipasas** procedentes de *Candida rugosa* a partir de 1-propanol ó 2-propanol.

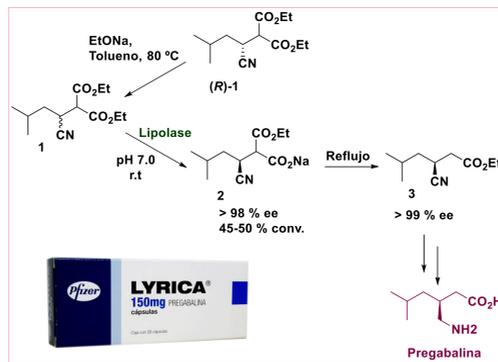


Resolución racémica patentada por *Pfizer Inc.* del metoxietilester de (R, S)-ibuprofeno mediante el uso de una **lipasa** procedente de *Candida cylindraceae*. Distintos pHs en una serie de sistemas de membranas.



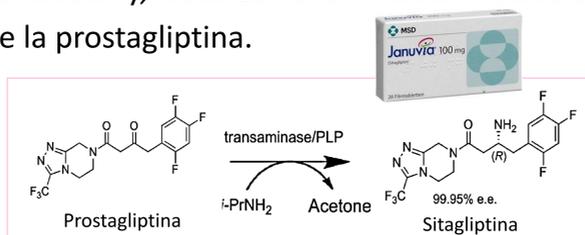
Pregabalina:

Uso de Lipolasa® (**lipasa** de *Thermomyces lanuginosus*) para realizar una hidrólisis enantioselectiva.



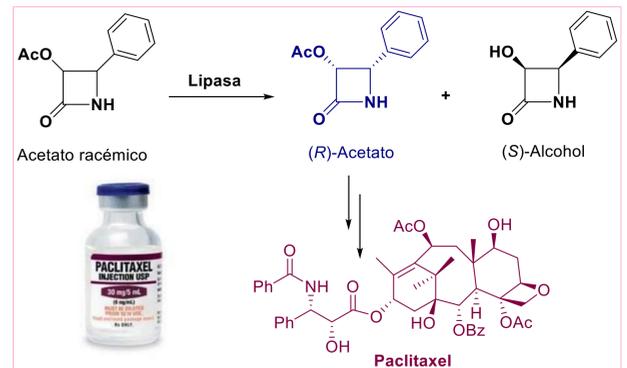
Sitagliptina:

Se obtiene gracias a una **transaminasa** estereoselectiva, procedente de *Arthrobacter sp.*, que ha sufrido 27 modificaciones genéticas y, cataliza la aminación reductora de la prostagliptina.

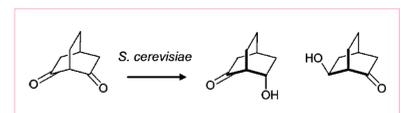


Paclitaxel:

Uso **lipasa** PS-30, procedente de *Pseudomonas cepacia*.



Obtención de derivados de taxanos mediante **reducción** utilizando células enteras de *Saccharomyces cerevisiae*.



Conclusiones

La biocatálisis permite combinar las necesidades medioambientales con la demanda de APIs enantiopuros. Además las posibilidades son incontables y más si se combina con otras disciplinas como la ingeniería molecular.

Bibliografía: 1) Muñoz Solano D, Hoyos P, Hernáiz M, Alcántara A, Sánchez-Montero J. *Industrial biotransformations in the synthesis of building blocks leading to enantiopure drugs*. Bioresource technology. 2012. 2) Sheldon R. *Biocatalysis and Green Chemistry*. In: N. Patel R, ed. by. Green Biocatalysis. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc; 2016. Chapter 1. 3) Sheldon R, van Pelt S. *Enzyme immobilisation in biocatalysis: why, what and how*. Chem Soc Rev. 2013.