

Identificación del proyecto

Nombre del proyecto

Optimizando las propiedades biofísicas de ingredientes farmacéuticos activos a través de la navegación en el espacio químico de fluoroalquilos y fluoroazufre (SpaceF)

Expediente numero

PID2023-153360NB-I00



Descripción del proyecto

Este proyecto representa un avance significativo en el ámbito de la fluoroquímica, que ha experimentado un crecimiento exponencial en los sectores de la química médica y las ciencias de la vida. Este crecimiento se atribuye a las propiedades únicas del flúor, que, al incorporarse en las moléculas, puede alterar profundamente sus características biofísicas. El proyecto aprovecha este potencial al centrarse en la incorporación selectiva de flúor en principios activos y biomoléculas, con el objetivo de mejorar su eficacia biológica a través de nuevos motivos fluorados y propiedades fisicoquímicas optimizadas. Este proyecto se basa en la lógica de la industria farmacéutica al ensayar las propiedades similares a las de los fármacos al inicio del proceso de desarrollo de medicamentos. Esto incluye evaluar la solubilidad, permeabilidad, estabilidad metabólica y otros atributos fisicoquímicos clave para mejorar la probabilidad de éxito en estudios clínicos posteriores. El proyecto se alinea con este enfoque explorando dos vías principales dentro del espacio químico que son cruciales para el diseño de fármacos: la introducción de grupos fluorados y la mejora de la tridimensionalidad molecular. El proyecto aborda las limitaciones en las técnicas de fluoración actuales, particularmente la síntesis de fragmentos fluorados tanto de baja como de alta lipofilia. Para los fragmentos de baja lipofilia, el desafío radica en la síntesis de estructuras complejas, como productos monofluorados cuaternarios, que son raros debido a las dificultades para sintetizar tales moléculas y la escasez de reactivos adecuados. El proyecto propone el desarrollo de reactivos que permitan rutas de síntesis más simples, facilitando así la creación de estructuras fluoradas complejas mediante modificaciones en etapas tardías. En el contexto de fragmentos de alta lipofilia, se emplean comúnmente los grupos CF₃, que se clasifican como PFAS (químicos eternos) y muestran una resistencia significativa a la degradación y conllevan riesgos para la salud. Esto ha motivado propuestas regulatorias en Europa y EE.UU. para prohibir tales sustancias. En este contexto, el proyecto explora el potencial del motivo SF₅, una alternativa prometedora pero menos investigada al CF₃. El grupo SF₅, conocido por sus fuertes propiedades electro atractores y su naturaleza hidrofóbica, ofrece una oportunidad única para mejorar la bioactividad de los compuestos farmacéuticos. Sin embargo, su incorporación en moléculas orgánicas ha sido limitada, en gran parte debido a los desafíos asociados con el manejo de gases tóxicos y la falta de reactivos fácilmente disponibles. El proyecto tiene como objetivo abordar estos desafíos desarrollando nuevos métodos y reactivos para la incorporación eficiente de SF₅ y otros sustituyentes fluorados avanzados, alineándose con los principios de la química verde y la sostenibilidad. La contribución esperada de este proyecto al campo de la fluoroquímica y el desarrollo de fármacos es sustancial. Al ser pionero en nuevos motivos fluorados y mejorar la estructura tridimensional de las moléculas, el proyecto tiene como objetivo ampliar la diversidad fisicoquímica y de actividad estructural de los terapéuticos y sondas de imagen. Este enfoque no solo promete proporcionar nuevos conocimientos sobre el papel del flúor en la química medicinal, sino que también prepara el escenario para el descubrimiento de fármacos de próxima generación con perfiles de eficacia y seguridad mejorados.

Financiación

Entidad financiadora

MICIU/AEI/10.13039/501100011033 y por FEDER, UE

Importe

181.250,00