

La Jaume I crea un método para mejorar la nueva generación de analgésicos y antiinflamatorios - Levante de Castelló - 04/05/2018

LEVANTE DE CASTELLÓ CASTELLÓ

■ El grupo de investigación «Organic and Medicinal Chemistry» de la Universitat Jaume I de Castelló, liderado por Florenci V. González Adelantado, ha desarrollado un nuevo procedimiento para la producción eficiente de enantiómeros en determinados fármacos. La tecnología, de la que son coautores el profesor Santiago Rodríguez Pastor y la investigadora predoctoral Lledó Bou Iserte, es aplicable principalmente en empresas farmacéuticas dedicadas a la producción de principios activos y de fármacos antiinflamatorios, analgésicos o medicación indicada para el tratamiento del déficit de atención por hiperactividad (TDAH), en concreto, profenos y fenidatos.

Los enantiómeros o moléculas quirales son una pareja de compuestos orgánicos o inorgánicos presentes a la vez en el mismo fármaco, pero con consecuencias diferentes. Quiral es un término de origen griego que significa «mano», e igual que las manos son imágenes especulares, idénticas pero opuestas, los compuestos orgánicos pueden ser imágenes especulares a nivel molecular: parecen similares, pero no siempre se comportan del mismo modo.

La ciencia ha observado diferentes tipos de situaciones en función de los efectos producidos por las formas enantiómeras de un fármaco quiral en el organismo. Hay fármacos en que cada enantiómero produce un efecto opuesto; en otros casos el efecto es similar, pero uno es más activo que el otro; también podría ser que un enantiómero sea activo y el otro inactivo y, por último, que uno tenga un efecto beneficioso, mientras que el otro sea tóxico. «Normalmente, se comercializan como mezclas racémicas –explica la investigadora Lledó Bou Iserte–, es decir, tenemos una mezcla de los dos enantiómeros; cuando esto sucede, es porque uno es el

La Jaume I crea un método para mejorar la nueva generación de analgésicos y antiinflamatorios

► La tecnología es aplicable en empresas farmacéuticas dedicadas a la producción de fármacos antiinflamatorios, analgésicos o medicación indicada para el tratamiento del déficit de atención por hiperactividad (TDAH)



Los desarrolladores del nuevo procedimiento para la producción de enantiómeros. LEVANTE-EMV

activo y el otro puede ser que sea también activo o inactivo. Sin embargo, hay otros fármacos que se suministran como un enantiómero único, dado que su opuesto es perjudicial para la salud».

Uno de los ejemplos más conocidos de los efectos tóxicos de la quiralidad en los medicamentos es la talidomida. El isómero derecho del fármaco es un buen medicamento para la mujer embara-

zada porque evita las náuseas, pero si se le da a la misma mujer embarazada el isómero izquierdo podría producir defectos físicos en el feto.

Para solucionar los inconvenientes que, en algunos casos, supone administrar ambas formas quirales de un mismo fármaco, la industria farmacéutica se ha visto obligada a realizar nuevas síntesis para obtener la versión quiral de-

seada, prescindiendo de la forma inactiva, ineficiente o tóxica.

El método habitual aplicado hasta ahora es preparar un fármaco como racemato (mezcla de igual proporción de ambos enantiómeros) y después separar las formas quirales, pero se pierde gran cantidad de producto. La síntesis ideal es aquella que selecciona, desde el primer momento, los enantiómeros.

La invención patentada por la Universitat Jaume I de Castelló constituye un método aplicable a nivel industrial que permite sintetizar únicamente una de las formas enantiopuras en los fármacos quirales profenos y fenidatos. Este procedimiento más sencillo permite aprovechar mejor las materias primas de partida y reduce la generación de residuos o subproductos.

Además, a diferencia de otros métodos de síntesis enantioselectivas de profenos, el procedimiento patentado por la UJI no usa reactivos sofisticados, lo que favorece su implantación industrial. «Este método permite obtener este compuesto de forma pura.

Normalmente, cuando está comercializado tenemos una mezcla de una parte que es activa y de otra que es inactiva. De este modo, solamente estamos obteniendo la activa y de una manera eficaz», comenta la coautora Lledó Bou Iserte.

El nuevo método de síntesis enantioselectiva de fármacos presenta varias ventajas: permite obtener formas enantiopuras del fármaco sin necesidad de prepararlo como racemato, simplifica el proceso porque no hay que hacer síntesis posteriormente, evita la pérdida de gran parte del producto; no usa reactivos sofisticados, lo que facilita su aplicación industrial, y al usarse pequeñas cantidades de catalizadores de transferencia de fase (tipo PTC) no genera residuos tóxicos, ni se obtiene un producto final con trazas de contaminantes de metales tóxicos.

Actualmente, el procedimiento patentado por la Universitat Jaume I de Castelló está validado en el ámbito experimental en el entorno de laboratorio y disponible para un acuerdo de licencia de uso, fabricación, comercialización o desarrollo de futuras aplicaciones.