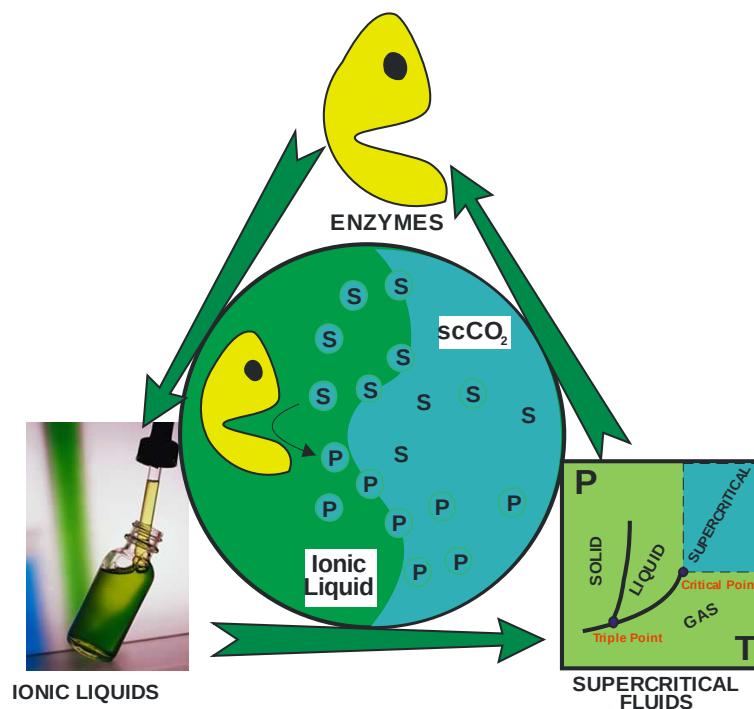


Jornada CEEI Castellón , "Tendencias y oportunidades en Biotecnología"

Eduardo Garcia-Verdugo

University Jaume I
Castellon, Spain



New strategies to develop integral green processes!!

eduardo.garcia-verdugo@qio.uji.es

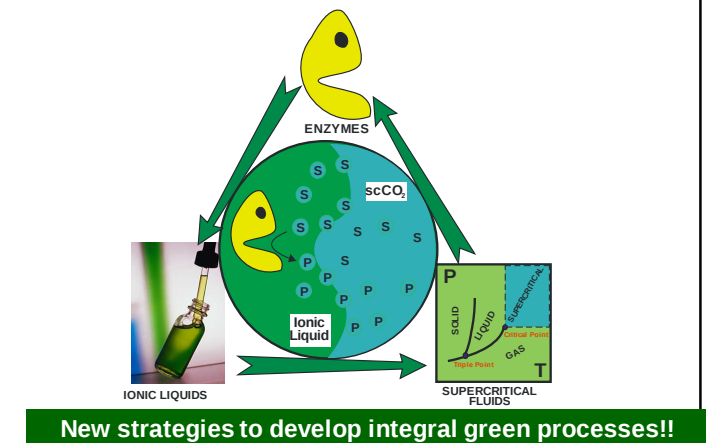
Tendencias y oportunidades en Biotecnología

¿Quiénes somos?

¿Qué hacemos?

¿Cómo lo hacemos (Tecnología)?

¿En que lo Aplicamos?



¿Quiénes somos?



Química sostenible: reactivos y catalizadores soportados. Química supramolecular

¿Que hacemos?

<http://www.uji.es/ocit/>

quienyque
QUIEN ERES Y QUE HACES

U FUNDACIÓ
UNIVERSITAT
EMPRESA
UNIVERSITAT JAUME I - CASTELLÓN

UNIVERSITAT
JAUME I

inicio conócenos contacta

entra sube tu video

INVESTIGACIÓN

Química sostenible: reactivos y catalizadores soportados. Química supramolecular

Santiago Vicente Luis Lafuente

logotipo

Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales (ESTCE) Universitat Jaume I 12071

Castellón de la Plana (Castellón) - España

Teléfono: 964387222

Fax: 964387010

Correo Electrónico: andresb@fue.uji.es

química sostenible, química supramolecular



<http://www.quienyque.com/detalle.php?idusuario=44&idrecurso=58>

¿Que hacemos?

“Philosopher's stone”



transform base metals (like lead) into gold!

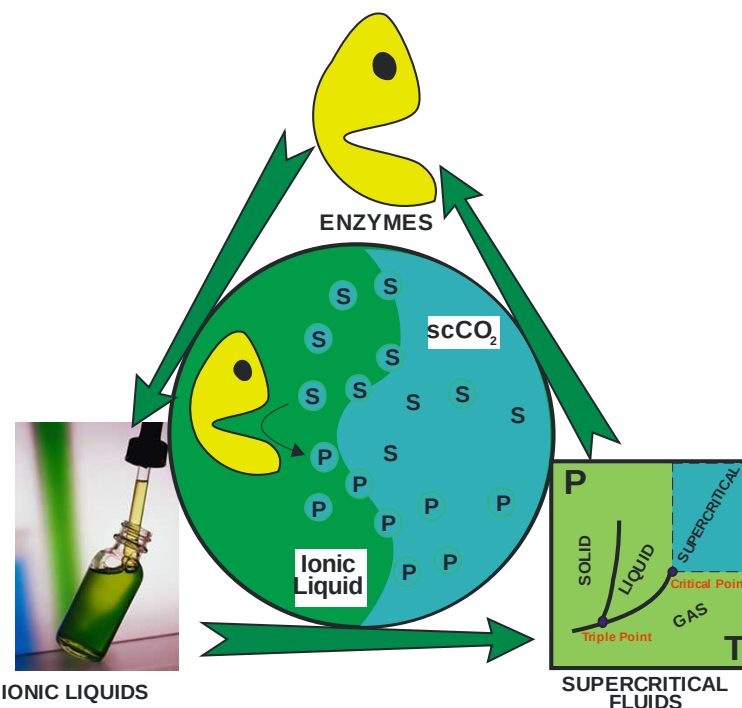
¿Cómo lo hacemos?

Más rápida.

Más selectiva.

Más limpia.

Más sencilla.



New strategies to develop integral green processes!!

Fácil Transferencia I → D.

¿Cómo lo hacemos?

Más rápida.

Más selectiva.

➤ **Catalisis**



"Green Chem. Toolbox"

¿Cómo lo hacemos?

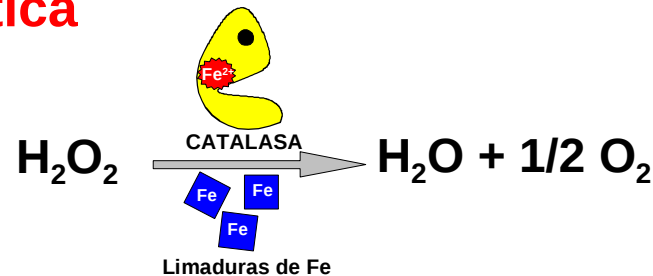
BIOTECNOLOGÍA BLANCA / BIOCATÁLISIS

Más rápida.

Más selectiva.

ENZIMAS: CATALIZADORES DE LOS SISTEMAS VIVOS

➤ Máxima eficacia catalítica



1 mg Fe^{2+} en Catalasa = 3.7 Tm de limaduras de Fe

➤ Máxima Selectividad (Estereo, Químico, etc.)

➤ Condiciones suaves (H_2O , $^\circ\text{C}$, pH, etc.)

➤ 4000 enzimas diferentes



¿Cómo lo hacemos?

Más rápida.

Más selectiva.

Más limpios.



- (Bio)catálisis
 - Nuevos disolventes
- "Green Chem. Toolbox"

¿INTERÉS POR LOS SOLVENTES NEOTÉRICOS?

ALTERNATIVA VERDE A LOS SOLVENTES ORGÁNICOS VOLÁTILES!!

- ✗ Desarrollar procesos industriales limpios
- ✗ Evitar medios peligrosos de reacción
- ✗ Fácil recuperación de los productos
- ✗ REUTILIZACIÓN DE LOS SOLVENTES
- ✗ Biocatálisis en Solventes Neotéricos



BASIL™ – BASF
*Biphasic Acid
Scavenging using
Ionic Liquids*
The first
commercial process
using ILs

QUÍMICA FINA



QUÍMICA VERDE

LÍQUIDOS IÓNICOS

Sustancias líquidas 100 % compuestas por iones

- NO-VOLÁTILES, No inflamables, Alta estabilidad térmica
- Amplio rango de temperatura para la fase líquida
- Buenos solventes
- Propiedades solvente modulables
- Alta deslocalización de carga

- Polarity
- Viscosity
- Density
- Miscibility with H₂O

CATION + ANION

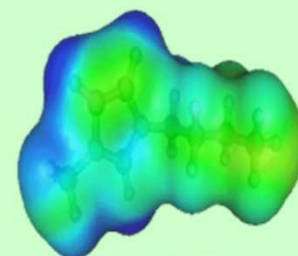
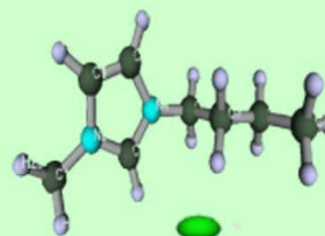
(Millones de combinaciones!!)



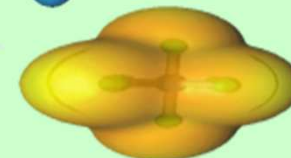
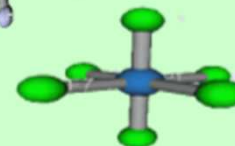
30.000 números de registro CAS

EXAMPLE: σ PROFILES OF [Bmim]⁺ [PF₆]⁻

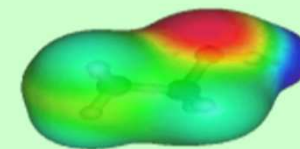
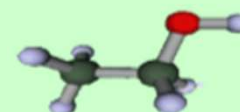
[Bmim]⁺



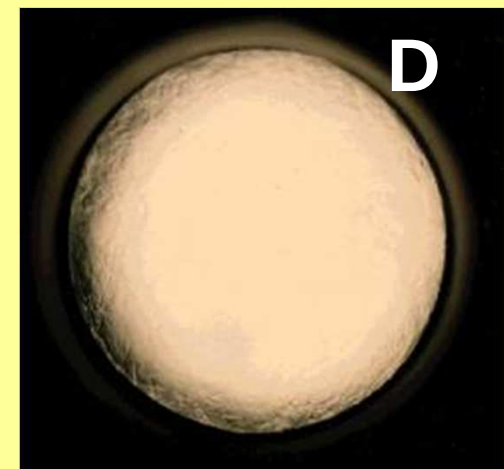
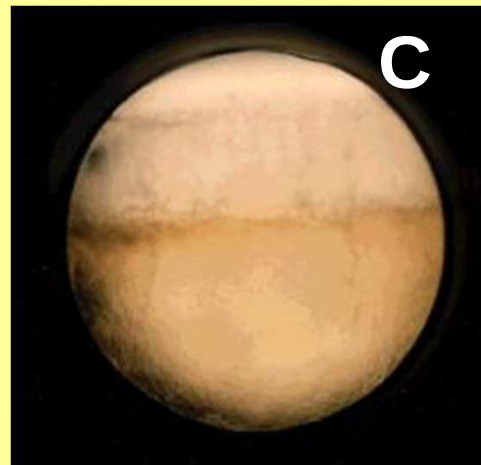
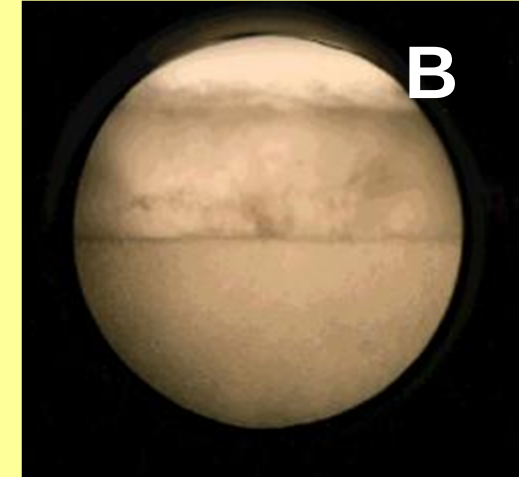
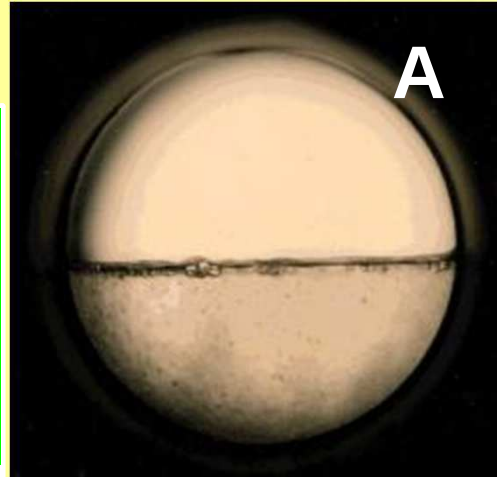
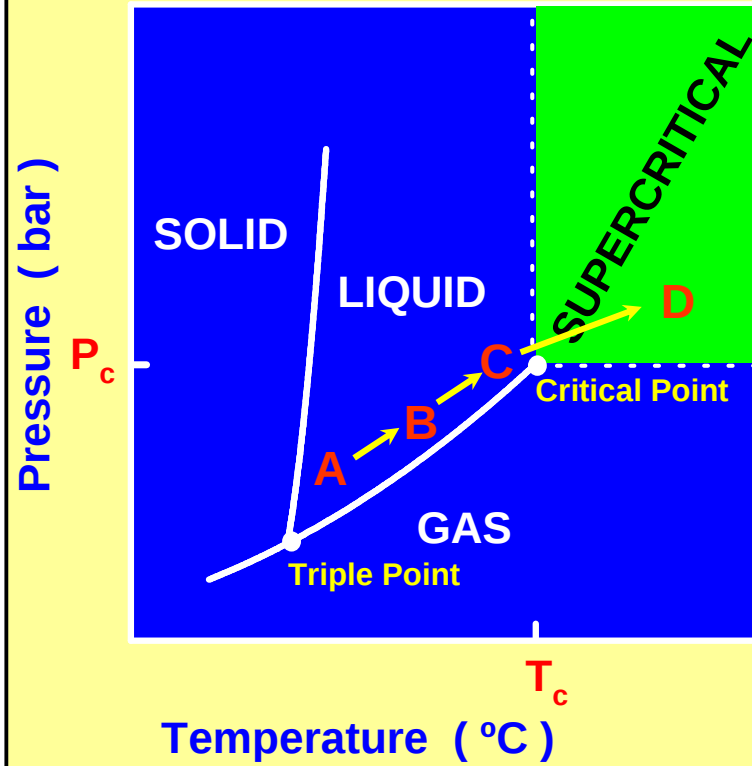
[PF₆]⁻



Ethanol



SUPERCRITICAL FLUIDS



FLUIDOS SUPERCRÍTICOS COMO MEDIOS DE REACCIÓN / EXTRACCIÓN

VENTAJAS

⊗ Alta velocidad transferencia de masa

Difusividad $\approx$ GASES
Densidad $\approx$ LÍQUIDOS

⊗ Propiedades solventes modulables

P, T y/o cosolventes

⊗ Alta capacidad extractiva

⊗ Fácil recuperación de productos (**Despresurización**)

⊗ Fácil reutilización (**Presurización**)

⊗ Solventes medioambientalmente “inocuos” (i.e. CO₂)

DESVENTAJAS

⊗ Coste económico del equipamiento apropiado

¿Cómo lo hacemos?

Más rápida.

Más selectiva.

Más limpios.

Más Simples

- (Bio)catálisis
- Nuevos disolventes
- Procesos en flujo



"Green Chem. Toolbox"

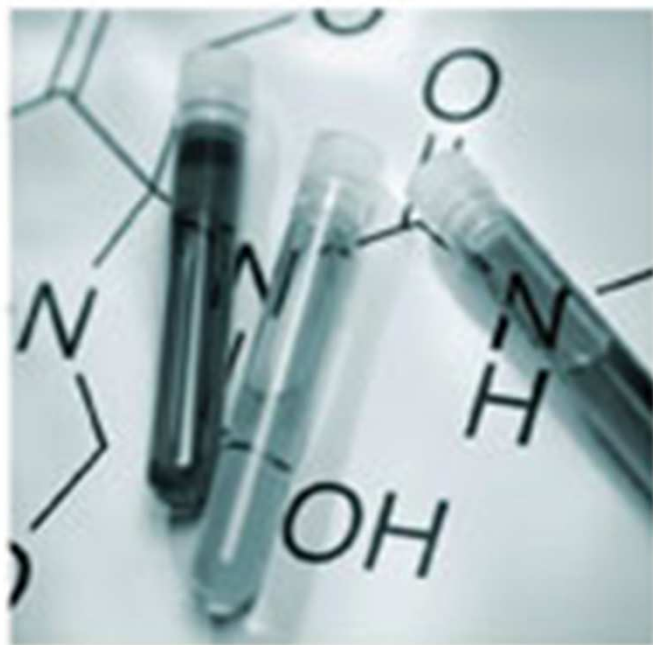
¿Cómo lo hacemos?

RSC Green Chemistry Series, 2009

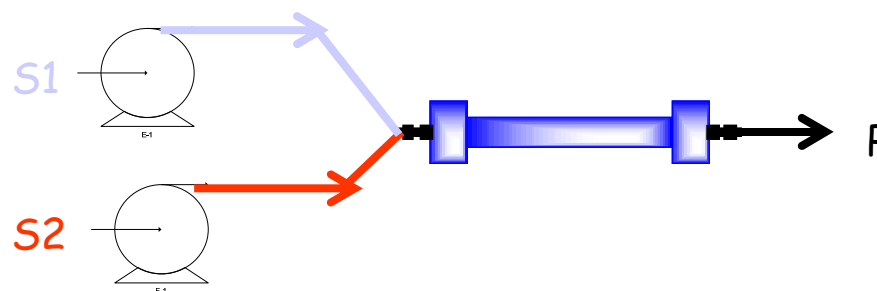
RSC Green Chemistry Series

Edited by S Vuts and E García-Verdugo

Chemical Reactions and Processes under Flow Conditions



RSC Publishing



- ✓ Precise equivalent control
- ✓ Easy temperature control → Not hot-spots
- ✓ excellent mass transfer, heat transfer
- ✓ Immediate quenching to prevent undesired by-product
- ✓ Production flexibility
- ✓ reduce cross-contamination
- ✓ easy, robust, remote, safe, and automatic control
- ✓ safer, more environmental friendly

¿Cómo lo hacemos?

Más rápida.

Más selectiva.

Más limpios.

Más Simples

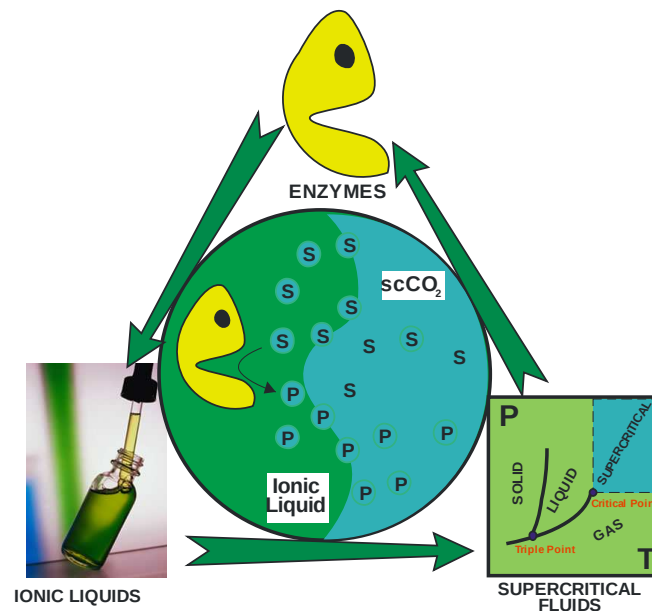
- (Bio)catálisis
- Nuevos disolventes
- Procesos en flujo



"Green Chem. Toolbox"

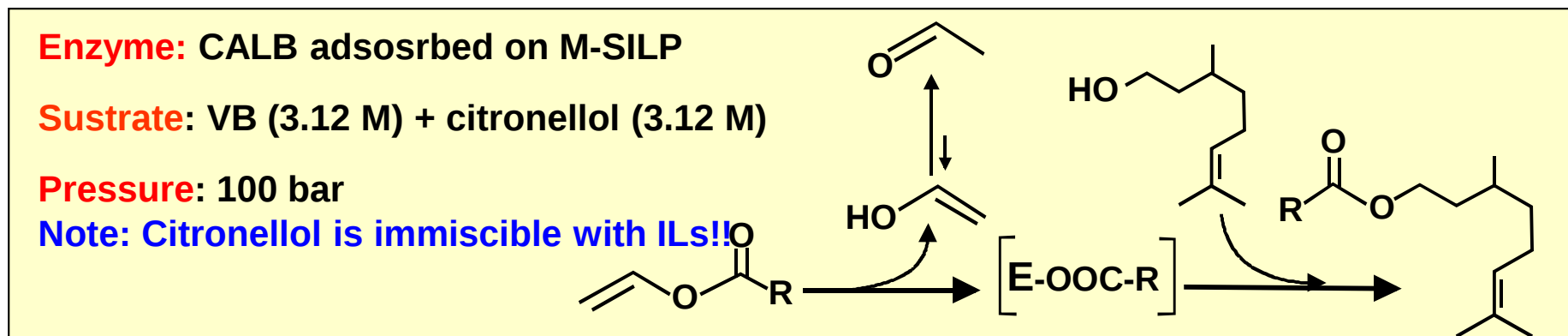
¿Aplicaciones?

Ejemplo 1: Cosmética /Perfumería y NUTRACEUTICOS .

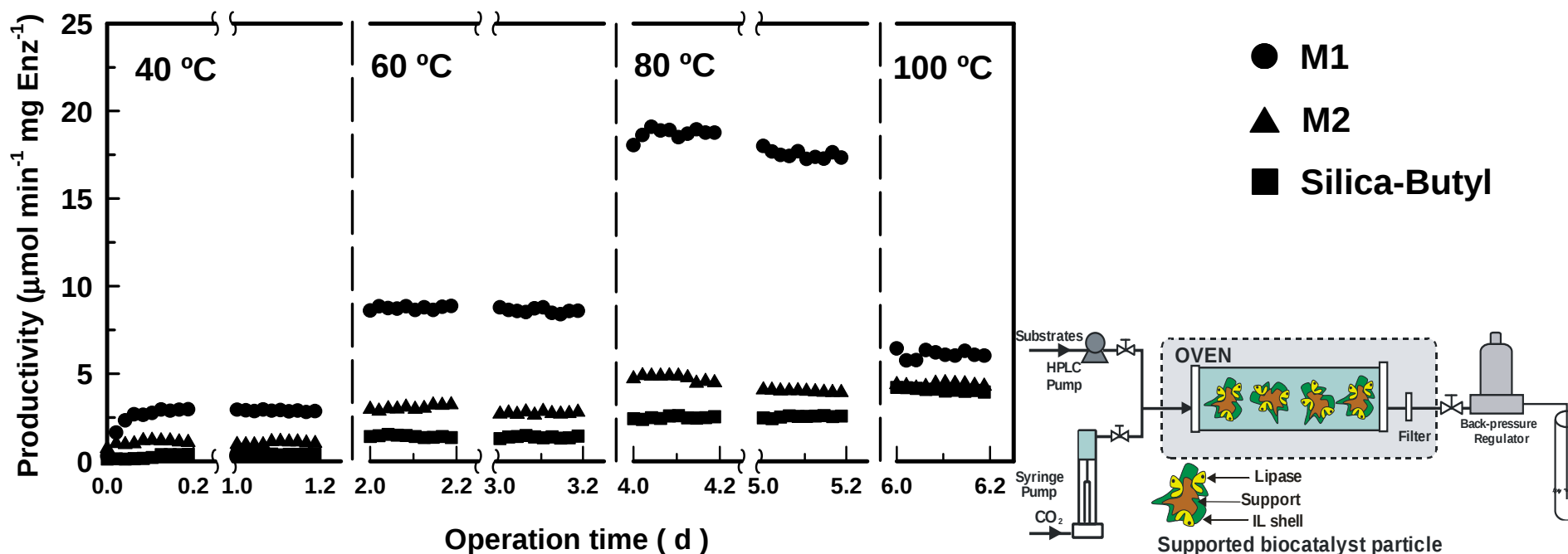


New strategies to develop integral green processes!!

Examp. 1: Continuous synthesis of citronellyl esters in scCO₂

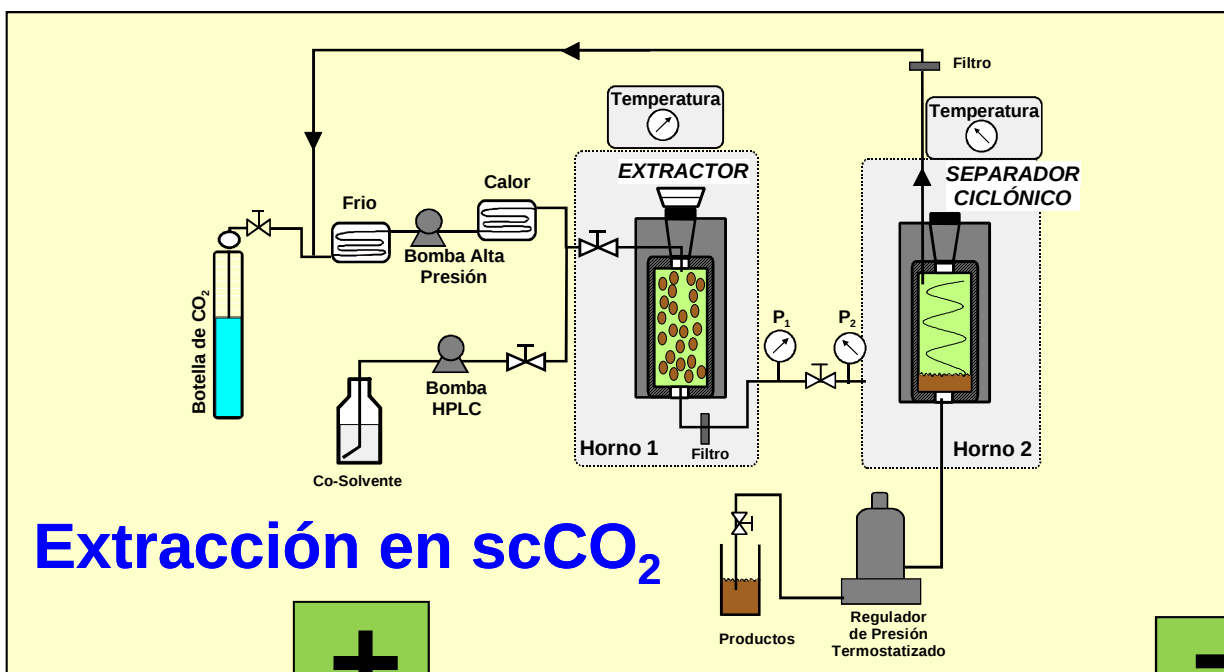


TON: 35.8 10⁴ mol product / mol enzyme

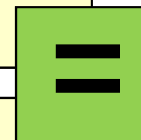
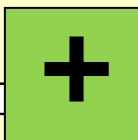


Luis et al., (2007). *Adv. Synth. Catal.*, **349**, 1077-1084

Examp. 1: Cosmetica /Perfumeria y NUTRACEUTICOS

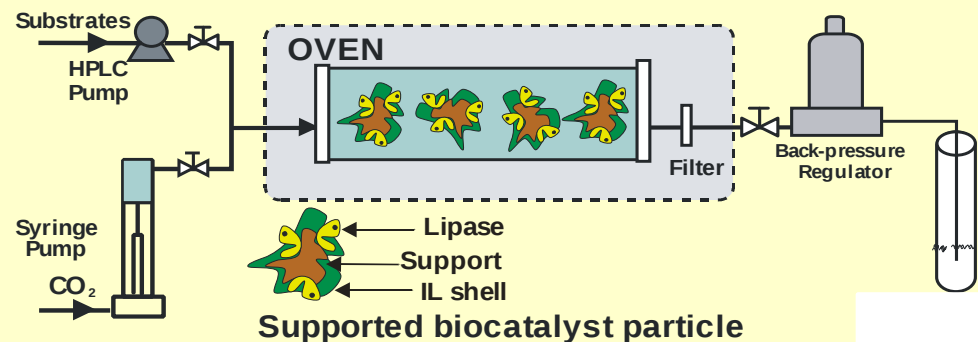


Extracción en scCO₂



OBTENCIÓN
INDUSTRIAL
DE
PRODUCTOS
DE ALTO
VALOR
AÑADIDO
CON scCO₂

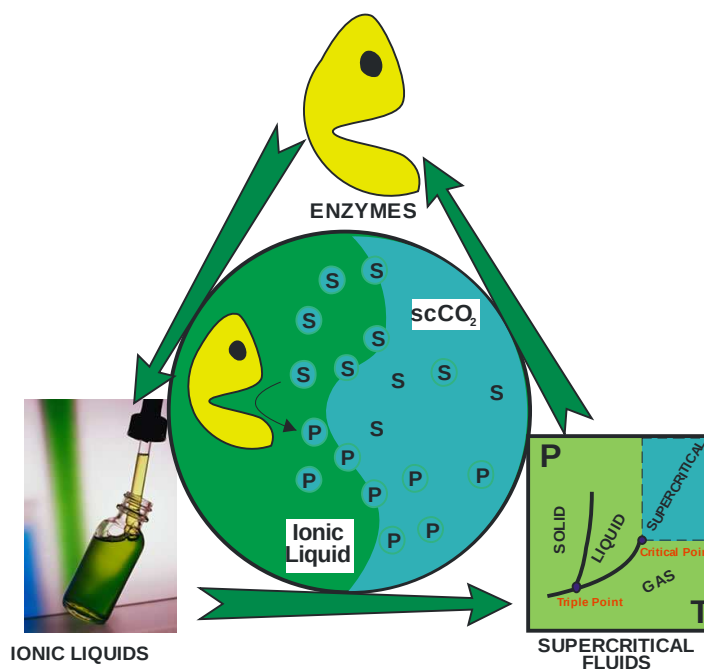
Síntesis Biocatalítica en scCO₂



PRODUCTOS
100% LIBRES
DE
DISOLVENTES

¿Aplicaciones?

Ejemplo 2: APIs.

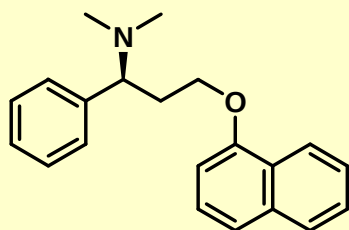


New strategies to develop integral green processes!!

Examp. 2: APIs (Active Pharmaceutical Ingredients)

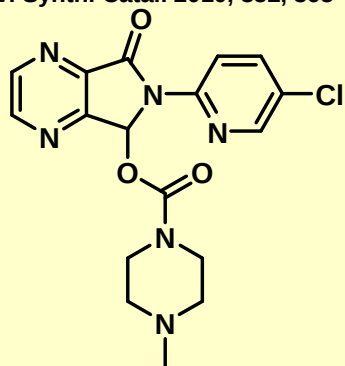
Applied Biocatalysis

- (i) synthesis of adequate racemic or prochiral intermediates
- (ii) lipase-catalyzed stereoselective transformations
- (iii) final chemical synthesis of APIs



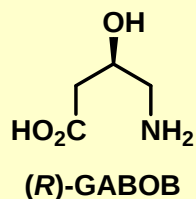
(S)-Dapoxetine

Tetrahedron: Asymmetry 2006, 17, 860-866
Adv. Synth. Catal. 2010, 352, 395-406



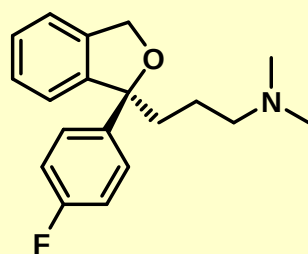
(S)-Zopiclone

Tetrahedron: Asymmetry 2002, 13, 2577-2582
Tetrahedron: Asymmetry 2003, 14, 429-438



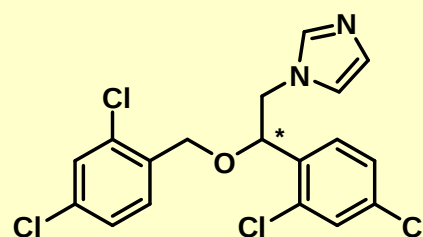
(R)-GABOB

J. Org. Chem. 1996, 61, 6024-6027



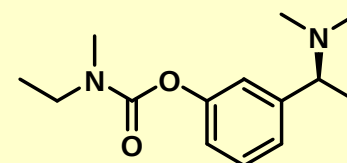
(S)-Citalopram

Tetrahedron: Asymmetry 2004, 15, 341-345



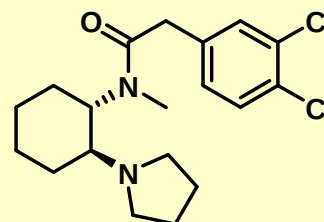
(S) and (R)-Miconazole

Chem. Eur. J. 2004, 10, 5788-5794

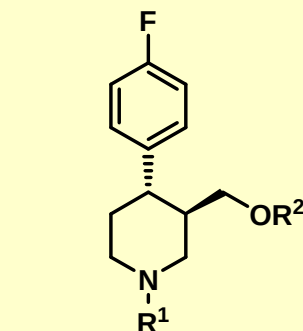


(S)-Rivastigmine

J. Org. Chem. 2009, 74, 5304-5310



U-50,488



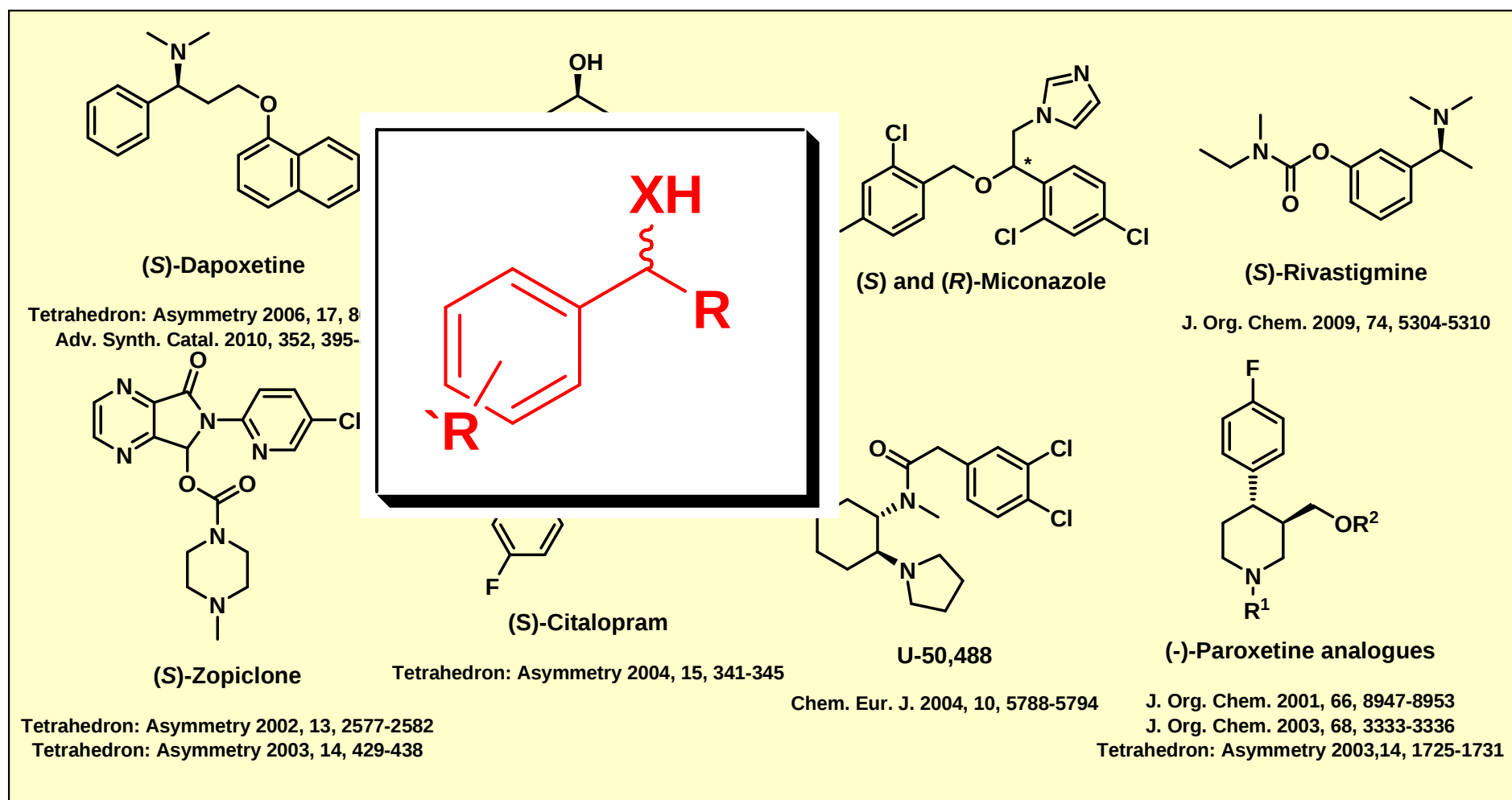
(-)-Paroxetine analogues

J. Org. Chem. 2001, 66, 8947-8953
J. Org. Chem. 2003, 68, 3333-3336
Tetrahedron: Asymmetry 2003, 14, 1725-1731

Examp. 2: APIs (Active Pharmaceutical Ingredients)

Applied Biocatalysis

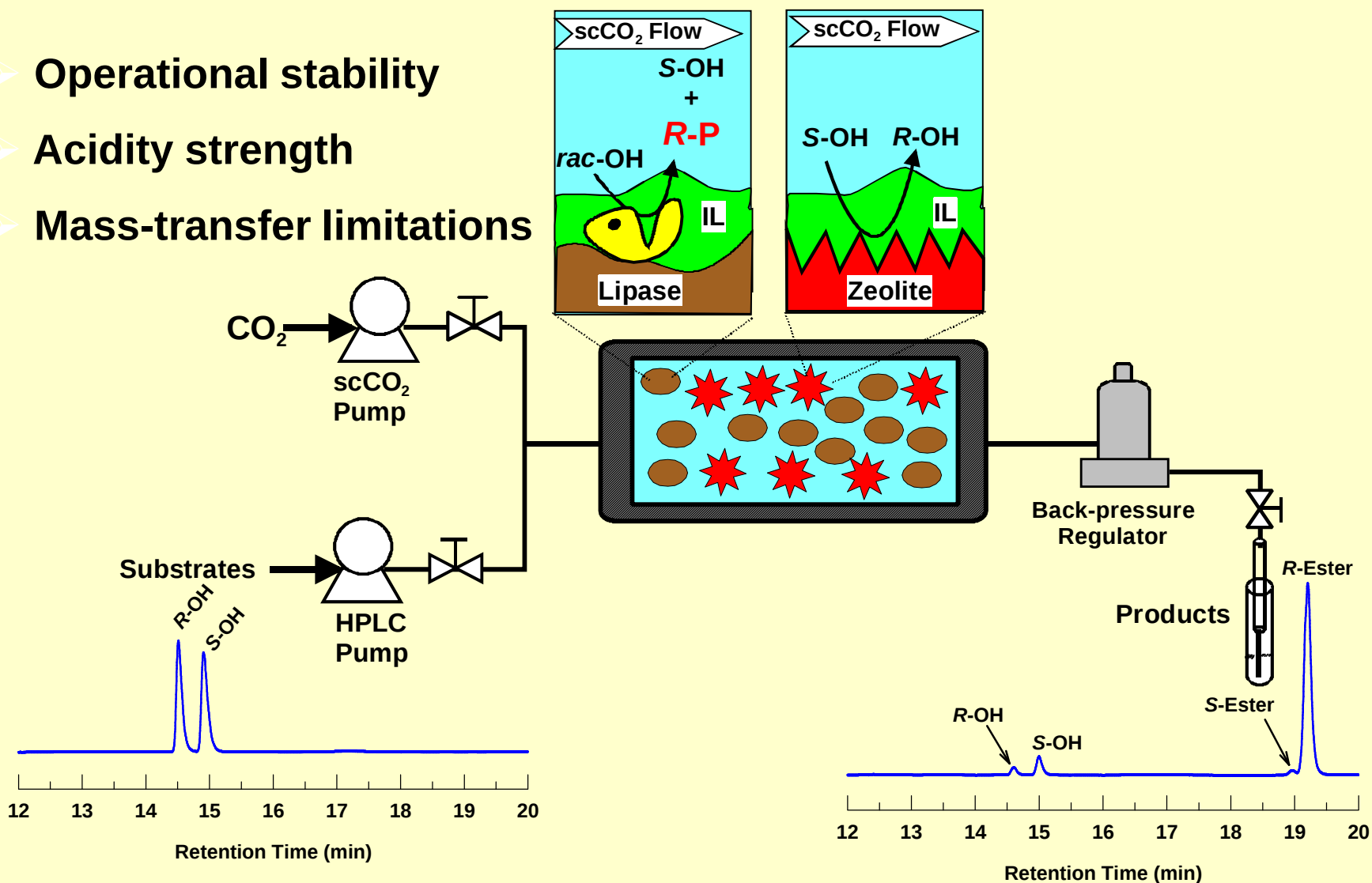
- (i) synthesis of adequate racemic or prochiral intermediates
- (ii) lipase-catalyzed stereoselective transformations
- (iii) final chemical synthesis of APIs



Examp. 2: APIs (Active Pharmaceutical Ingredients)

Set-up: A Green Chemo-Enzymatic Reactor

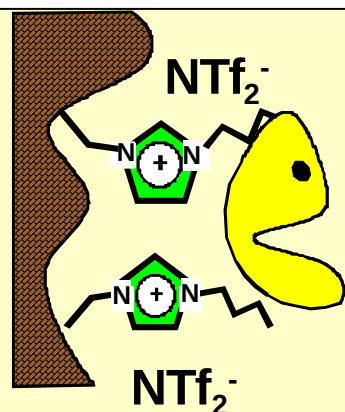
- Operational stability
- Acidity strength
- Mass-transfer limitations



Green Chem. 2010, 12, 1803–1810

M-SILP-LIPASE + ACID CATALYST COATED WITH IL

ENZYME:

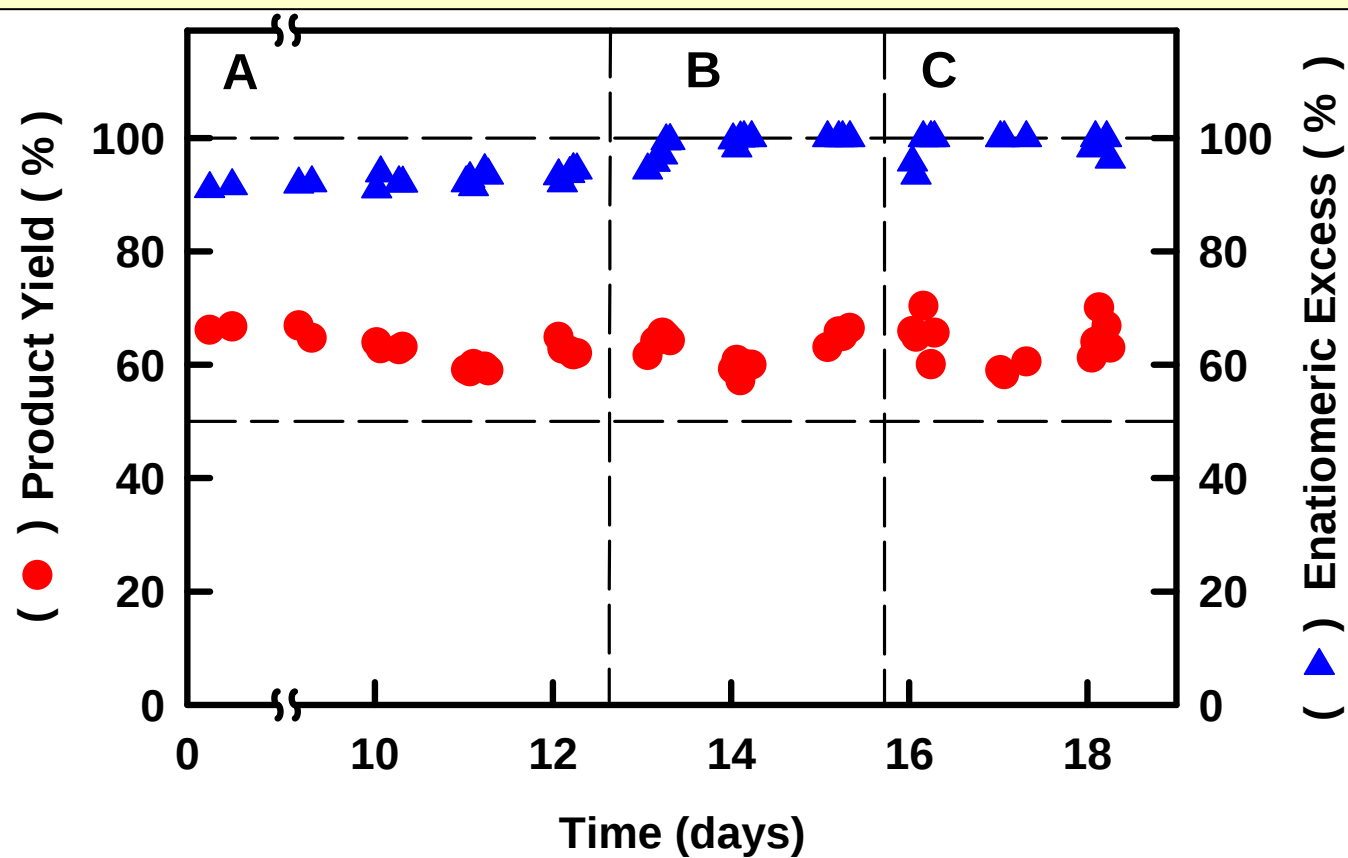


ACID CATALYST

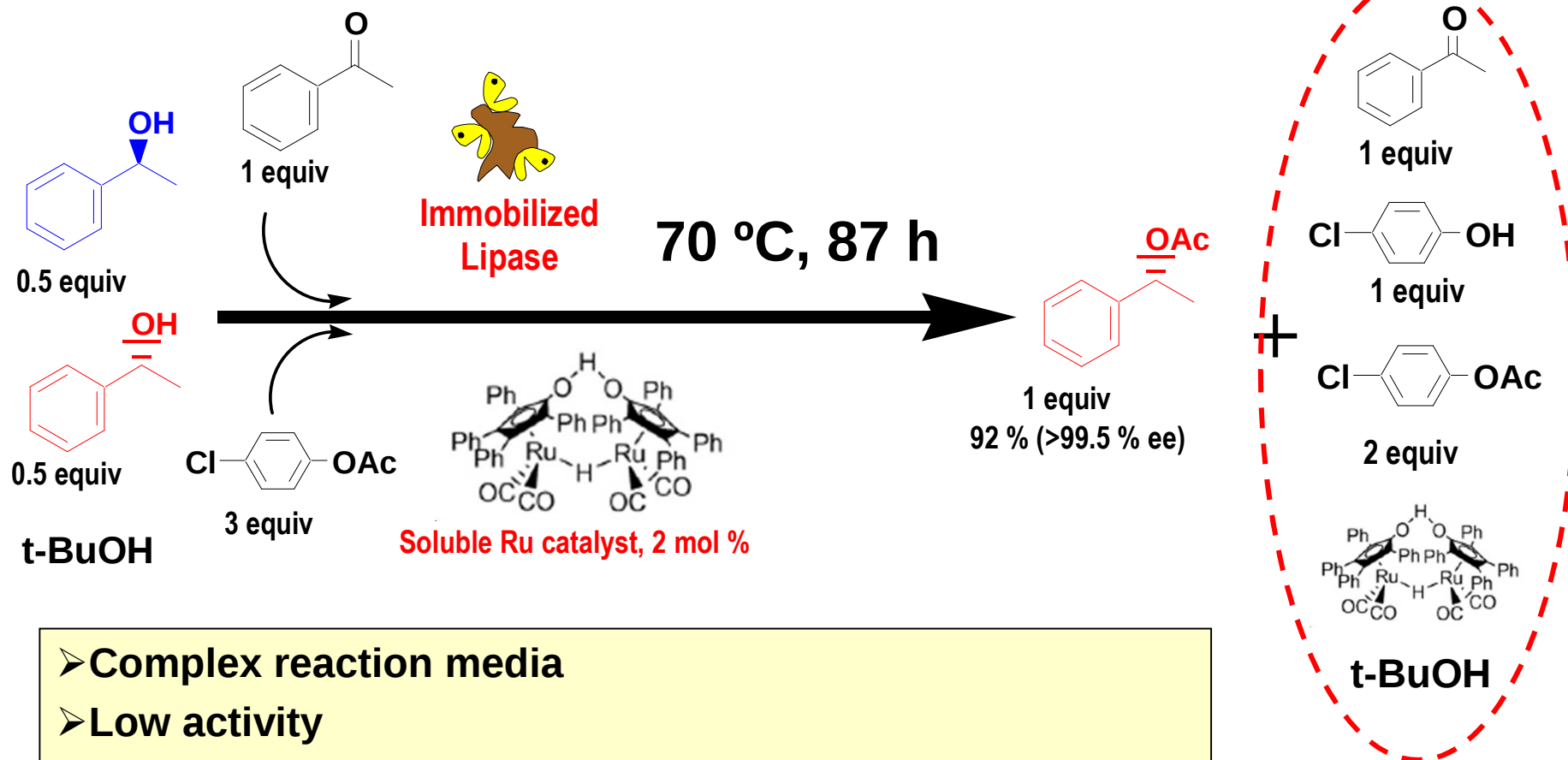
A: Zeolite beta 300 + Bmim PF₆

B: Zeolite Y + Bmim PF₆

C: Zeolite beta 150 + Bmim PF₆



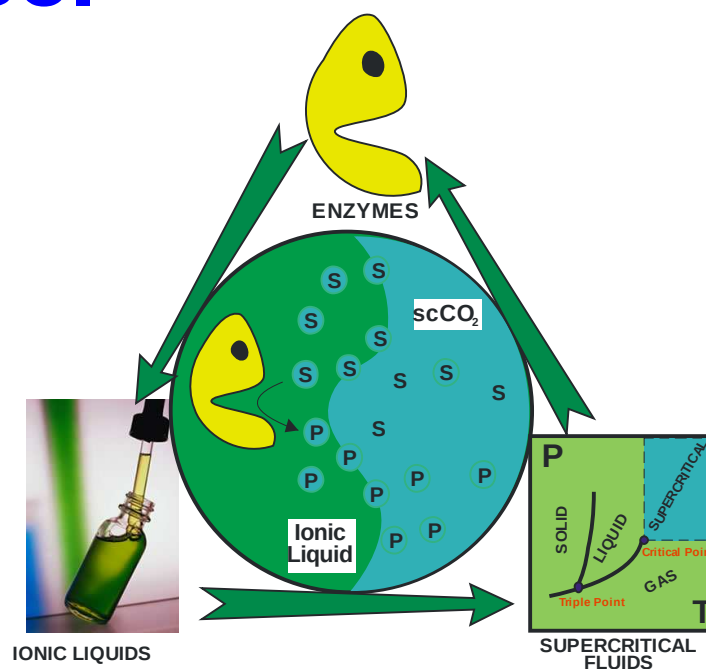
Example: Martin-Matute & Bäckvall, 2004, *J. Org. Chem.* **69**, 9191-9199



- Complex reaction media
- Low activity
- Discontinuous process
- Further purification steps
- No green, No cheap, No scaling-up

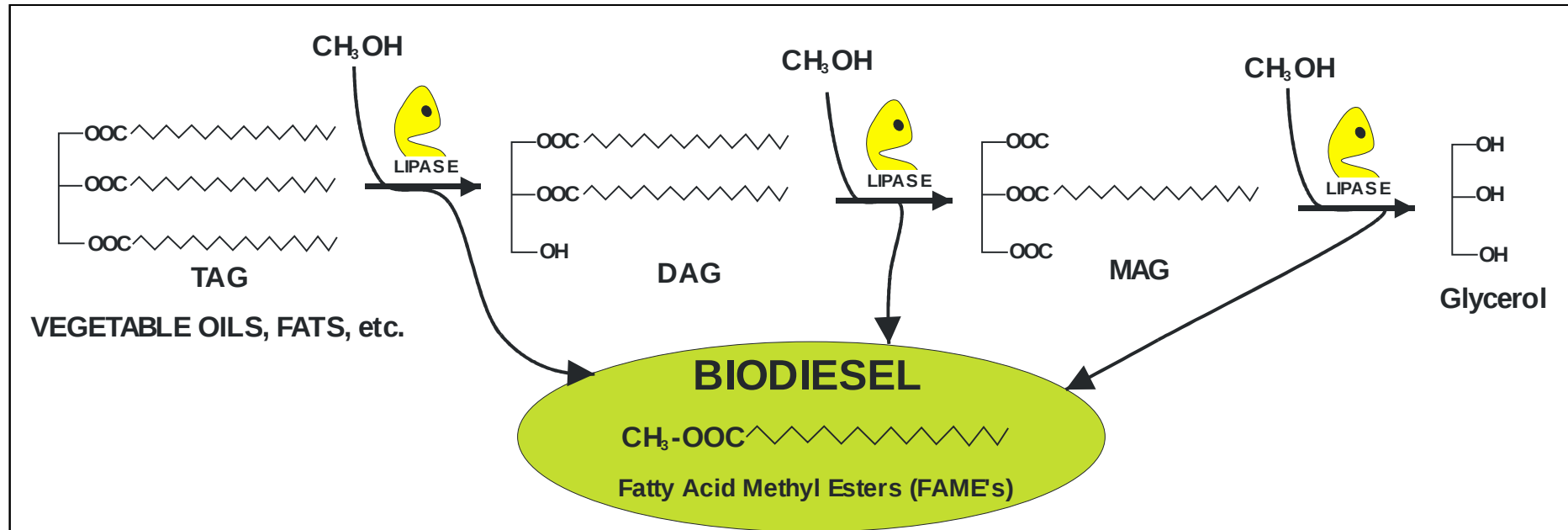
¿Aplicaciones?

Ejemplo 3: Biodiesel

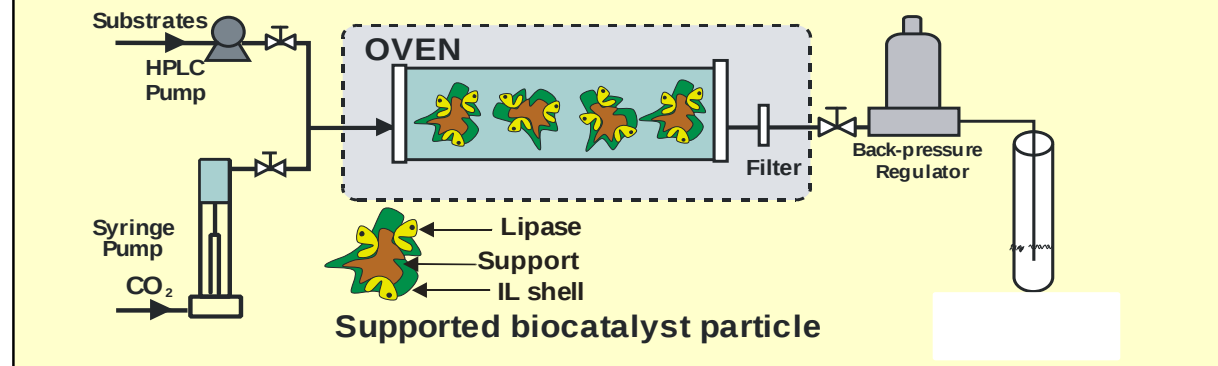


New strategies to develop integral green processes!!

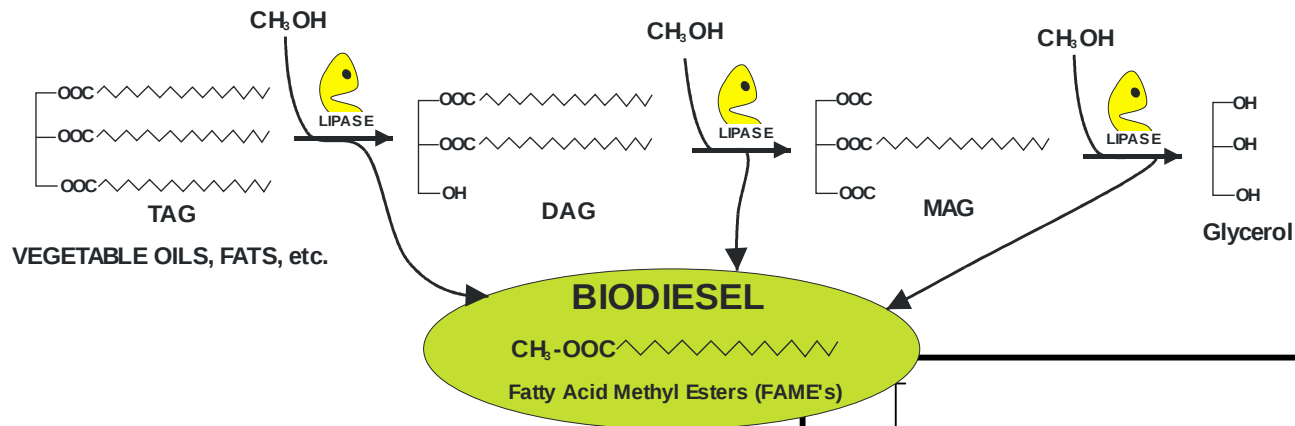
Ejemplo 3: Biodiesel



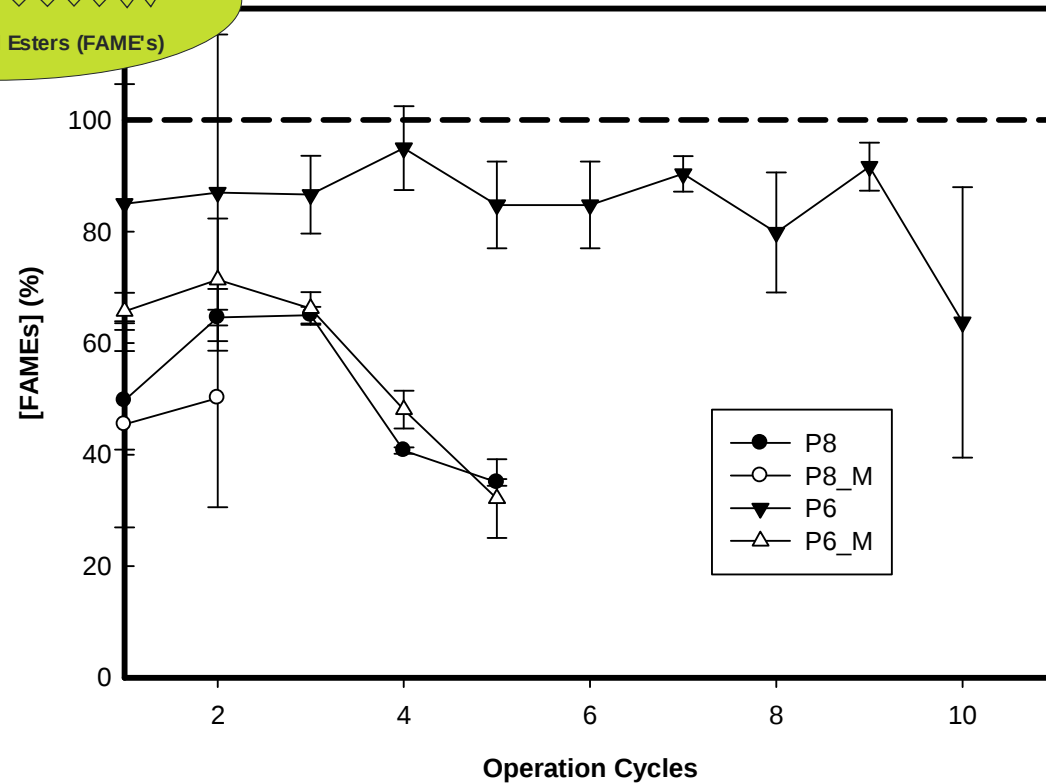
Síntesis Biocatalítica en scCO_2



Ejemplo 3: Biodiesel

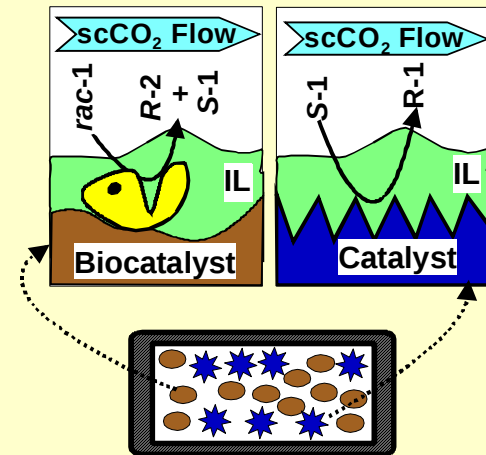
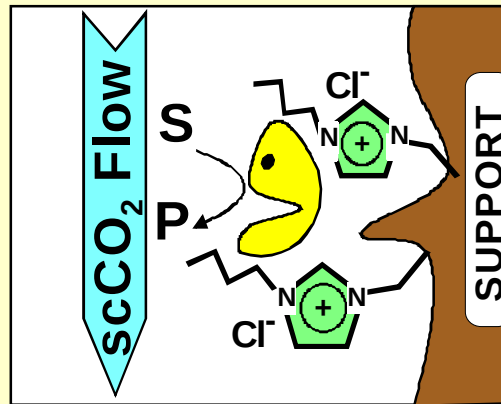
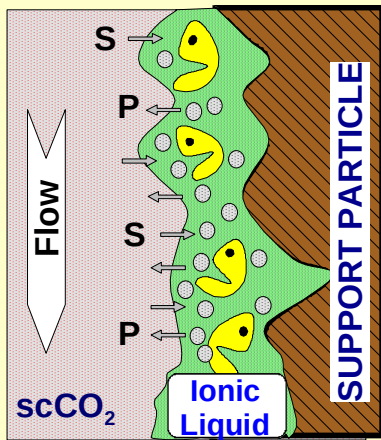


✗ Mejor resultado que otras enzimas comerciales bajo mas mismas condiciones



¿Oportunidad?

1. Líquidos Iónicos Soportados Nuevo medio biocatalíticos.

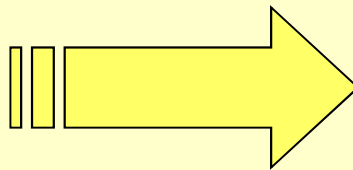


Líquidos Iónicos Soportados como medio no acuoso altamente eficiente para llevar a cabo procesos enzimáticos.

2. ILs/scCO₂ Reactores Bifásicos:

Excelente Estrategia para escalar Procesos respetuosos con el medio ambiente.

s. XX
Applied Biocatalysis

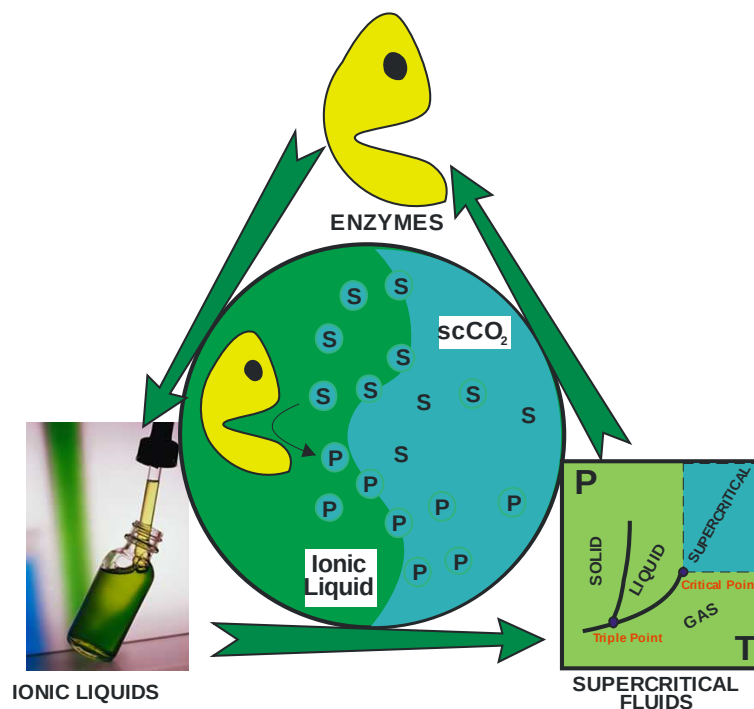


s. XXI
Green Chemical
Bioindustries

Jornada CEEI Castellón , "Tendencias y oportunidades en Biotecnología"

Eduardo Garcia-Verdugo

University Jaume I
Castellon, Spain



New strategies to develop integral green processes!!

eduardo.garcia-verdugo@qio.uji.es