



Biotransformaciones en la síntesis de antitumorales.

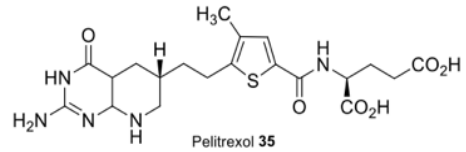
Garrido Sánchez, Carlos

Biocatálisis: uso de enzimas o células enteras para conseguir productos de interés médico.



Prerequisites for an efficient biocatalytic production process:

- Atom economy of the process?
- Sustainability of the process?
- Availability of the required substrate?
- Enantioselectivity of the process? → **>99% ee**
- Availability and economical data of the catalyst?
- Stability of the catalyst / Recycling?
- High conversion / yield? → **>95% conversion**
- High volumetric productivity? → **>100 g l⁻¹ substrate input**



CAL-B

- Enzima obtenida de *Candida antarctica*.
- Actividad lipasa que actúa mediante la triada catalítica.
- Elevada enantioselectividad.
- Tolera disolventes orgánicos.

Síntesis química

- Numerosos pasos de reacción.
- Numerosos disolventes a utilizar.
- Bajo rendimiento de reacción.
- Baja enantioselectividad.
- Necesidad resolución racémica poco productiva.

Síntesis enzimática

- Mejores rendimientos de reacción.
- Menos pasos sintéticos.
- Menor uso de disolventes orgánicos.
- Elevada enantioselectividad del producto.
- Posibilidad de reutilización del enzima

Conclusiones

- Con la síntesis enzimática conseguimos mejores rendimientos.
- Existe la posibilidad de obtener compuestos enantioméricamente puros.
- Para llevarla a cabo es necesario conocer a fondo la estructura del enzima.
- Permite trabajar en condiciones suaves de reacción.
- Permite llevar a cabo procesos sostenibles con el medio ambiente.

Bibliografía

1. Hernáiz, M. J. (2012). Biocatálisis aplicada a la síntesis de fármacos (I) enzimas hidrolíticas. Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia
2. Dovalsantos, E. Z.; Flahive, E. J.; Halden, B. J.; Mitchell, M. B.; Notz, W. R. L.; Tian, Q.; O'neil-sla Wecki, S. A. Convergent synthesis of a garft inhibitor containing a methyl substitute thiophene core and a tetrahydropyrido[2,3-d]pyrimidine ring system and intermediates therefor.
3. Hu, S. H.; Kelly, S.; Lee, S.; Tao, J.; Flahive, E. Efficient chemoenzymatic synthesis of pelitrexol via enzymic differentiation of a remote stereocenter. *Org. Lett.* 2006, 8, 1653-1655. WO/2004/113337, December 29, 2004.

