



## Vamos a comenzar en breve, a las 12 CDT / 1 EDT

### Biocatalisis en la Industria Farmacéutica: Uso de Enzimas en el Diseño de Procesos Eficientes



¿Cuales son los aspectos básicos de la investigación en biocatalisis en la industria farmacéutica? Dr. Carlos Martínez presentara la metodología y flujo de trabajo básico utilizado en el desarrollo de procesos enzimáticos aplicados a la manufactura de precursores sintéticos. También se va a discutir material previamente publicado como los procesos de manufactura de precursores de

Lyrca, Xalkori, y otras drogas en el proceso de investigación y desarrollo.

#### Lo Que El Público Aprenderá

- Que es la biocatalisis y sus beneficios en la síntesis organica
- La metodología y flujo de trabajo básico utilizado en el desarrollo de procesos enzimáticos
- Ejemplos del desarrollo de procesos para varios precursores sintéticos

#### Ponente y Moderadora



Carlos Martínez  
Pfizer



Ingrid Montes  
Universidad de  
Puerto Rico, Recinto  
de Río

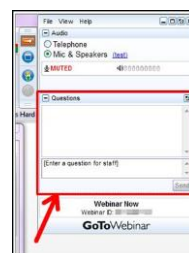
**El Decimoquinto Webinar en Español auspiciado por ACS y SQM**

<http://bit.ly/biocatalisis>

1



## ¿Tiene preguntas para el ponente?



### “¿Por qué he sido “silenciado”?”

No se preocupe. Todo el mundo ha sido silenciado, excepto el ponente y la moderadora. Gracias, y disfruten de la presentación.

**Escriba y someta sus preguntas durante la presentación**

2



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así anda"



ACS  
Chemistry for Life®

¿Está en un grupo hoy viendo el webinar en vivo?



Díganos de dónde son ustedes y cuántas personas están en su grupo!

3



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así anda"



ACS  
Chemistry for Life®

### La Diversidad de la Audiencia



Hoy tenemos representantes de **17 países**

4



## ¡C&EN en Español!

*C&EN pone a su disposición traducciones al español de sus artículos más populares.*

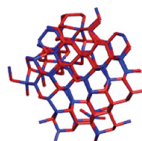
November 13, 2017

### Estudios de modelización muestran que el hielo se forma a partir de núcleos desordenados

Estos descubrimientos están en desacuerdo con la visión clásica, según la cual los núcleos de hielo tienen una estructura hexagonal ordenada.

### Ice forms from disordered seeds, modeling study shows

Findings contradict classical view that ice nuclei have ordered hexagonal structure.



November 3, 2017

### Bicarbonato para limpiar los pesticidas de las manzanas

Un estudio demuestra que una disolución básica elimina casi completamente los residuos de la superficie de la fruta.

### Baking soda washes pesticides from apples

Alkaline solution wipes out residues on the fruits' surface but leaves some behind in their peels, study shows.



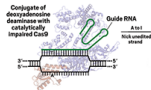
October 30, 2017

### El editor de adenina destaca reparando mutaciones puntuales

El editor es más eficiente que CRISPR en los cambios una única base y provoca menos alteraciones no deseadas.

### Adenine base editor excels at fixing point mutations

Editor is more efficient than CRISPR at single-base changes and makes fewer unwanted alterations.



*Gracias a una colaboración con la organización española Divúlgame.org, C&EN ahora es capaz de ofrecer traducciones al español de algunos de nuestros mejores contenidos. Queremos hacer de la ciencia de vanguardia más accesible a la comunidad química de habla española, y esta es nuestra contribución. Le da a los nacidos en España, América Latina, o los EE.UU., pero cuyo primer idioma es el español la oportunidad de leer este contenido en su lengua materna. Esperamos que les guste y sea de su utilidad.*



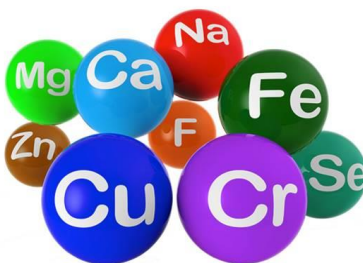
**Dr. Bibiana Campos Seijo**  
Editora en Jefe, C&EN

<http://bit.ly/CENespanol>

5



¿Has descubierto el elemento que falta ?



<http://bit.ly/benefitsACS>

Entérate de los beneficios de ser miembro(a) de ACS !

6



## Beneficios de la afiliación al ACS



### Chemical & Engineering News (C&EN)

The preeminent weekly news source



### NEW! Free Access to ACS Presentations on Demand®

ACS Member only access to over 1,000 presentation recordings from recent ACS meetings and select events



### NEW! ACS Career Navigator

Your source for leadership development, professional education, career services, and much more

<http://bit.ly/benefitsACS>

7



## Sociedad Química de México



Desde sus comienzos de la Sociedad Química de México, se buscaba un emblema sencillo, no demostrar partidismo alguno y significar al gremio, debería representar un símbolo no sólo para los químicos, sino también para ingenieros, farmacéuticos, metalurgistas, en fin que englobe e identifique por igual a los científicos en todas sus áreas de las ciencia química.

[www.sqm.org.mx](http://www.sqm.org.mx)

8



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así vive"



ACS  
Chemistry for Life®



## Atlantic Basin Conference on Chemistry

23-26 January 2018

IBEROSTAR CANCÚN, Mexico

[www.ABCChem.org](http://www.ABCChem.org)

### Register Now

To ensure international  
collaboration, space is limited  
by region.



[www.ABCChem.org](http://www.ABCChem.org)

9



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así vive"



ACS  
Chemistry for Life®

Sugieran temas y expertos que les interesarían para  
los próximos webinars. [acswebinars@acs.org](mailto:acswebinars@acs.org)



<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

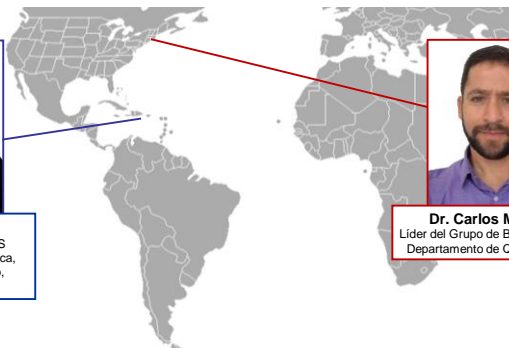
10



## “Biocatalisis en la Industria Farmacéutica: Uso de Enzimas en el Diseño de Procesos Eficientes”



**Dra. Ingrid Montes**  
La Junta de Directores, ACS  
Profesora de Química Orgánica,  
Universidad de Puerto Rico,  
Recinto de Río Piedras



**Dr. Carlos Martinez**  
Lider del Grupo de Biocatalisis en el  
Departamento de Química, Pfizer

Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora desde el panel de GTW  
<http://bit.ly/biocatalisis>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

11

## Contenido de la Presentación



### • Biocatalisis

- **Introducción:** definición, ventajas, Química verde,
- Tipos de enzimas y aplicaciones comunes
- Procesos en la Industria Farma



~100 mg



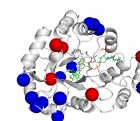
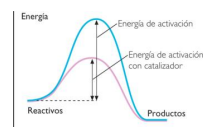
~1g



~10 g

### • Desarrollo de procesos

- Flujo de trabajo
- Proceso de optimización
- **Ejemplos:** Síntesis de Lyrica y Xalkori



### • Conclusiones

12

## Encuesta Para La Audiencia

RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO  
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



### ¿Cuales de las aplicaciones industriales de las enzimas has tenido la oportunidad de conocer?

(elige todas las repuestas correctas)

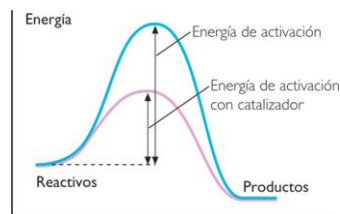
- Industria de Alimentos (incluyendo cerveza y vino)
- Industria de detergentes
- Industria de papel o cuero
- Industria medica
- Biocatalisis (aplicaciones en sintesis organica)

13

## Definición de Biocatalisis



- Biocatalisis es un tipo de catálisis en donde se utilizan **enzimas** como el agente catalítico, principalmente para llevar a cabo transformaciones químicas en **compuestos orgánicos**.
- Estas enzimas son moléculas de naturaleza proteica y que en su ambiente natural catalizan reacciones químicas a concentraciones fisiológicas (<1 mM). Son generalmente **proteínas** globulares entre 200-400 aminoácidos
- Las proteínas se componen de una **cadena lineal de aminoácidos** (20 aa naturales) que se **pliegan** durante el proceso de biosíntesis para dar lugar a una estructura **terciaria** tridimensional que en algunos casos es capaz de presentar actividad catalítica.

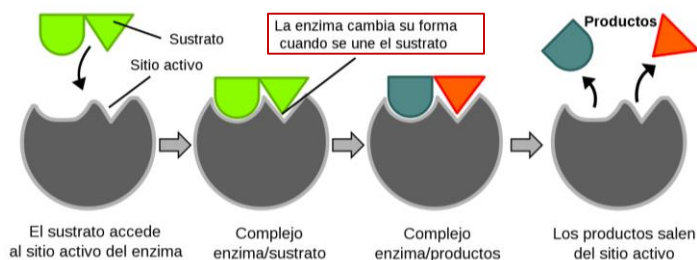


14

## Beneficios de Usar Enzimas



- Son catalizadores biodegradables (Compatible con el concepto de Química Verde)
- Sostenibilidad: producirlas no elimina recursos naturales/tecnología para el futuro.
- Requieren condiciones moderadas (pH, T)
- Alta especificidad (**Selectividad**)
- Alta actividad catalítica (# recambio-**Eficiencia catalítica**)
- Propiedades catalíticas pueden ser modificadas al cambiar la secuencia de aminoácidos en la proteína o el medio (**Ingeniería**)



15

## Tipos de Enzimas/Funciones



1. **Oxidoreductasas:** Catalizan reacciones de oxidación y reducción, empleando coenzimas, tales como NAD(P)<sup>+</sup>/NAD(P)H (agente oxidante/reductor).  
Ejs: deshidrogenasas, **reductasas**, oxidasas, oxigenasas, hidroxilasas y catalasas.
2. **Transferasas:** Catalizan varios tipos de transferencia de grupos de una molécula (donor) a otra (aceptor). Ejs: aminotransferasas (**transaminasas**).
3. **Hidrolasas:** Catalizan la ruptura hidrolítica de enlaces químicos, tales como C-O, y C-N. Ejs: **lipasas**, peptidasas, amilasa, maltasa, pectinoesterasa, fosfatasa, ureasa, pepsina, tripsina, quimotripsina.
4. **Liasas:** También catalizan la ruptura de enlaces (C-C, C-S y algunos C-N, excluyendo enlaces peptídicos), pero no por hidrólisis. Ejs.: decarboxilasas, citrato- liasa , deshidratasas y **aldolasas**.
5. **Isomerasas:** Ejs.: Epimerasas, racemasas y mutasas.
6. **Ligasas:** Las sintetetasas y carboxilasas están en este grupo.

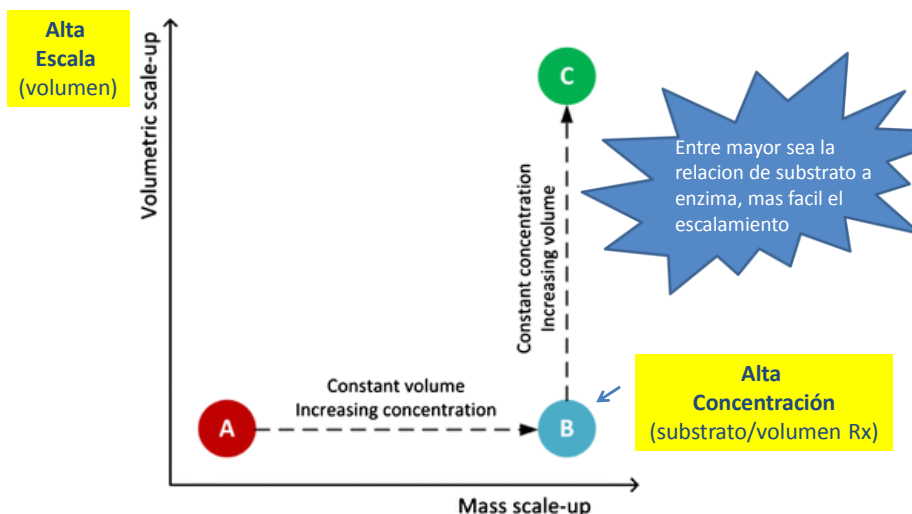
} no presentan  
utilidad sintética  
actualmente

16





## En que Consiste el Desarrollo y Escalamiento de un Proceso?



Lima-Ramos, J., Neto, W., Woodley, J. M., Topics in Catalysis, 2014, 57, 5, 301-320 19

### Encuesta Para La Audiencia

RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO  
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



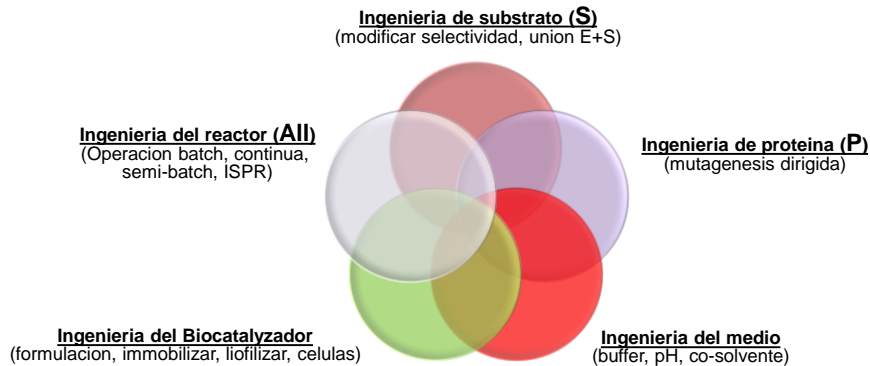
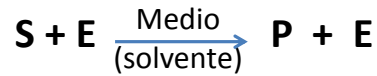
**¿Si deseamos reducir enzimáticamente una cetona cuales condiciones son mas fáciles de llevar a cabo a amplia escala?**

enzimáticamente por favor asumir que se tienen condiciones que resultan en conversión total de substrato en producto

- 50 mg cetona/ml ; 1:10 relación substrato a enzima
- 1 g cetona/L ; 1:1 relación substrato a enzima
- 50 g cetona/L ; 100:1 relación substrato a enzima
- 0.1 mg cetona/ml ; 10:1 relación substrato a enzima

20

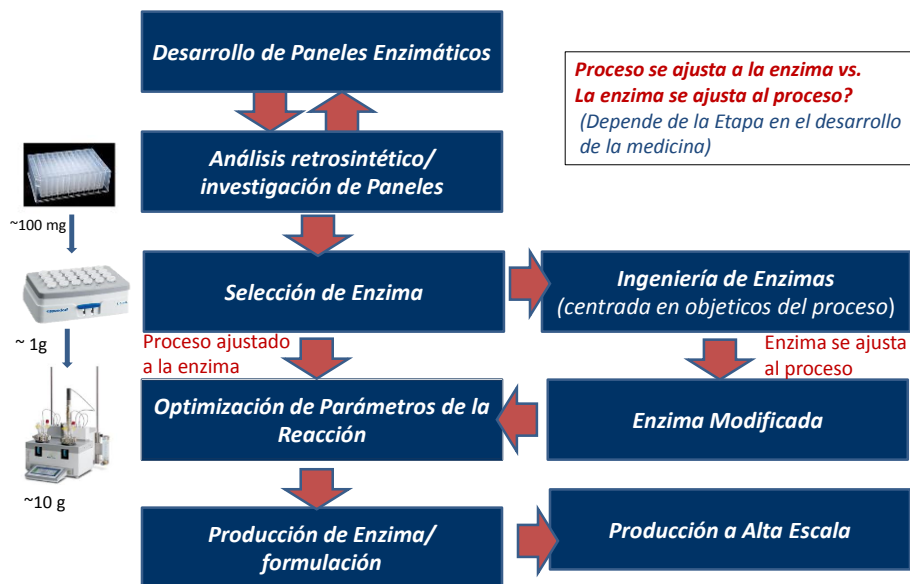
## Desarrollo de un Proceso: Variables a Modificar (Diseño e Ingeniería)



Sheldon, R., Pereira, P. *Chem. Soc. Rev.*, 2017, 46, 2678--2691

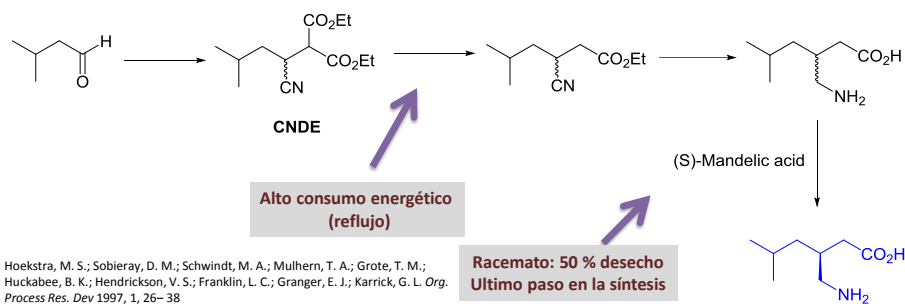
21

## Flujo de Trabajo



22

## Ejemplo # 1 Lyrica: Proceso de Primera Generación para la síntesis de Pregabalina (1995)

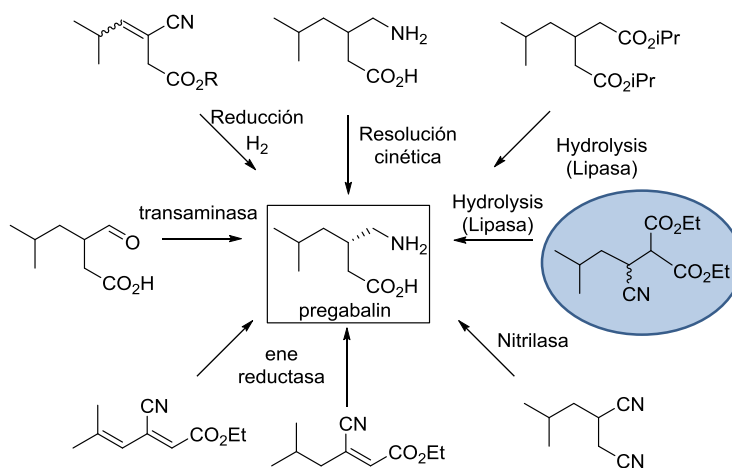


Hoekstra, M. S.; Sobieray, D. M.; Schwindt, M. A.; Mulhern, T. A.; Grote, T. M.; Huckabee, B. K.; Hendrickson, V. S.; Franklin, L. C.; Granger, E. J.; Karrick, G. L. *Org. Process Res. Dev* 1997, 1, 26–38

- Síntesis adecuada para la manufactura de cientos de kg, pero:
- **Potencial de mejoramiento**
  - Resolución temprana en la síntesis?
  - Cambio total? análisis retrosintético ?
- Enantiomero que se desecha no es reciclable
- Factor E 86 (86 kg Desecho por kg de Producto)
- Pregunta clave: Como diseñar un mejor proceso?

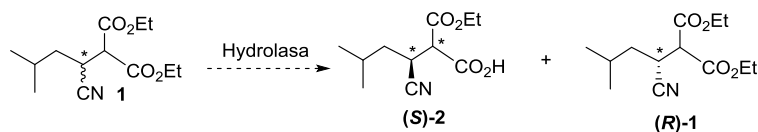
23

## Exploración de Ideas (Retrosíntesis)

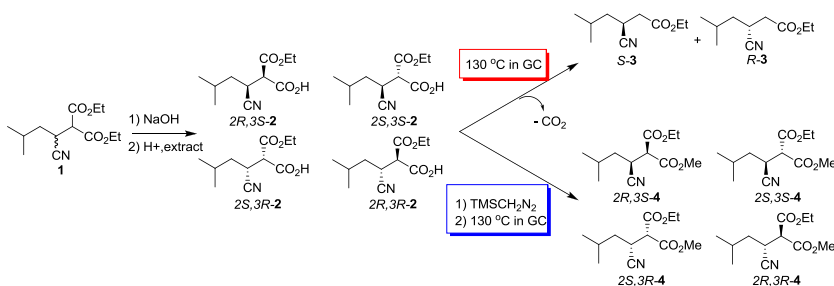


24

## Resolución Cinética de CNDE



- Resolución Cinética/Hydrolysis en ester en C-diasterotopico
- 4 isómeros posibles en teoría
- Método analítico desarrollado para GC
- RI-HPLC también se utilizo



25

## Resultados Iniciales



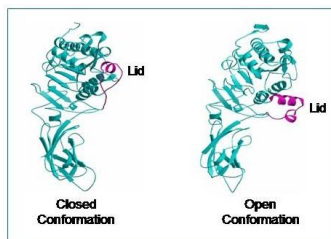
Enzyme	E value	Supplier
S selective		
<i>Thermomyces lanuginosa</i> lipase	>200	Novozymes
<i>Rhizopus delemar</i> lipase	>200	Amano
<i>Rhizopus niveus</i> lipase	66	Amano
<i>Mucor miehei</i> esterase	52	Sigma
<i>Pseudomonas sp.</i> lipase	51	Sigma
<i>Mucor miehei</i> lipase	41	Novozymes
<i>Rhizopus oryzae</i> lipase	35	Amano
<i>Candida antarctica</i> lipase-A	5	Biocatalytics
<i>Candida antarctica</i> lipase-B	3	Biocatalytics
Poor S selective		
Pig liver esterase	<2	Biocatalytics
enteropeptidase	<2	Sigma
Porcine kidney acylase	<2	Sigma
Cholesterol esterase	<2	Biocatalytics
R selective		
<i>Streptomyces griseus</i> protease	20	Sigma
<i>Streptomyces sp.</i> protease	11	Biocatalytics

26

## *Thermomyces lanuginosus* Lipase (TLL)



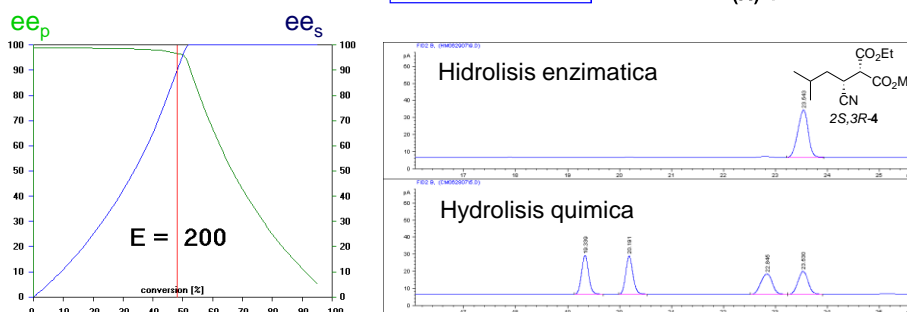
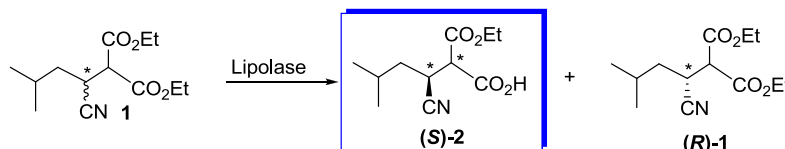
- Tambien conocida como *Humicola lanuginosa* lipase o Lipolase.
- MW 30 KDa, plegamiento  $\alpha/\beta$ , Ser 146 es un residuo catalitico
- Enzima activada interfacialmente (a travez de una cadena de ~15 aminoacidos que muestra un cambio conformacional en presencia de la interface, activando a la enzima)



- Disponible comercialmente de Novozymes a bajo costo, ya que es una enzima utilizada en gran cantidad en la industria de detergentes.

27

## *Resolución Cinética del Ester Ciano Malonato (CNDE)*



$$E = \frac{K_S/K_{SM}}{K_R/K_{RM}} = \frac{\ln[1-\chi(1+ee_p)]}{\ln[1-\chi(1-ee_p)]} = \frac{\ln[1-\chi(1-ee_s)]}{\ln[1-\chi(1+ee_s)]}$$

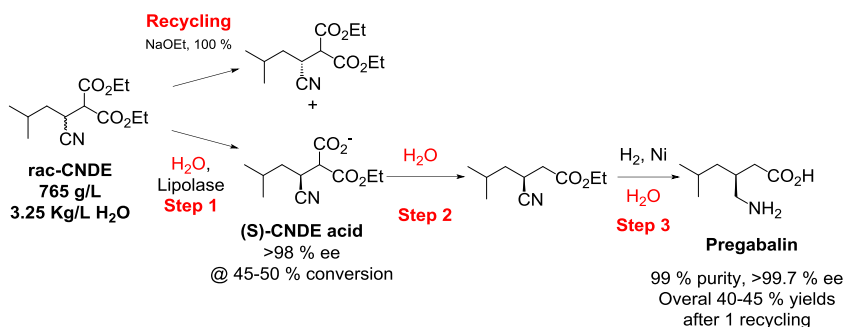
<http://biocatalysis.uni-graz.at/enantio/cgi-bin/enantio.pl>



28



## Proceso de Segunda Generación (2005) Biocatalytic Kinetic Resolution Route



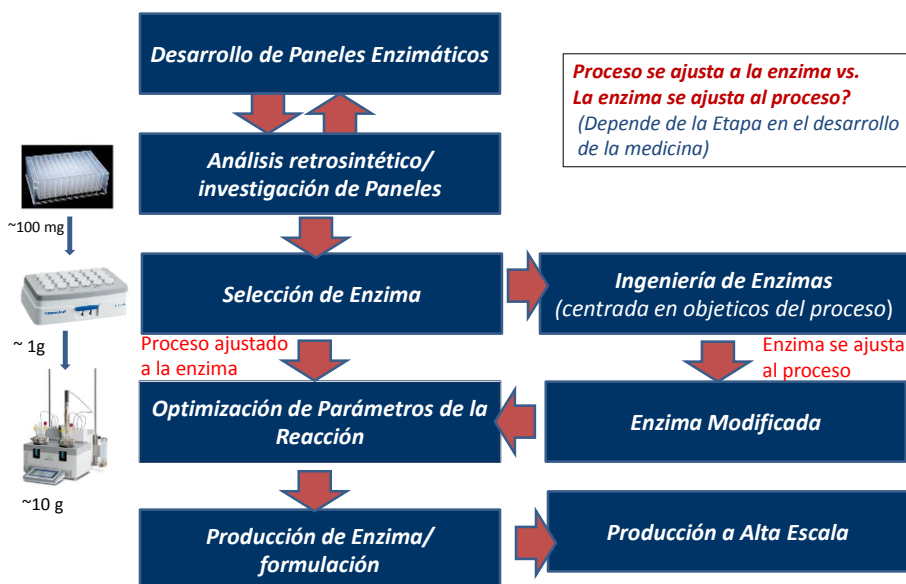
- Paso biocatalítico utiliza un contenido bajo de enzima (~0.5 % w/v)
- Las 3 reacciones se llevan a cabo en medio acuoso
- La resolución se realiza temprano en la síntesis (enantiomero no deseado se recicla)
- Factor E mejorado de 86 a 13

-Martinez, C. A.; Hu, S.; Dumond, Y.; Tao, J.; Kelleher, P.; Tully, L. *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 392

-Dunn, P. J., Hettenbach, K., Kelleher P, Martinez: C. A. *Green Chemistry in the Pharmaceutical Industry*, Wiley, **2010**, 161-177.

31

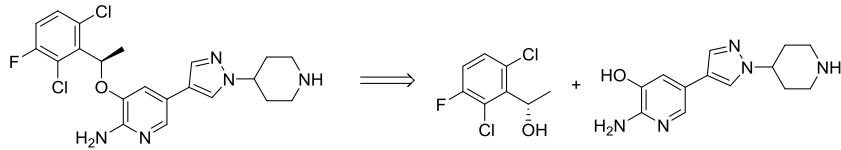
## Flujo de Trabajo



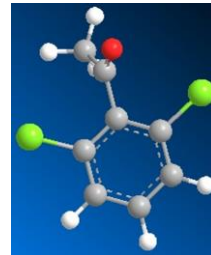
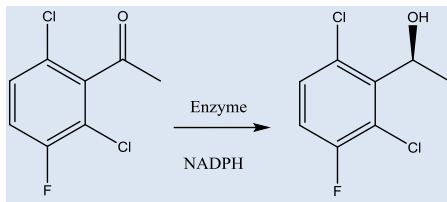
32



## Preparacion de un Precursor de Crizotinib



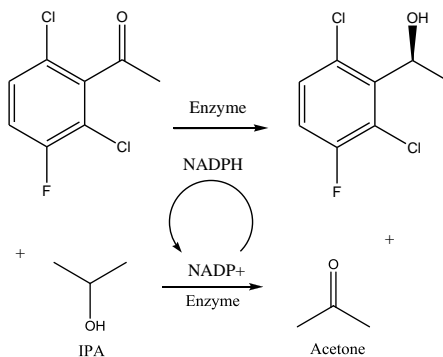
**Xalkori**



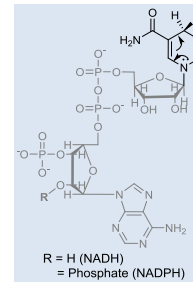
Martinez, C. A., et al. (2010). "Biotransformation-mediated synthesis of (1S)-1-(2, 6-dichloro-3-fluorophenyl) ethanol in enantiomerically pure form." *Tetrahedron: Asymmetry* **21**(19): 2408-2412.

33

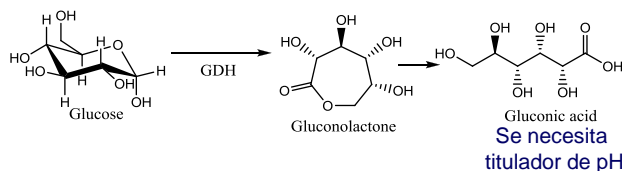
## (S)-1-(2,6-Dicloro-3-fluorofenil) etanol



Recycling  
Option 1



Recycling  
Option 2

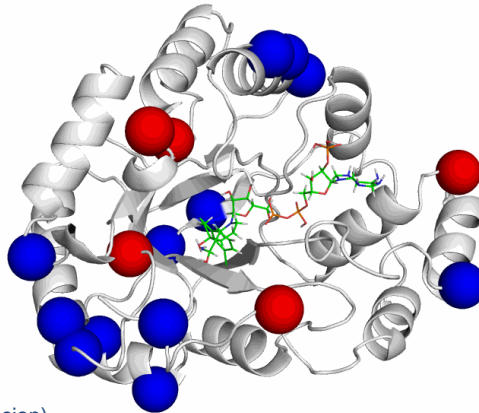


34

## Ingeniería de la Enzima DkGA Reductase



- DkGA= 2,5-diketo-D-gluconic acid (substrato natural)
- Enzima también presenta actividad para la síntesis de *(S)*-1-(2,6-Dicloro-3-fluorofenil) etanol
- Se identificaron 33 sustituciones que resultaron en incremento de actividad (>120% WT activity)
- Estas sustituciones fueron recombinadas



Rojo = mutagenesis dirigida 19 aa (saturación)  
Azul = mutagenesis dirigida 1 aa

35

### Encuesta Para La Audiencia

RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO  
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL

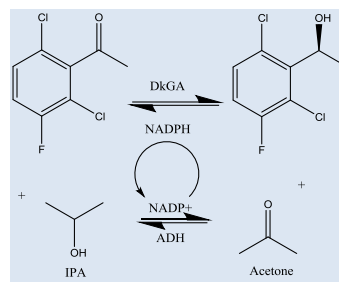
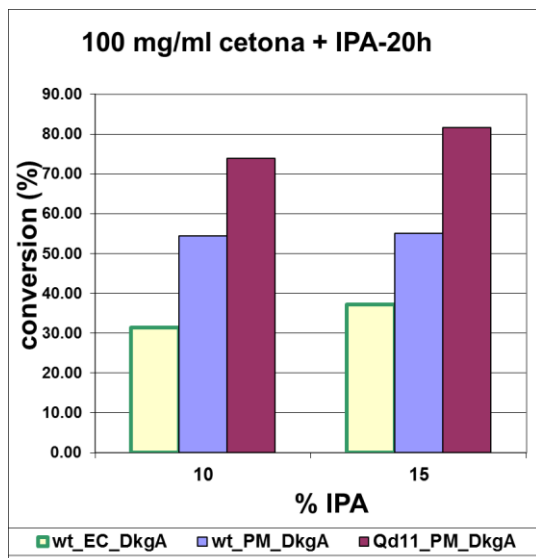


**¿Si decidimos saturar 10 % de los aminoácidos en una enzima de 300 aminoácidos (30 residuos), se obtendrá una librería de mutantes que contiene cuantas variantes diferentes de la enzima?**

- 30
- 570
- $30^{19}$
- $19^{30}$

36

## Efecto del Solvente en la Reaccion de DkgA



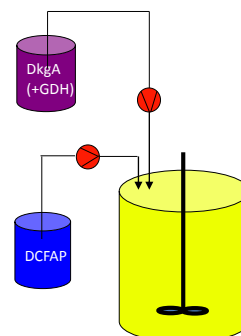
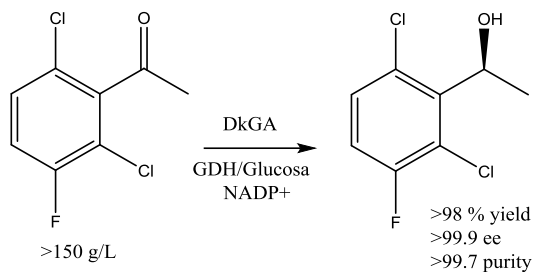
- Reaccion alcanza Estado de equilibrio
- Remocion de acetona permite Llevar a cabo proceso a 100% y a alta escala

WT= proteina en estado natural, no mutada,  
EC= *Eschericia coli*, PM= *Proteus mirabilis* (bacterial), Qd11= proteina mutada

## Remoción de Producto in situ (ISPR)



- Proceso demostrado a >200 kg
- GDH recicla NADPH usando glucosa como cosubstrato
- pH de reacción se mantiene a 6.5 (GDH), RT, 36-40 h
- Producto (solido) precipita.
- Aislamiento del producto a través de filtración centrifuga



38

## Conclusiones (Aprendizaje de Esta Charla)



- La fabricación sostenible de precursores farmacéuticos es uno de los usos principales de la Biotransformación, y es un área en constante desarrollo tecnológico y con beneficios significativos en cuanto al concepto de química verde.
- La utilización de enzimas en la industria farmacéutica está enfocada principalmente a la obtención de precursores quirales de fármacos.
- Entre las enzimas más utilizadas en el desarrollo de procesos están las hidrolasas, aldolasas, ketoreductasas y transaminasas
- El desarrollo y escalado de procesos enzimáticos desde el laboratorio a la escala comercial está facilitado por el uso de técnicas modernas como la bioinformática, la ingeniería de proteínas, la inmovilización de enzimas, la ingeniería de reactores o del medio de reacción
- La investigación en biocatálisis requiere la participación de distintas disciplinas, como la química orgánica, bioquímica, ingeniería química, química analítica y biología molecular.
- El proceso para la preparación de la droga Lyrica, ilustra la importancia de la ingeniería del medio de reacción para obtener una ruta químico-enzimática con altos rendimientos, y utilizando cantidades muy pequeñas de enzima, con operaciones simples en medio acuoso.
- La preparación de la droga Xalkori fue presentada mediante un proceso en el que se combina la ingeniería de medio de reacción y la ingeniería de proteínas, para llevar a cabo la reducción de una cetona con alto impedimento estérico.

39

## Referencias Adicionales



- **Buen review en español:** Gotor, V.; Hernáiz, M. J. An. Quím. **2017**11327-35 (open access)
- **Otros reviews recomendados:** Patel, R. N. (2017). "Biocatalysis for Synthesis of Pharmaceuticals." *Bioorganic & Medicinal Chemistry* (in press, <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.05.023>), Woodley, J. M. (2017). "Biocatalytic Process Development." *Applied Bioengineering: Innovations and Future Directions* (DOI: 10.1002/9783527800599.ch4), Huisman, G. W. and S. J. Collier (2013). "On the development of new biocatalytic processes for practical pharmaceutical synthesis." *Current Opinion in Chemical Biology* **17**(2): 284-292.
- **Efectos de solvente:** Martínez, C. A., et al. (2004). "An efficient enzymatic preparation of rhinovirus protease inhibitor intermediates." *Tetrahedron* **60**(3): 759-764.
- **Ingeniería de sustrato:** da Silva, T. S., et al. (2016). "An unexpected inversion of CAL-B enantioselectivity based on substrate engineering of 2-bromoesters: Effect of (R)-1-phenylethyl moiety." *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* **133**(Supplement 1): S317-S323.
- **Inmovilización:** Truppo, M. D., et al. (2012). "Development of an Immobilized Transaminase Capable of Operating in Organic Solvent." *ChemCatChem* **4**(8): 1071-1074.
- **Precipitación In-situ (ISPR):** Burns, M., Martínez, C. A., Vanderplas, B., Wisdom, R., Yu, S., Singer, R. A., *Organic Process Research & Development* **2017** **21** (6), 871-877
- **Ingeniería de proteínas**
  - Basheer, S. M. and S. Chellappan (2017). *Enzyme Engineering. Bioresources and Bioprocess in Biotechnology: Volume 2 : Exploring Potential Biomolecules.* S. Sugathan, N. S. Pradeep and S. Abdulhameed. Singapore, Springer Singapore: 151-168.
  - Lalonde, J. (2016). "Highly engineered biocatalysts for efficient small molecule pharmaceutical synthesis." *Current Opinion in Biotechnology* **42**(Supplement C): 152-158
  - Woodley, J. M. (2018). "Integrating protein engineering with process design for biocatalysis." *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **376**(2110).

40



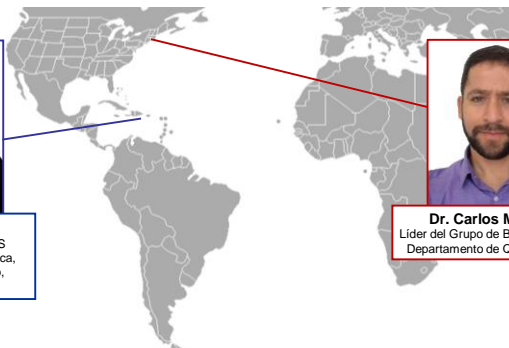
SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así anda"



## **"Biocatalisis en la Industria Farmacéutica: Uso de Enzimas en el Diseño de Procesos Eficientes"**



**Dra. Ingrid Montes**  
La Junta de Directores, ACS  
Profesora de Química Orgánica,  
Universidad de Puerto Rico,  
Recinto de Río Piedras



**Dr. Carlos Martinez**  
Lider del Grupo de Biocatalisis en el  
Departamento de Química, Pfizer

Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora desde el panel de GTW

<http://bit.ly/biocatalisis>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

41



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así anda"



Sugieran temas y expertos que les interesarían para  
los próximos webinars. [acswebinars@acs.org](mailto:acswebinars@acs.org)



<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

42



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así vive"



## ¡C&EN en Español!

C&EN pone a su disposición traducciones al español de sus artículos más populares.

August 28, 2017

### Un nuevo proceso en flujo para sintetizar un antibiótico esencial

**Flow process streamlines assembly of essential antibiotic**  
ACS meeting news: System makes ciprofloxacin salt in nine minutes without pausing to purify individual synthesis steps



August 21, 2017

### Resuelto el misterio de la enzima del "champiñón mágico"

Unos investigadores descubren la biosíntesis de la psilocibina, una droga psicoactiva. Esto podría facilitar su producción a gran escala.

### 'Magic mushroom' enzyme mystery solved

Researchers unravel the biosynthesis of the psychoactive drug psilocybin, making large-scale production a possibility.



August 7, 2017

### Un estudio descubre que la gente alérgica tiene algunas células inmunes 'especiales'

Estas células podrían servir como indicadores de la eficacia de terapias de alergia y como nuevos objetivos para medicamentos.

### People with allergies have special set of immune cells, researchers find

Cells could serve as indicators of the efficacy of allergy therapies and provide new drug targets.



Gracias a una colaboración con la organización española Divúlgame.org, C&EN ahora es capaz de ofrecer traducciones al español de algunos de nuestros mejores contenidos. Queremos hacer de la ciencia de vanguardia más accesible a la comunidad química de habla española, y esta es nuestra contribución. Le da a los nacidos en España, América Latina, o los EE.UU., pero cuyo primer idioma es el español la oportunidad de leer este contenido en su lengua materna. Esperamos que les guste y sea de su utilidad.



Dr. Bibiana Campos Seijo  
Editora en Jefe, C&EN

<http://bit.ly/CENespanol>

43



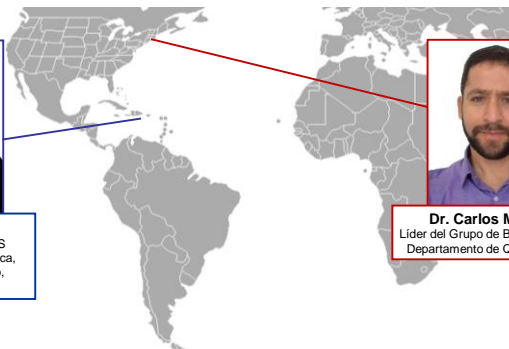
SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química así vive"



## "Biocatalisis en la Industria Farmacéutica: Uso de Enzimas en el Diseño de Procesos Eficientes"



**Dra. Ingrid Montes**  
La Junta de Directores, ACS  
Profesora de Química Orgánica,  
Universidad de Puerto Rico,  
Recinto de Río Piedras



**Dr. Carlos Martinez**  
Lider del Grupo de Biocatalisis en el  
Departamento de Química, Pfizer

Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora desde el panel de GTW

<http://bit.ly/biocatalisis>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

44



## La Diversidad de la Audiencia



Hoy tenemos representantes de **17 países**

45



### Atlantic Basin Conference on Chemistry

23-26 January 2018

IBEROSTAR CANCÚN, Mexico

[www.ABCChem.org](http://www.ABCChem.org)

#### Register Now

To ensure international collaboration, space is limited by region.



[www.ABCChem.org](http://www.ABCChem.org)

46



Sugieran temas y expertos que les interesarían para los próximos webinars. [acswebinars@acs.org](mailto:acswebinars@acs.org)



---

<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

47