

Biocatalizador para producción de 1-naftol

El CSIC ha obtenido una variante genética de la peroxigenasa natural del hongo *Agrocybe aegerita*, con propiedades mejoradas en su actividad catalítica, su estabilidad y su capacidad de expresarse heterológicamente. El mutante ha sido especialmente diseñado para ser aplicado en procesos de hidroxilación aromática, en concreto en la síntesis de naftol, para la cual es muy efectivo, por lo que supone alternativa más sostenible a la síntesis química tradicional. Se buscan empresas interesadas en la producción enzimática de naftol utilizando este biocatalizador, bajo licencia de patente.

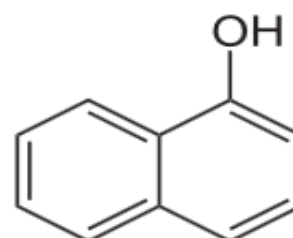
Oferta de licencia de patente y/o de colaboración en I+D

Proceso más limpio para la producción de 1-naftol

El 1-naftol es un importante intermedio en procedimientos de síntesis orgánica. Su producción a día de hoy conlleva el uso de catalizadores químicos que son productos altamente contaminantes, además de un elevado consumo energético (elevadas temperaturas y presiones), altos costes de producción y gran liberación de residuos. Así, las enzimas con actividad oxigenasa pueden ofrecer una alternativa más ecológica a los habituales procesos químicos.

La enzima oxigenasa de esta invención se obtuvo a través de la ingeniería genética, partiendo de una peroxigenasa inespecífica silvestre, que en la naturaleza es secretada por el hongo basidiomiceto *A. aegerita*. A la enzima de partida (UPO silvestre) se le aplicó la técnica de "evolución dirigida", la cual permitió incrementar la actividad peroxigenasa (mono-oxigenasa) frente a la actividad peroxidasa, haciéndola ideal para ser utilizada como biocatalizador en procesos de hidroxilación selectiva, evitando la aparición de productos secundarios. Además, los nuevos mutantes obtenidos tienen la capacidad de producirse en hongos de gran aplicación industrial, como el hongo *Saccharomyces cerevisiae* o el hongo *Pichia pastoris*.

Con la nueva enzima obtenida se realizaron ensayos de síntesis de 1-naftol a partir de naftaleno, obteniéndose valores de regioselectividad del 97% para este compuesto, similares a los de la UPO silvestre, y un 156% más de producto final de lo esperable. Asimismo la enzima se aplicó a otros sustratos, comprobándose que su actividad peroxidasa era de 3 a 11 veces menor, lo cual explica que la concentración final de uno de los productos secundarios de oxidación, la 1,4-naftoquinona, sea menor del 1%.



1-Naftol

Aspectos innovadores y ventajas

- La enzima es capaz de producir la hidroxilación de naftaleno en un solo paso, sin la presencia de cofactores, a temperatura ambiente, con presión atmosférica y en disolución acuosa.
- El nuevo mutante es capaz de expresarse en *S. Cerevisiae* y *P. Pastoris* a niveles de hasta 0,2 g/L, aceptables para su aplicación industrial.
- Presenta una elevada termoestabilidad, con un valor de T_{50}^a de 59,7°C
- La enzima es estable frente a la presencia de disolventes orgánicos, necesarios para aumentar la solubilidad del naftaleno en agua.
- Presenta un número de recambio total (TTN, *total turnover numbers*) alrededor de 50.000, que está en el orden de las enzimas comerciales.
- Presenta una eficiencia catalítica para naftaleno de hasta $6,2 \times 10^5 \text{ s}^{-1} \text{ M}^{-1}$.
- La enzima puede tener otras aplicaciones industriales en síntesis orgánica (oxifuncionalización de hidrocarburos, síntesis de fármacos o biorremediación) y en el desarrollo de biosensores.

Estado de la patente

Solicitud prioritaria española (con posibilidad de extensión internacional).

Para más información, por favor contacte con

Dra. Sara Junco Corujedo
Instituto de Catálisis y
Petroleoquímica del CSIC

Tel.: + 34 - 91 585 46 33

Correo-e: s.junco@csic.es



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD

CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS