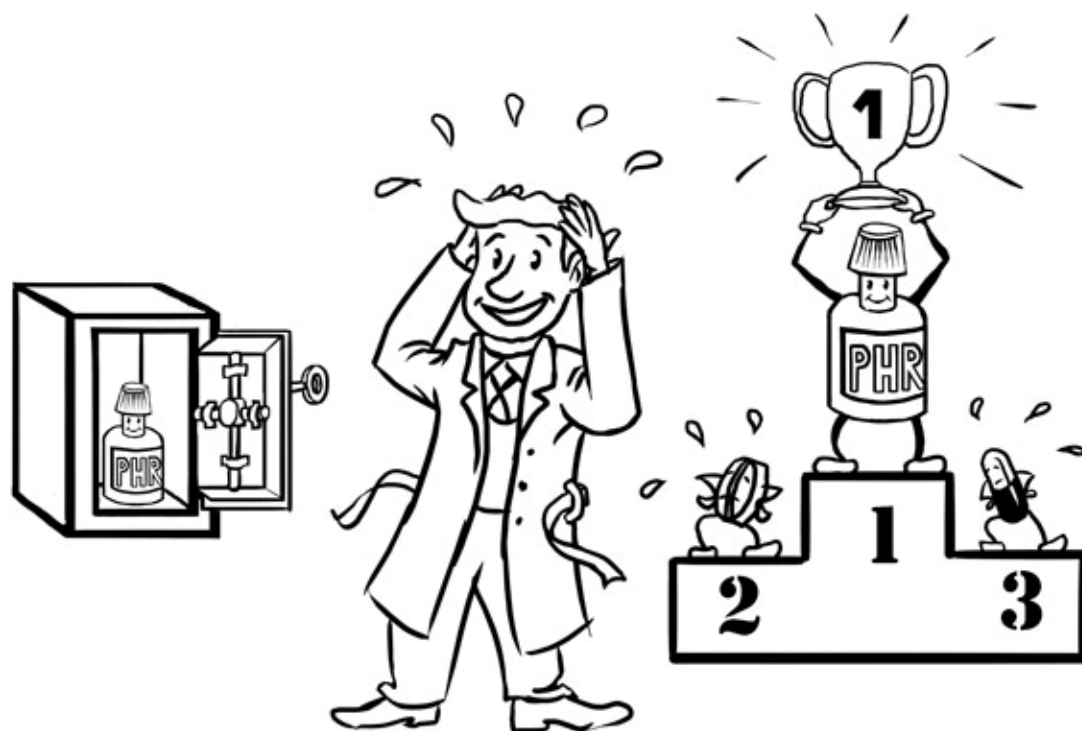


¿Cómo se desarrollan los medicamentos?

Participa en la investigación de un fármaco



Taller de experimentación
Guía del alumno

➔ Introducción



El descubrimiento y desarrollo de medicamentos pasa por muchas etapas. Una de las más importantes es encontrar la molécula que actúe como fármaco y que presente los mínimos efectos secundarios.

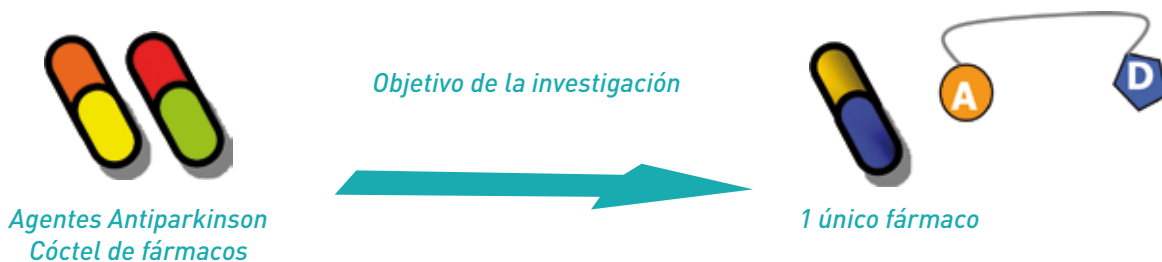
Científicos de la Plataforma de Química Combinatoria del Parque Científico Barcelona están investigando un nuevo fármaco para el tratamiento del Parkinson.

Actualmente, el tratamiento del Parkinson consiste en

subministrar un cóctel de fármacos a los enfermos. Pero este sistema de administración, además de la incomodidad que supone tener que tomarse varios medicamentos, produce elevados efectos secundarios.

El objetivo de este grupo de investigación es unir dos fármacos mediante una cadena de moléculas, formando una única molécula más compleja que permitiría administrar un único medicamento para el tratamiento del Parkinson.

Para llevar a cabo esta investigación, en primer lugar es necesario disponer de los fármacos o moléculas a unir. Para ello, los científicos de la Plataforma han puesto a punto una serie de reacciones químicas que les ha permitido obtener el producto deseado en el laboratorio.

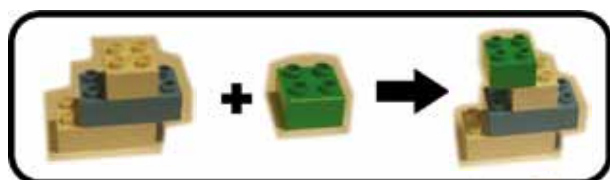


➔ Objetivos del taller

El objetivo de este taller de experimentación es familiarizarse con la investigación que se lleva a cabo en un laboratorio de química basado en la búsqueda de nuevos medicamentos. En particular, participarás en la síntesis de una de estas moléculas que se está utilizando para la investigación de un nuevo fármaco para el Parkinson.

➔ Organización del taller

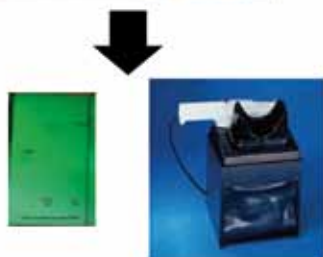
El taller se estructura en tres etapas. Primero se llevará a cabo una reacción química (1), que consiste en hacer reaccionar la pirimidona con el nitrito de sodio. Seguidamente, se aislará el producto (2) mediante filtración al vacío, y por último se caracterizará el producto obtenido (3) mediante cromatografía en capa fina utilizando una lámpara de luz ultravioleta, para comprobar si se ha obtenido el producto deseado.



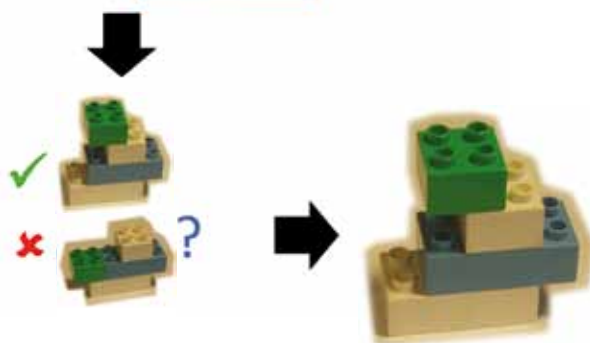
1. Reacción química



2. Aislamiento del producto por filtración



3. Caracterización del producto por cromatografía



Esta reacción química constituye una pequeña parte del proceso total, pero es clave para poder obtener el producto deseado.

Notas de laboratorio:

Anota en una libreta de laboratorio cada etapa que lleves a cabo, así como los cambios que vayas observando. Anota también los resultados y las conclusiones finales, tal y como hacen los científicos en sus laboratorios.

➔ Equipo y materiales necesarios

			
soporte	Pinza y nuez	balón de reacción	kitasato
			
probeta	embudo	embudo Büchner	goma juko
			
espátula	bandejas de pesado	tijeras y pinzas	capilar de vidrio
			
núcleo magnético	tapón	papel de filtro	Eppendorfs (uso exclusivo del monitor)
			
vaso de precipitados	capa de silica	vial de cristal	frasco de lavado
			
balanza	agitador	bomba de vacio	lámpara de luz ultravioleta
Reactivos:			
			
Pirimidona * (tóxico)	Nitrito de sodio (tóxico)*	Disolución de ácido acético al 42% * (corrosivo)	Disolventes para la cromatografía * (tóxico)

* Ver precauciones de seguridad para estos productos químicos

Otros materiales necesarios: lápices, rotuladores, batas de laboratorio, guantes, gafas de seguridad y bidón de residuos.

➔ Precauciones de seguridad

Infórmate

Localiza los elementos de seguridad del laboratorio o espacio habilitado para experimentar (extintores, duchas o baño, salidas, etc.). Lee atentamente las instrucciones antes de hacer un experimento. No olvides leer las etiquetas de seguridad de reactivos y aparatos.

Utiliza vestimenta adecuada

Guantes, bata y gafas de protección.

Normas generales

Está prohibido fumar, comer o beber en el laboratorio o espacio habilitado para experimentar. Lávate las manos antes de dejar el laboratorio. Trabaja con orden, limpieza y sin prisas. Si se derrama un producto, recógelo inmediatamente. Deja siempre el material limpio y ordenado. No utilices nunca un equipo o aparato sin conocer perfectamente su funcionamiento.

Manipulación del vidrio

Protege tus manos al manipular material de vidrio y presta atención a su temperatura, ya que el vidrio caliente no se distingue del frío. No uses vidrio agrietado.

Productos químicos

No utilices ningún frasco de reactivos al que le falte la etiqueta. No huelas, inhales, pruebes o toques los productos químicos. No pipetees nunca con la boca. Ponte guantes y lávate las manos a menudo si usas productos tóxicos o corrosivos. No acerques envases de reactivos a una llama. No calientes líquidos inflamables. Transporta las botellas cogidas del fondo, nunca de la boca.

Eliminación de residuos

Deposita en contenedores especiales y debidamente señalizados: el vidrio roto, los reactivos tóxicos, nocivos o dañinos para el medio ambiente, los residuos biológicos. En ningún caso se arrojarán residuos sólidos al fregadero.



En caso de accidente, avisa inmediatamente al educador. - Recuerda: Ante cualquier duda, consulta con el educador.

Precauciones específicas para este taller

En esta práctica manipularás reactivos químicos y disolventes orgánicos que presentan las siguientes peligrosidades:



Pirimidona: Tóxico por ingestión y contacto con la piel.



Nitrito de sodio: Peligro de fuego en contacto con sustancias combustibles. Tóxico por ingestión y contacto con la piel.



Ácido acético 42%: El ácido acético es corrosivo, evita el contacto con la piel y no respire los vapores.



Disolvente A (acetato de etilo): Fácilmente inflamable. Tóxico por inhalación, ingestión y contacto con la piel. Irritante para los ojos.



Disolvente B (metanol): Tóxico por inhalación, ingestión y en contacto con la piel. Fácilmente inflamable.

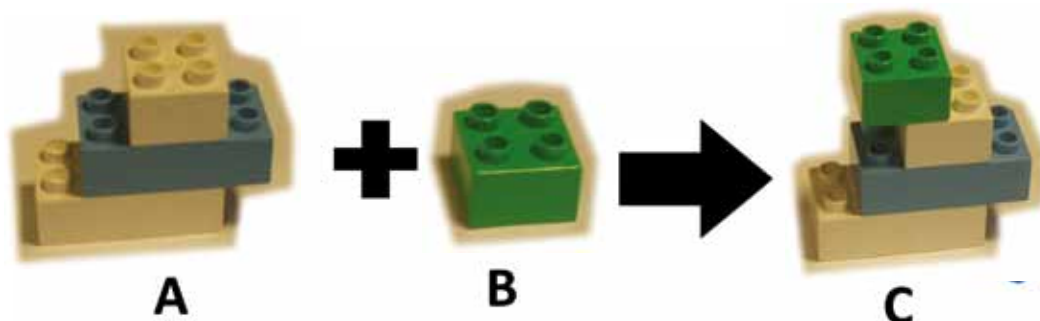
➔ Procedimientos

1. La reacción química

La síntesis de un fármaco consta de varias etapas. En cada etapa tiene lugar una reacción química que consiste en un proceso mediante el cual una o más sustancias (reactivos) sufren una transformación o combinación para formar sustancias diferentes (productos).

Las reacciones químicas se representan mediante ecuaciones químicas, que consisten en la representación gráfica del proceso que está teniendo lugar.

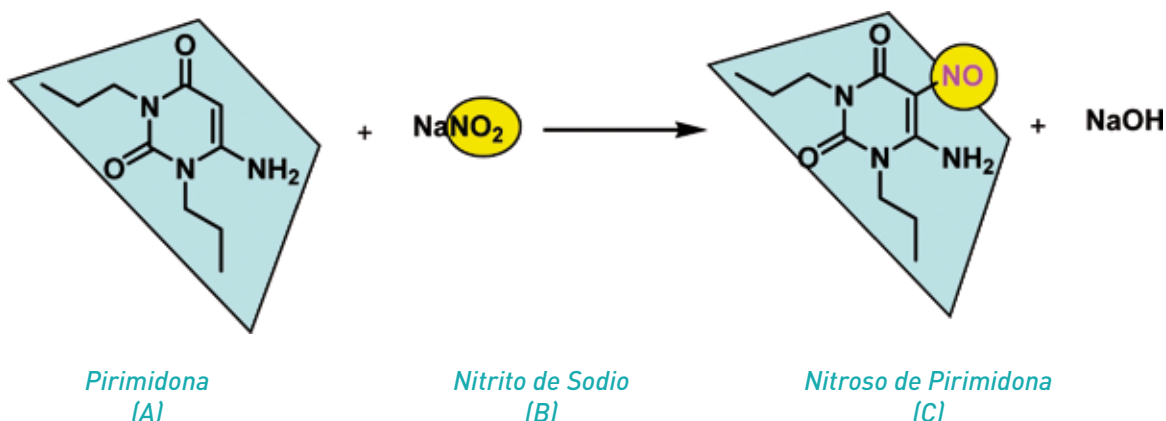
ECUACIÓN QUÍMICA: $A + B \rightarrow C$



Ejemplo: Anhídrico acético + ácido salicílico ->



En la reacción química que llevarás a cabo, la pirimidona (A) reaccionará con el nitrito de sodio (B) para formar el producto nitroso de pirimidona (C)



Protocolo para la reacción química

- 1** Prepara el montaje para a la reacción.

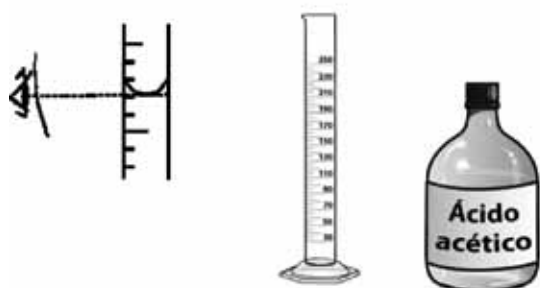


- 2** Pesa 1.0g de pirimidona de partida en una bandeja de pesado y añádelo al balón de reacción utilizando el embudo.



- 3** Mide 50mL de la disolución acuosa de ácido acético al 42%, enrasando como se muestra en la figura.

CUIDADO! NO RESPIRES LOS VAPORES!



- 4** Poco a poco, añade la disolución de ácido acético de la probeta al balón con la pirimidona a través del embudo y pon en marcha el agitador.



- 5** En otra bandeja de pesado, pesa 0.49g de nitrito de sodio (NaNO_2) y poco a poco añádelo al balón de reacción. Inmediatamente observarás la aparición de un sólido.



- 6** Deja agitándose la reacción a temperatura ambiente unos 10 o 15 minutos, con el balón de reacción tapado.

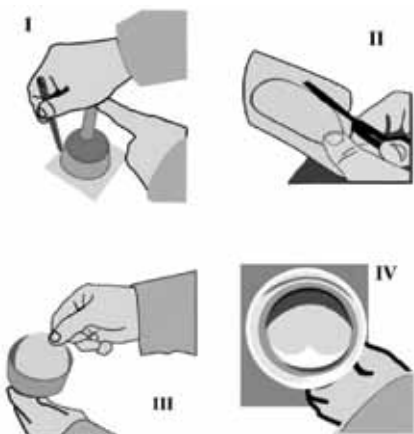


2. Aislamiento del producto por filtración

La filtración al vacío es una técnica de separación de mezclas sólido-líquido. La mezcla se introduce en un embudo plano con el papel de filtro acoplado al fondo. Mediante una bomba de vacío aplicado al fondo del embudo, se succiona la mezcla quedando el sólido atrapado entre los poros del filtro. El resto de la mezcla atraviesa el filtro y queda depositada en el fondo del recipiente. Esta técnica es más rápida que la filtración habitual por gravedad y está indicada cuando dichos procesos de filtración son muy lentos.

Protocolo para el aislamiento del producto por filtración

- 1** Dibuja y recorta el filtro. Colócalo en el embudo büchner, de manera que no toque las paredes.



- 2** Sujeta bien el kitasato con las pinzas, pon la goma juko y el embudo büchner con el filtro. Conecta el kitasato a la bomba de vacío y moja el filtro con un poco de agua.



- 3** Con cuidado, vierte el contenido del balón en el embudo büchner. Lava bien el sólido con agua destilada y deja secar al aire (2min)*.



- 4** Pesa el sólido obtenido en el vial y anota el peso.



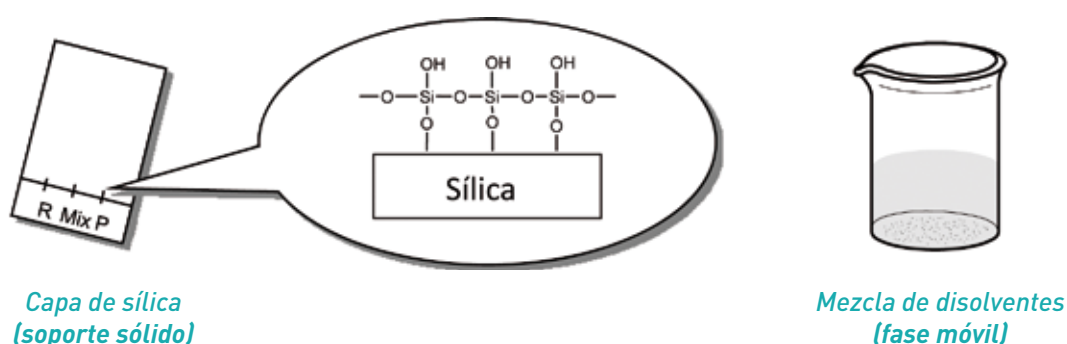
*NOTA: si el sólido queda muy húmedo pide al educador que lo lave con unas gotas de acetona y déjalo secar un rato más al aire.

3. Caracterización del producto por cromatografía en capa fina

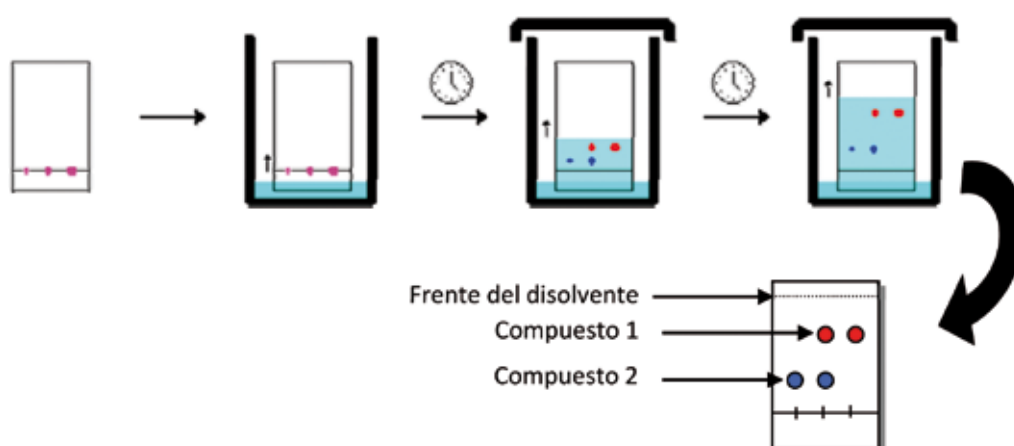
La cromatografía en capa fina (CCF) es una técnica de separación muy utilizada en los laboratorios de química orgánica, ya que nos permite:

- Comparar muestras
- Realizar el seguimiento de una reacción
- Determinar el grado de pureza de un compuesto

Esta técnica utiliza un soporte sólido (la capa de sílica) y una fase móvil (formada por un disolvente o una mezcla de disolventes)



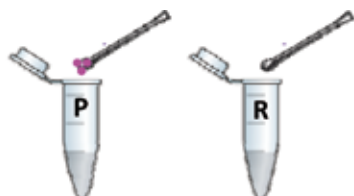
La muestra problema se aplica sobre la capa de sílica, quedando absorbida en ella y se introduce dentro de la fase móvil. La fase móvil asciende mediante capilaridad a través del soporte sólido que contiene los componentes de la muestra. Debido a su diferente composición química, cada compuesto tiene una afinidad diferente tanto por el soporte sólido, como por el disolvente, dando como resultado que subirán a diferente velocidad a través de la capa de sílica. Por lo tanto, cada mancha en la capa de sílica corresponderá a un compuesto diferente.



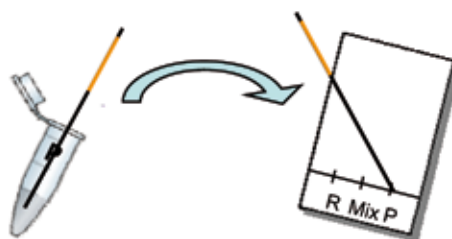
Mediante esta técnica sabremos si la reacción había acabado en el momento que la paramos, y además, nos dará una idea cuantitativa del grado de pureza del producto que hemos obtenido.

Protocolo para la caracterización del producto por cromatografía en capa fina

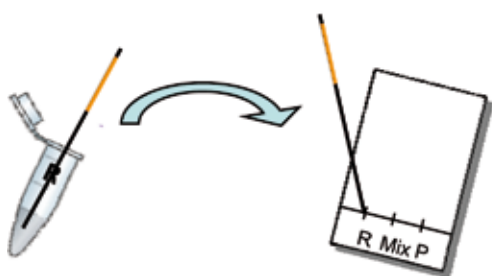
- 1** Disuelve una pequeña cantidad del producto obtenido (una punta de espátula) con acetona en un eppendorf. Haz lo mismo con la pirimidona de partida.



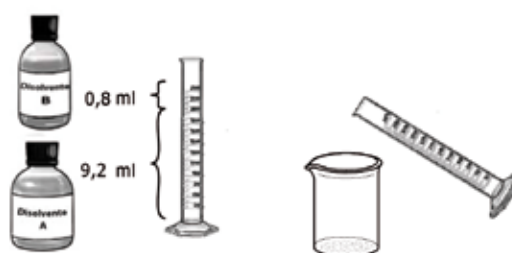
- 2** Introduce el capilar de vidrio en la solución del producto. Seguidamente, deposita el capilar en la marca de la capa fina (P) y en el medio (Mix), procurando que la mancha sea lo más pequeña posible.



- 3** Haz la misma operación con la pirimidona de partida (R y Mix).



- 4** Prepara la fase móvil: en una probeta de 10 mL, mide 9,2 mL del disolvente A (acetato de etilo) y 0,8 mL del disolvente B (metanol). Vierte el contenido en el vaso de precipitados, tapa y remueve.



- 5** Introduce con cuidado la capa fina en el vaso de precipitados, pon la tapa y deja que el líquido suba por capilaridad. Cuando el frente del disolvente esté a 0,5 cm de la parte superior de la placa, sácala.



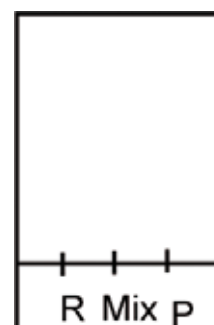
- 6** Observa el resultado de la capa fina con luz ultravioleta. Con un lápiz, marca las manchas que identifiques.



➡ Resultados y discusión

Anota cada etapa que lleves a cabo así como los cambios que vayas observando. Describe también los resultados y las conclusiones finales.

¿Qué observas con la cromatografía? Marca en el dibujo lo que observas con la lámpara de UV.



¿Crees que tu producto está puro? ¿Por qué?

¿Crees que la reacción había finalizado en el momento de pararla? ¿Por qué?

➔ Información adicional

Páginas web sobre la enfermedad del Parkinson

Edición especial de Nature: Outlook Parkinson Disease

<http://www.nature.com/nature/outlook/parkinsons/index.html>

Fundación del actor Michael J. Fox

<http://www.michaeljfox.org/index.cfm>

Videos y tutoriales de la National Library of Medicine de EEUU

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000755.htm>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/tutorials/parkinsonsdisease/htm/index.htm>

Páginas web sobre las técnicas utilizadas en este taller

Animación sobre la cromatografía de capa fina

<http://www3.wooster.edu/chemistry/analytical/gc/default.html>

Otras sobre cromatografía

http://en.wikipedia.org/wiki/Thin_layer_chromatography

http://www.shsu.edu/~chm_tgc/sounds/flashfiles/GC.swf

http://en.wikipedia.org/wiki/Gas_chromatography

Animaciones sobre el potencial de membrana, sinapsis y neurotransmisores

<http://outreach.mcb.harvard.edu/animations/actionpotential.swf>

http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072437316/student_view0/chapter45/animations.html#

<http://www.celanphy.science.ru.nl/Bruce%20web/Flash%20Movies.htm>

Organiza:



En el marco del proyecto:



Autor de los materiales:



Con la colaboración de:



Esta obra está bajo una licencia Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>