



# **GUÍA DOCENTE**

**SJH007 - Biocatálisis**

**Curso académico 2020/2021**

**Titulación: Máster Universitario en Química Sostenible (Plan de 2020)**

# 1. Información general de la asignatura

**Carácter:** Optativa

**Semestre:** Anual

**Créditos:** 3

**Idiomas en los que se imparte la asignatura:** Consultar [SIA](#)

**Profesor responsable:** Belén Altava Benito

Para consultar el listado de profesores que imparte la asignatura hay que consultar el [SIA](#).

**Horarios:** Consultar apartado de horarios en la [web del estudio](#)

## 2. Justificación

La Química Sostenible se basa en el desarrollo de procesos benignos con el medio ambiente, buscando una combinación adecuada entre seguridad, tiempo y eficacia en términos económicos y de calidad. En este contexto la biotecnología, y más concretamente la Biocatálisis aplicada, juegan un papel relevante hoy en día en el sector de la salud (Biotecnología blanca), de especial impacto para el mercado industrial al diseñar rutas sintéticas en condiciones suaves de reacción. Así, los catalizadores enzimáticos limitan los puntos reactivos de una molécula, impidiendo la modificación de grupos funcionales previamente seleccionados con reactivos químicos. De esta manera los biocatalizadores son capaces de desarrollar procesos quimo-, regio- o estereoselectivos, actuando además en condiciones suaves de reacción tanto de presión (normalmente atmosférica) como de temperatura (10-80 °C dependiendo la clase de enzima).

Dentro del marco de un Máster universitario como éste, y donde se muestran las características de la Química Sostenible, el uso de proceso biocatalíticos se encuadra perfectamente al cumplir muchos de los 12 principios de este área, y de esta manera se introducirá al estudiante en el área de la Biocatálisis interaccionando con otras asignaturas del Máster como:

- “Aplicaciones industriales” ya que muchos procesos biocatalíticos son empleados hoy en la industria para la preparación de ingredientes farmacéuticos activos o de química fina
- “Catálisis inmovilizada” y “Catálisis heterogénea” al ser muchos biocatalizadores empleados en forma inmovilizada en distintos soportes, y de esta manera conferir una mayor estabilidad al enzima que le permita trabajar en disolventes orgánicos
- “Disolventes benignos” debido a la actividad que presentan los enzimas tanto en líquidos iónicos como en condiciones supercríticas
- “Catálisis homogénea” siendo muchos enzimas empleados en disolución como por ejemplo en los procesos hidrolíticos tradicionales.

Ejemplos de estos conceptos serán explicados en casos prácticos publicados en la bibliografía en los últimos años.

## 3. Conocimientos previos recomendables

Los indicados para ser admitido en el Máster en Química Sostenible: Equivalencia a estudios de grado en Química, Ingeniería Química u otras titulaciones afines.

## 4. Competencias y resultados de aprendizaje

### Competencias genéricas y específicas

CB10 - Que los estudiantes posean habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.

CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.

CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.

CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones -y los conocimientos y razones últimas que las sustentan- a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.

CG01 - Conocer los principios de la química e ingeniería sostenibles y tener una visión de los avances históricos que han dado lugar al desarrollo de la química verde y otros principios asociados así como los protocolos que permiten su evaluación y aplicación en casos reales.

E1 - Aplicar los principios de la química sostenible a la implementación en la práctica de los procesos químicos industriales.

E2 - Demostrar las ventajas y desventajas de cada una de las denominadas tecnologías sostenibles en el campo de la Química.

E3 - Relacionar la toxicidad/peligro como una propiedad física/estructural que puede ser diseñada y manipulada.

E4 - Valorar adecuadamente ejemplos de procesos industriales donde se cumplen los principios de la química sostenible.

E5 - Utilizar las tendencias actuales de la Química Verde para poder realizar un análisis crítico sobre el grado de cumplimiento de los postulados de la Química Sostenible en un determinado proceso industrial.

G1 - Integrar los principios teóricos de la sostenibilidad en un caso experimental concreto.

G2 - Capacidad de organización, comprensión, análisis y síntesis oral y escrita en el ámbito de la química sostenible en la investigación y los procesos industriales.

G3 - Aplicar las herramientas de la química sostenible en la obtención de compuestos de interés en la industria química.

G4 - Participar en proyectos encaminados a la mejora de procesos productivos o de manipulación de productos químicos.

### Resultados de aprendizaje

BI\_01\_Conocer los métodos de obtención y preparación de los biocatalizadores inmovilizados/estabilizados

BI\_02\_Manejar con soltura los biocatalizadores tanto usando enzimas inmovilizadas como células inmovilizadas para la preparación de intermedios y productos alternativos a la Química Orgánica convencional.

BI\_03\_Evaluar una Biotransformación de acuerdo con los principios de la Química Sostenible

BI\_04\_Conocer el concepto de Biotransformaciones.

BI\_05\_Conocer las aplicaciones de los microorganismos a los procesos industriales

BI\_06\_Conocer las metodologías de trabajo experimentales en Biotransformaciones.

BI\_07\_Valorar la aplicación de biocatalizadores en la Industria.

BI\_08\_Definir las herramientas de la Química Sostenible en el area de Biotransformaciones Industriales  
BI\_09\_Saber buscar, seleccionar y valorar la información

## 5. Contenidos

- 1.- Diseño de Biocatalizadores.
- 2.- Búsqueda de catalizadores: células y enzimas Evolución dirigida.
- 3.- Inmovilización de enzimas y células.
- 4.- Reacciones biocatalizadas en medios orgánicos.
- 5.- Cinética enzimática.
- 6- Aplicaciones de la enzimas en procesos a nivel de laboratorio.
- 7.- Aplicación de las células enteras a nivel de de laboratorio.

## 6. Temario

- 1.- Diseño de Biocatalizadores.
  - 1.1. Clases de biocatalizadores.
  - 1.2. Enzimas como microorganismos o como en forma purificada.
- 2.- Búsqueda de catalizadores: células y enzimas. Evolución dirigida.
  - 2.1. Fuentes de catalizadores.
  - 2.2. Ventajas y desventajas de los enzimas como microorganismos o como en forma purificada.
- 3.- Inmovilización de enzimas y células.
  - 3.1. Tipos de inmovilización.
  - 3.2. Influencia en la actividad enzimática.
- 4.- Reacciones biocatalizadas en medios orgánicos.
  - 4.1. Hidrolasas en procesos de síntesis.
    - 4.1.1. Transesterificación.
    - 4.1.2. Aminólisis.
    - 4.1.3. Amonólisis.
- 5.- Cinética enzimática.
  - 5.1. Conceptos generales y mecanísticos.
  - 5.2. Tipos de procesos estereoselectivos.
    - 5.2.1. Resoluciones cinéticas clásicas.
    - 5.2.2. Resoluciones cinéticas dinámicas.
    - 5.2.3. Desimetrizaciones.

- 6- Aplicaciones de las enzimas en procesos a nivel de laboratorio: Ejemplos de la síntesis de fármacos.
- 7.- Aplicación de las células enteras a nivel de laboratorio: Estudio de las características del proceso.
- 8.- Nuevas tendencias en Biocatálisis.

## 7. Bibliografía

### 7.1. Bibliografía básica

#### *Libros y monografías*

1. "*Biotransformations in Organic Chemistry. A Textbook*" (6<sup>a</sup> ed.), K. Faber, Springer, 2011.
2. "*Stereoselective Biocatalysis*", R.M. Patel, Marcel Decker Inc., 2000.
3. "*Hydrolases in Organic Synthesis: Regio - and Stereoselective Biotransformations*", U.T. Bornscheuer, R.J. Kazlauskas, Willey-VCH, 2006.
4. "*Las enzimas industriales: Estructura, funciones y aplicaciones*", J. Polaina, AP MacCabe, Springer 2007.
5. "*Biocatalysis in the Pharmaceutical and Biotechnology Industries*", R.M. Patel, CRC Press, Taylor & Francis Group, 2007.
6. "*Asymetric Organic Synthesis with Enzymes*", V. Gotor, I. Alfonso, E. García-Urdiales, Willey-VCH, 2008.
7. "Microorganismos para el cuidado de la salud, la alimentación y la producción de enzimas." JE Barredo ed. Investigación de Orientación de pub. Trivandrum India 2003.
8. "*Industrial Biotransformations*" (2<sup>a</sup> ed), A.Liese A, K.Seelbach,C.Wandrey eds. Wiley-WCH Weinheim Alemania 2006.
9. Monografía XXXV de la Real Academia Nacional de Farmacia. J.M. Sánchez Montero, F. Ortega Ortiz de Apodaca, A. Doadrio Villarejo. 2012. ISBN 978-84-938172-7-5.

### 7.2. Bibliografía complementaria

#### 7.2.1. Conceptos generales

- 1.- Chartain M.; Greasham R.; Moore J.; Reider P.; Robinson D.; Buckland D.; Buckland B.- Asymmetric bioreductions: Applications to the synthesis of pharmaceuticals. *J. Mol. Catal. B:Enzymatic* 11, 503-512 (2001).
- 2.- Bulloock C. The Archea: a biochemical perspective *Biochem. Mol. Biology Education* 28, 186-191 (2000)
- 3.- Roberts S. M.- Preparative Biotransformations. *J. Chem. Soc.Perkin I* 611-633(2000).
- 4.-Wandrey Ch; Liese A.; Kihumbu D.- Industrial Biocatalysis: Past, Present & Future. *Org. Process Res. Devel.* 4, 286-290 (2000).

5.-Domínguez de María P.; Sánchez-Montero J.M.; Sinisterra J.V.; Alcantara A.R. Understanding *Candida rugosa* lipases: An Overview. *Biotechnol. Adv.* 24, 180-196 (2006).

6.-Domínguez de María P.; Sinisterra J.V., Sh-W Tsai, Alcantara A.R.: *Carica papaya* lipase: An emerging and versatile biocatalyst. *Biotechnol. Adv.* 24, 493-499 (2006).

7.- Condezo L.A., Fernandez-Lucas J., Garcia - Burgos C.A., Alcántara A.R., Sinisterra J.V. Enzymatic synthesis of modified nucleosides.en: *Biocatalysis in the Pharmaceutical & Biotechnology Industries*, Capítulo 14, Patel R.N. ed. CRC Press, Boca Raton, pp 401-423 (2007).

8.- Sánchez-Montero J.M., Sinisterra J.V.: Biocatalisis aplicada a la Química Farmacéutica. *Anales .Real. Academia. Nacional. Farmacia.* 73(4), 1199-1236 (2007).

9.-Muñoz Solano, D., Hoyos Vidal, P., Hernaíz Gómez Décano, M.J., Alcántara León, A., Sánchez-Montero, J.M. Industrial biotransformations in the synthesis of building blocks leading to enantiopure drugs. *Bioresour. Technol.* 115, 196-207 (2012).

### 7.2.2. Biocatálisis aplicada.

1. J.-M. Choi, S.-S. Han, H.-S. Kim. Industrial applications of enzyme biocatalysis: Current status and future aspects. *Biotechnol. Adv.* 2015, 33, 1443-1454.

2.D. Méndez-Sánchez, M. López-Iglesias, V. Gotor-Fernández. Hydrolases in Organic Chemistry. Recent Achievements in the Synthesis of Pharmaceuticals. *Curr. Org. Chem.* 2016, 20, 1186-1203.

3. M. López-Iglesias, D. Méndez-Sánchez, V. Gotor-Fernández. Native Proteins in Organic Chemistry. Recent Achievements in the Use of Non Hydrolytic Enzymes for the Synthesis of Pharmaceuticals. *Curr. Org. Chem.* 2016, 20, 1204-1221.

### 7.2.3. Nuevas tendencias en Biocatálisis.

1. B. M. Nestl, S. C. Hammer, B. A. Nebel, B. Hauer. New Generation of Biocatalysts for Organic Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53, 3070-3095.

2. J. Muschiol, C. Peters, N. Oberleitner, M. D. Mihovilovic, U. T. Bornscheuer, F. Rudroff. Cascade catalysis - strategies and challenges en route to preparative synthetic biology. *Chem. Commun.* 2015, 51, 5798-5811.

3. M. López-Iglesias, V. Gotor-Fernández. Advances in Biocatalytic Promiscuity: Hydrolase-Catalyzed Reactions for Nonconventional Transformations. *Chem. Rec.* 2015, 15, 743-759.

## 7.3. Direcciones web de interés

Para la descarga gratuita del programa que permite calcular la razón enantiomérica de un proceso enzimático: se tienen que seguir las instrucciones que aquí se detallan.

Este programa fue creado por el Profesor Kurt Faber de la Universidad de Graz (Austria), es completamente gratuito y no os pide ningún dato personal para su descarga. Para instalarlo en vuestro ordenador solo debéis seguir el siguiente protocolo:

1) Ir a la página web: <ftp://borgc185.kfunigraz.ac.at/pub/enantio/>

2) Escoger la pestaña de "Página" y "dentro de ella Abrir el sitio FTP en el Explorador de Windows".

3) Ahí aparecen en una carpeta los archivos si queréis descargarlos, bien tengáis un ordenador Mac (carpeta mac) o Windows (carpeta win)

4) Copiar la carpeta correspondiente (win generalmente) en el escritorio de vuestro ordenador o en la carpeta de archivos que queráis.

5) Ejecutar (doble click) sobre SETUP.EXE

6) Se abre una pantalla azul y aceptar en “Continue”

7) La instalación se ha completado (Aceptar)

8) Aparece un acceso directo llamado EE dentro de una carpeta que es el programa que nos acabamos de descargar. Podéis dejarlo allí o trasladarlo al escritorio

## 7.4. Otros recursos

## 8. Metodología didáctica

Aprendizaje presencial (30 horas):

Sesiones teóricas: 18 horas presenciales donde se explicarán los aspectos más generales de la asignatura a través de clases expositivas promoviendo la participación del estudiante (se incluirán debates y puestas en común), que formarán parte de la evaluación

Sesiones de prácticas (problemas): 2 horas presenciales donde se harán y evaluarán ejercicios prácticos sobre la forma de llevar a cabo un determinado proceso. Hojas a disposición del alumno en el aula virtual

Tutorías grupales: 7 horas presenciales que se reforzarán con el uso del aula virtual y sistemas de comunicación electrónica. La asistencia y participación formarán parte de la evaluación

Evaluación: 3 hora presencial de pruebas escritas

Aprendizaje no presencial (45 horas):

- Búsqueda bibliográfica: 10 horas no presenciales relacionadas con la materia impartida que ayudarán al estudiante a conseguir una mejor comprensión de la asignatura.

- Lecturas de material: 10 horas no presenciales con las que el estudiante trabajará la bibliografía aconsejada por el profesor sobre las publicaciones más recientes relacionadas con la asignatura.

- Elaboración de un trabajo: 15 horas no presenciales . Este trabajo formará parte de la evaluación. La elaboración del mismo seguirá las pautas indicadas por el profesor de la asignatura.

- Estudio individual: 10 horas no presenciales para entender el material proporcionado en clase y poder preparar las distintas pruebas que forman parte de la evaluación.

## 9. Planificación de actividades

Actividades	Horas presenciales	Horas no presenciales
Enseñanzas teóricas	18	0
Enseñanzas prácticas (problemas)	2	0
Tutorías	7	0
Evaluación	3	0
Trabajo personal	0	25

Trabajo de preparación de los exámenes 0	20
	<b>30</b>
<b>Horas totales (núm. créditos * 25)</b>	<b>75</b>

## 10. Sistema de evaluación

### 10.1. Tipo de prueba

Tipo de prueba	Ponderación
Participación en clase	10
Pruebas escritas	40
Trabajos	50
	100

### 10.2. Criterios de superación de la asignatura

A) Se deberá obtener una nota mínima de 5 sobre 10 en cada una de las pruebas para superarlas. Si no se supera alguna de las pruebas en la segunda convocatoria se examinará solo de la prueba no superada.

B) Presentarse a todas las pruebas (presentar los trabajos y realizar las pruebas escritas)

## 11. Otra información

Profesorado que imparte la asignatura:

José María Sanchez Montero (UCM)

Vicente Gotor Fernandez (UO)

## 12. Software específico

## 13. Privacidad y tratamiento de datos personales

Las actividades académicas que comporten un tratamiento de datos de personas identificadas o identificables están sometidas a lo previsto en el Reglamento General de Protección de Datos UE 2016/679, de 27 de abril (RGPD) y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD) además de la legislación vigente específica.

En los espacios docentes físicos y virtuales de la universidad, con carácter general, en ningún caso se podrán realizar actividades que traten datos personales, incluyendo grabaciones, sin el consentimiento expreso previo y libre de las personas afectadas.



No se podrán realizar actividades que conlleven acceso a recursos externos a los medios de la UJI, en Internet u online, que obliguen a los estudiantes a dar sus datos personales o el consentimiento expreso. Se utilizarán exclusivamente datos anónimos.

Este anonimato debe garantizarse en todas las fases del tratamiento. Sólo en el caso de que la información se haya sometido a un procedimiento de disociación, de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable, se estará cumpliendo con la normativa vigente.

Si, excepcionalmente y de manera justificada, a criterio del responsable de la actividad se tratan datos de personas identificadas o identificables, el responsable de la actividad deberá inscribirla en el registro oficial de actividades de tratamiento de la UJI (RAT) y obtener la autorización de la Secretaría General; así mismo elaborará la información que hay que ofrecer a los usuarios, aplicará las medidas de seguridad necesarias y proporcionará la información requerida durante los procesos de auditoría, tomando, en su caso, las medidas correctoras que estas auditorías aconsejen.

*Vicerrectorado de Estudios y Docencia*