

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS  
EXACTAS FÍSICAS y NATURALES

***CICLO DE DIFUSIÓN  
CIENTÍFICA***

***2012***

The background of the slide is a solid blue color. In the lower right quadrant, there are several decorative elements consisting of concentric circles, resembling ripples in water. These circles are rendered in a lighter shade of blue and are arranged in a way that suggests movement or diffusion.

# QUÍMICA INORGÁNICA MEDICINAL: NUEVAS PERSPECTIVAS PARA LA MEDICINA y la FARMACOLOGÍA

**Enrique J. Baran**

Centro de Química Inorgánica (*CEQUINOR*)

Facultad de Ciencias Exactas, UNLP

C. Correo 962, 1900 La Plata

y

*Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*

(Email: [baran@quimica.unlp.edu.ar](mailto:baran@quimica.unlp.edu.ar))

# Evolución histórica

- El uso de compuestos inorgánicos en Medicina se remonta al mundo antiguo.
- Los egipcios usaban cobre para esterilizar el agua.
- Los chinos utilizaban diferentes compuestos de oro con fines terapéuticos.
- El cloruro mercurioso se utilizó, ampliamente, como diurético, a partir del Renacimiento.

A estas referencias más antiguas podemos agregar algunos compuestos inorgánicos más, muchos de los cuales siguen siendo de uso habitual:

- $\text{SnF}_2$ : aditivo a pastas dentales.
- $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ : laxante.
- $\text{ZnO}$ : astringente; tratamiento de heridas de piel.
- $\text{Al}(\text{OH})_3$ : antiácido, antitranspirante.
- $\text{I}_2$ : desinfectante.
- $\text{BaSO}_4$ : agente de contraste para rayos X.

Theophrastus Paracelsus  
Medicus.

22



Wohnen mich nur argem wohn/  
Als hat ein heimlichn Geist ich han/  
Deres gab all die Kunst ist mein  
Dem Menschen zu gut bereit allein.  
Starb im Jar. 1541.

Robert Koch (1843-1910)  
Paul Ehrlich (1854-1915)



# *Química Bioinorgánica*

Como consecuencia directa de los rápidos y continuados avances en el campo de la *Química Bioinorgánica* durante los últimos veinte años hemos ido adquiriendo un panorama sumamente claro acerca de la actividad y el efecto que los metales y otros sistemas inorgánicos tienen en sistemas biológicos.

# *Aspectos Básicos*

**I. Problemas asociados a una incorrecta distribución de elementos esenciales:**

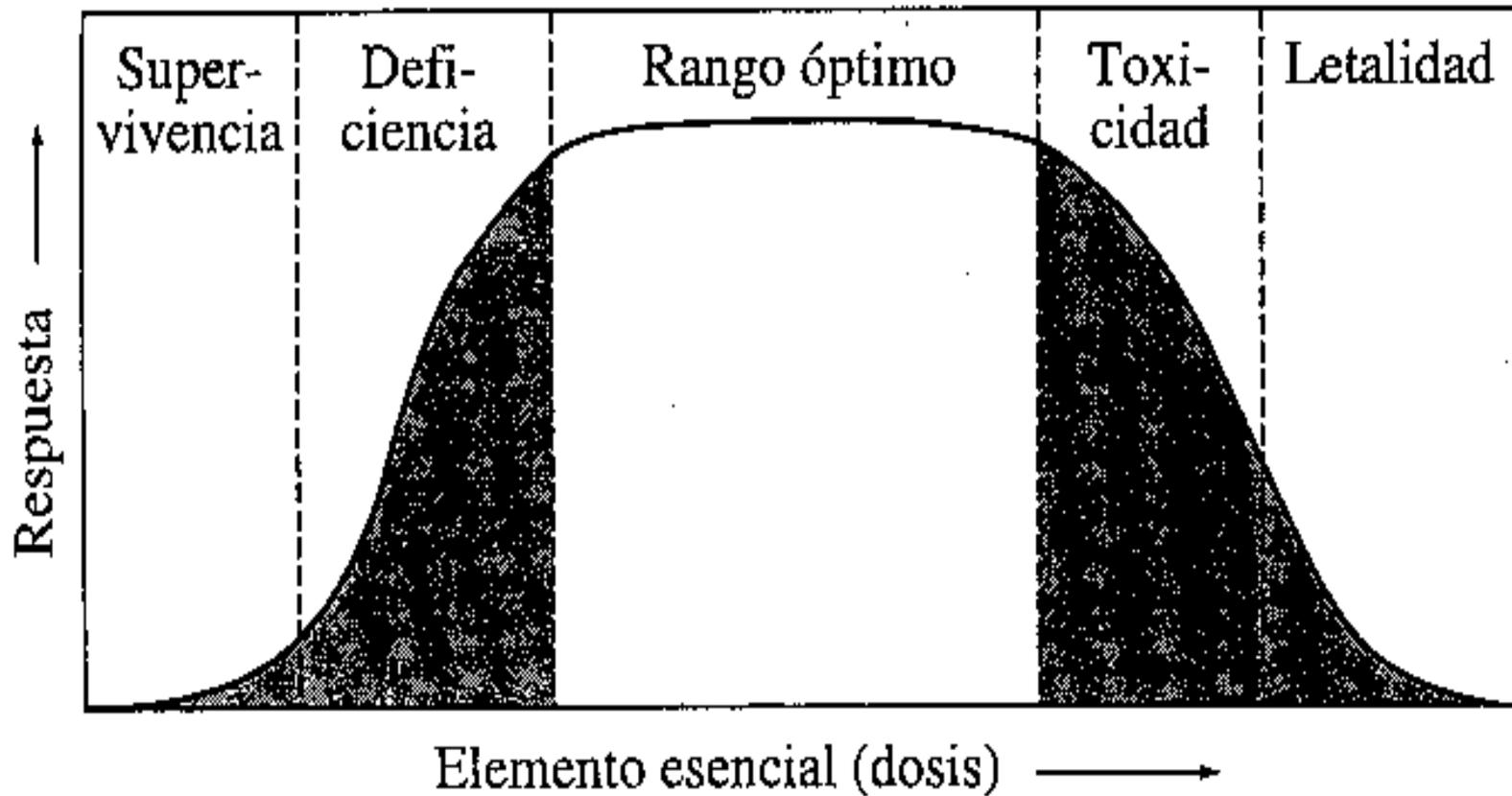
- Suplementación de elementos-traza esenciales
- Remoción de excesos de elementos esenciales (Quelatoterapias)

**II. Problemas asociados a elementos tóxicos:**

- Quelatoterapias

**III. Fármacos basados en compuestos metálicos (metalofármacos).**

# Diagrama de Bertrand



# ***Suplementación de elementos-traza esenciales***



# *Deficiencia de elementos esenciales*

- Deficiencia primaria
- Deficiencia secundaria
- Deficiencia asociada a patologías

# Deficiencia de hierro

- La deficiencia de hierro constituye el problema nutricional más frecuente a nivel mundial.
- Afecta a un 24% de la población (en países desarrollados afecta entre 4 y 10% de la población, en países en desarrollo trepa hasta el 40%).
- Estudios recientes de la WHO muestran que en países en desarrollo, el 47% de las mujeres en edad reproductiva son, al menos, ligeramente anémicas.

# *Suplementación de Fe*

- **Sales simples de ácidos inorgánicos:**



- **Sales simples de ácidos orgánicos:**

fumarato ferroso          gluconato ferroso

- NaFe[EDTA]

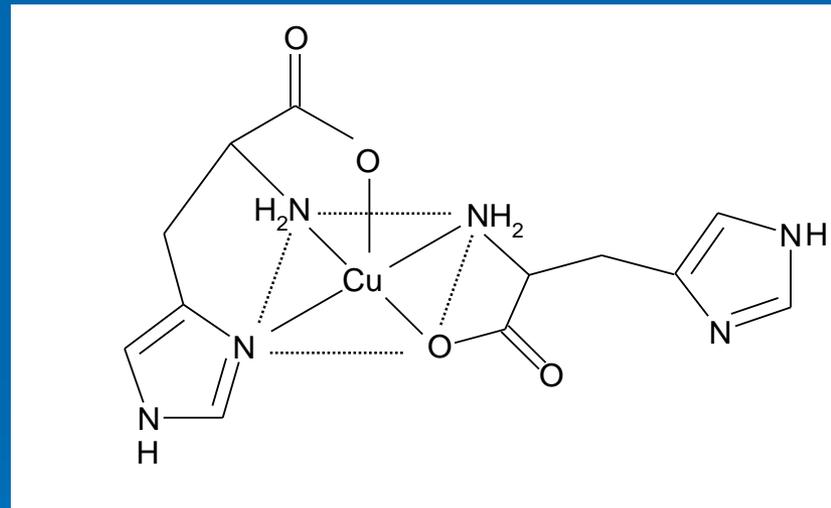
- Fe elemental:  $\text{Fe}(\text{CO})_5 \rightleftharpoons \text{Fe} + 5 \text{CO}$

# NaFe[EDTA]

- Recomendado por WHO como el agente suplementador de Fe más adecuado para países en desarrollo.
- Ampliamente utilizado y difundido como fuente de suplementación de Fe.
- Excelente biodisponibilidad y buen perfil organoléptico.
- Se adiciona a harinas (Europa, Brasil, Pakistán), salsas de soja (China) o de pescado (Vietnam), con muy buenos resultados.

# *Suplementación de Cu*

- Complejos de Cu(II) con amino ácidos y péptidos pequeños.
- Bis(histidinato)Cu(II)



# *Suplementación de Zn*



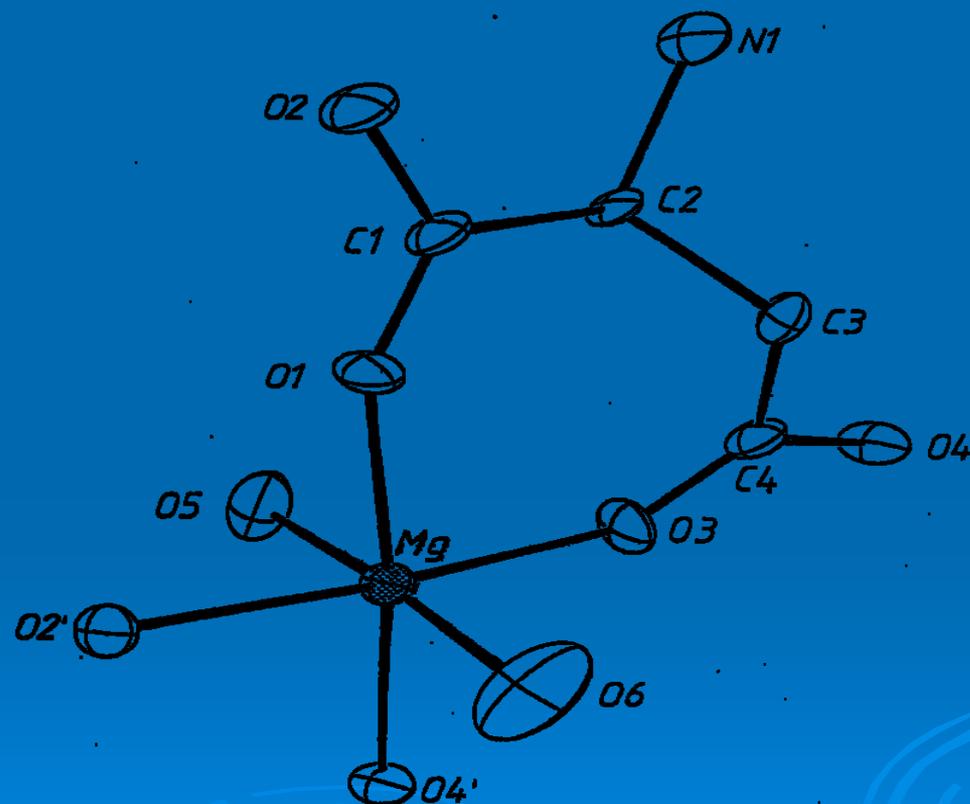
acetato, glutamato, estearato



# *Suplementación de Mg*

- L-glutamato de Mg(II) tetrahidratado
- bis(L-piroglutamato) de Mg(II) (“pidolato”)
- citratos de Mg(II)

# $Mg(HAsp)Cl \cdot 3H_2O$

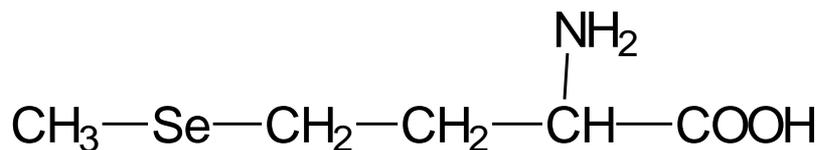


# *Suplementación de Se*

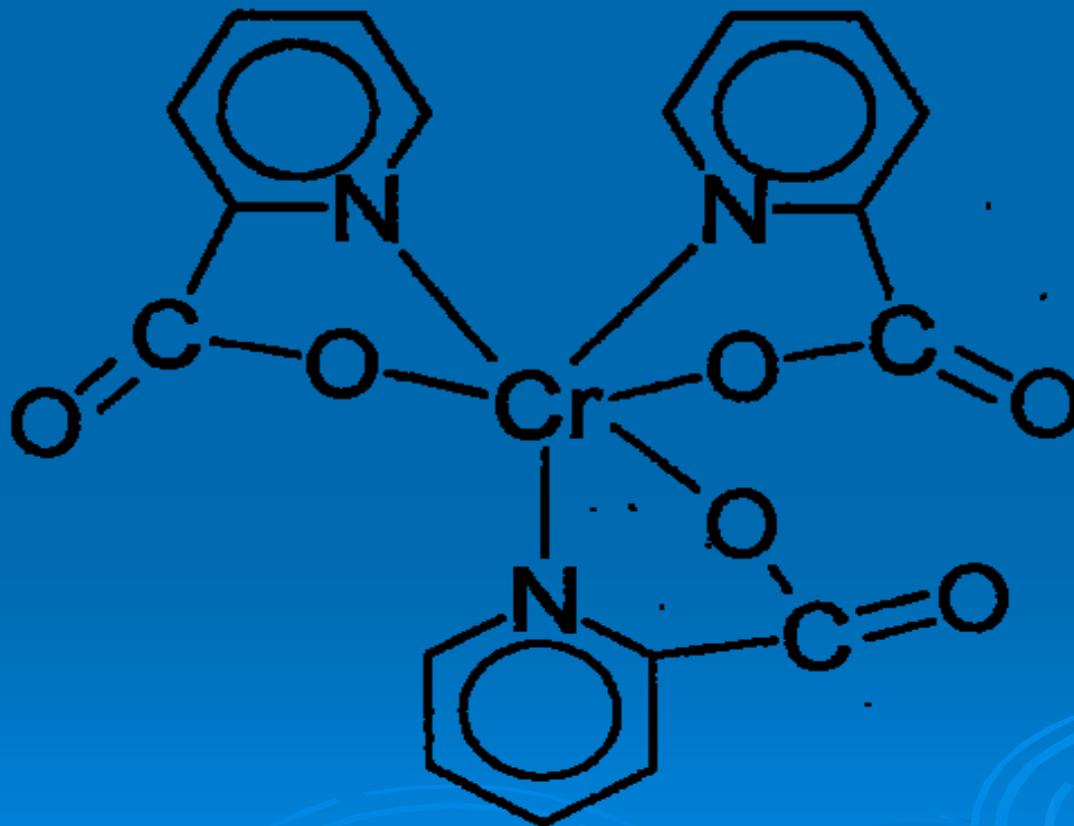
Compuestos inorgánicos sencillos:

- $\text{SeO}_2$
- $\text{Na}_2\text{SeO}_3$     $\text{H}_2\text{SeO}_3$
- $\text{Na}_2\text{SeO}_4$
- $\text{M}^{\text{II}}(\text{SeO}_3\text{H})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{M}^{\text{II}} = \text{Mg}, \text{Cu}$ )

Compuestos orgánicos sencillos:



# *Tris(picolinato)cromo(III)*

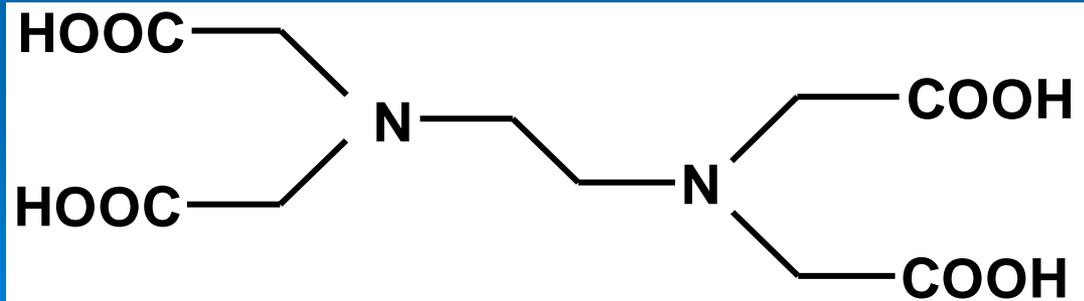
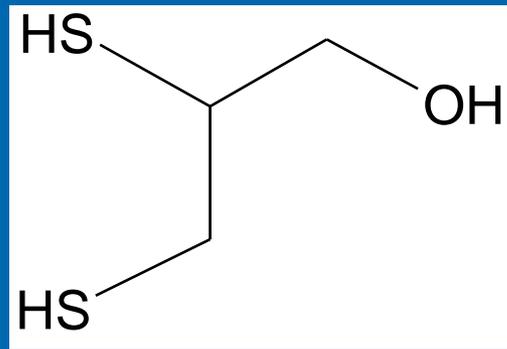


# ***Remoción de elementos tóxicos***



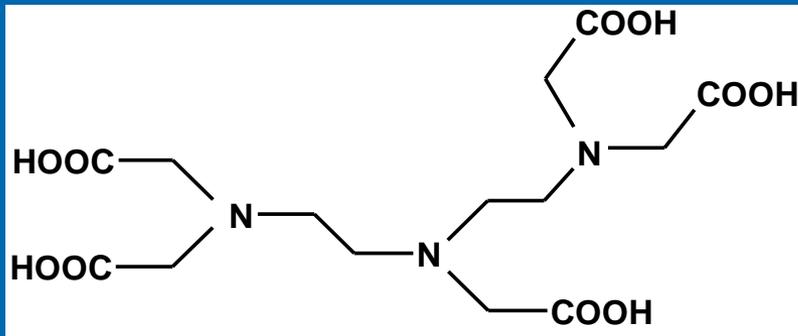
# *Primeros agentes quelantes*

*2,3-dimercaptopropanol (BAL); EDTA*

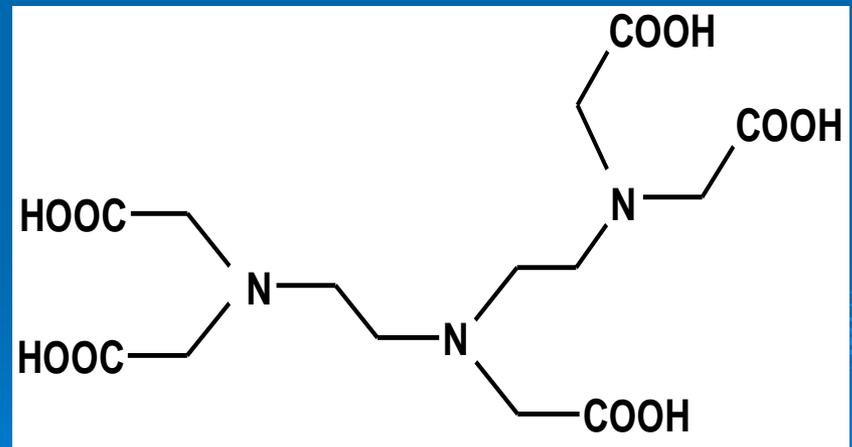


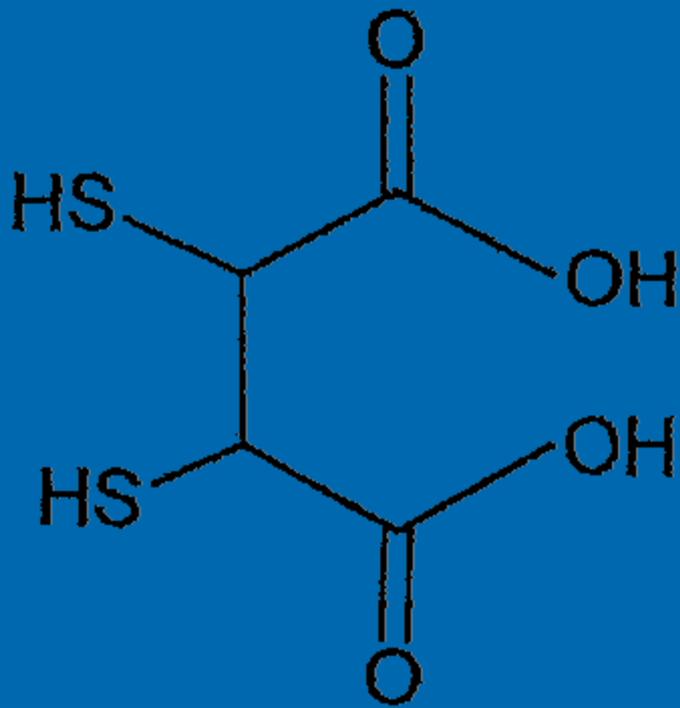
# *Otros ácidos poliaminopolicarboxílicos*

## **DTPA**

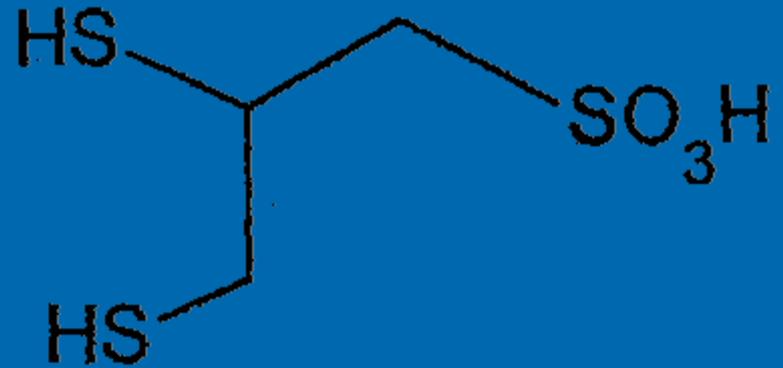


## **TTHA**





DMSA



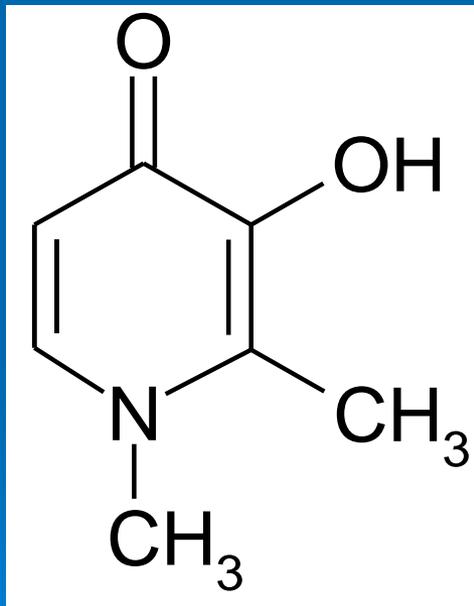
DMPS

# *Enfermedades y desórdenes tratables por quelatoterapias*

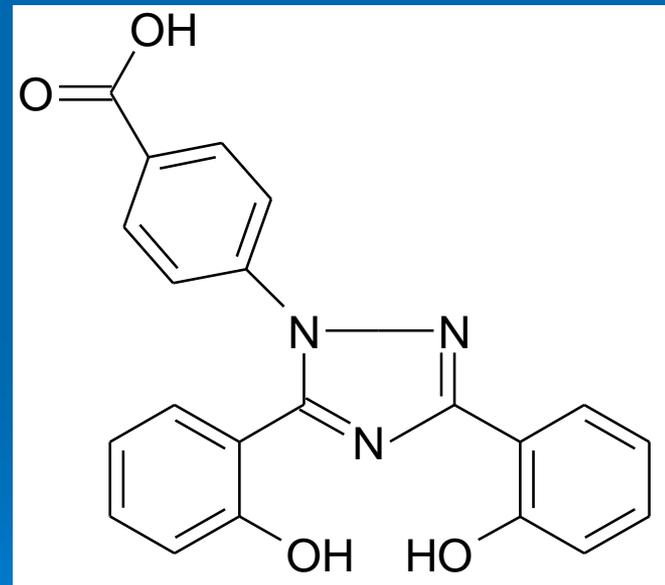
- *Sobrecarga de Fe*
- *Enfermedad de Wilson*
- *Mal de Alzheimer*



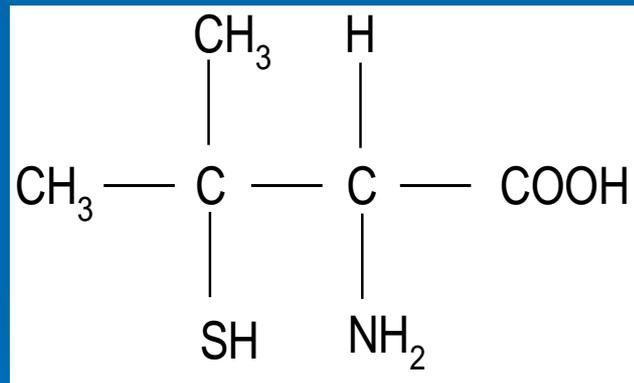
➤ *Deferiprona*



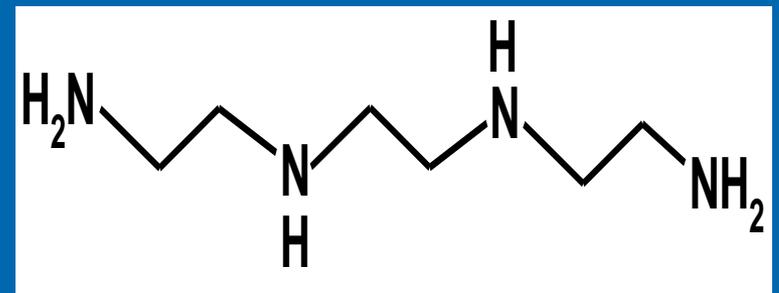
➤ *Deferasirox*



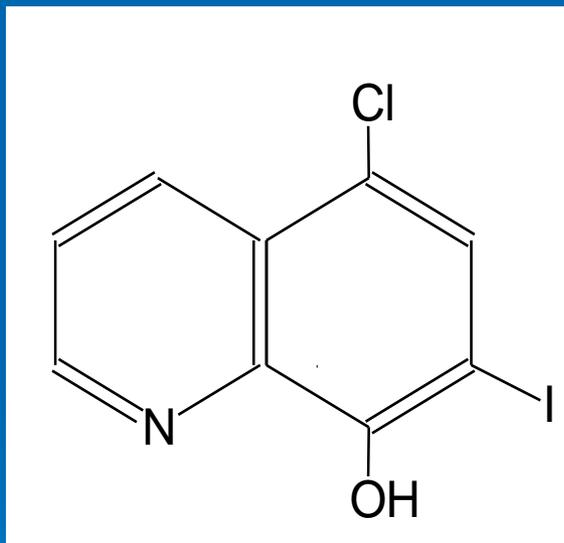
➤ *D-penicilamina*



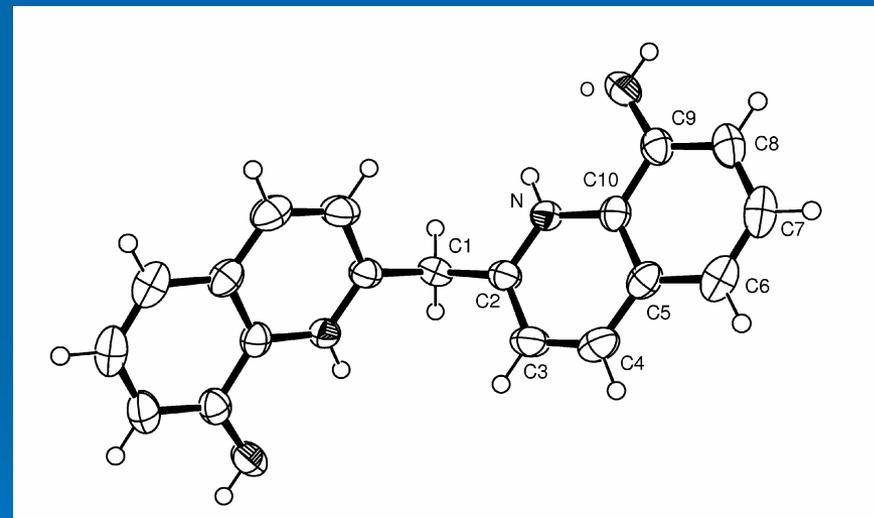
➤ Trietenetetramina



➤ *Clioquinol*

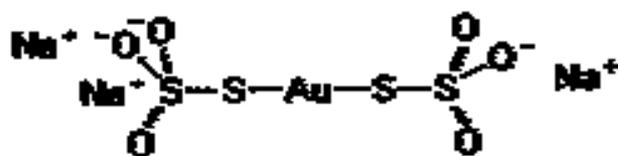


➤ 2,2'-metilenedi-8-quinolinol

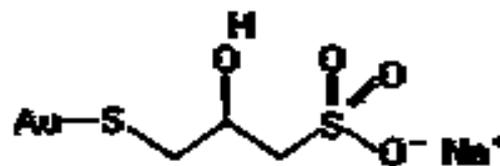


# Complejos con actividad:

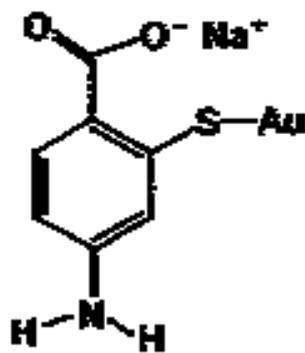
- Antiartrítica
- Antiinflamatoria
- Antiulcerosa
- SOD
- Antimicrobiana
- Anti-HIV
- Insulino-mimética



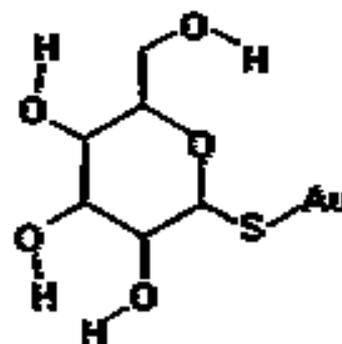
Sanochrysin



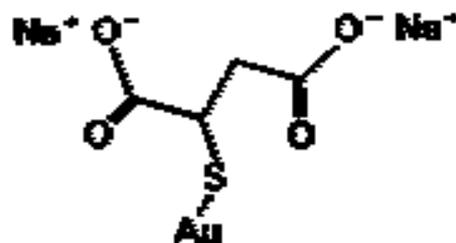
Allocrysin



Krysolgan

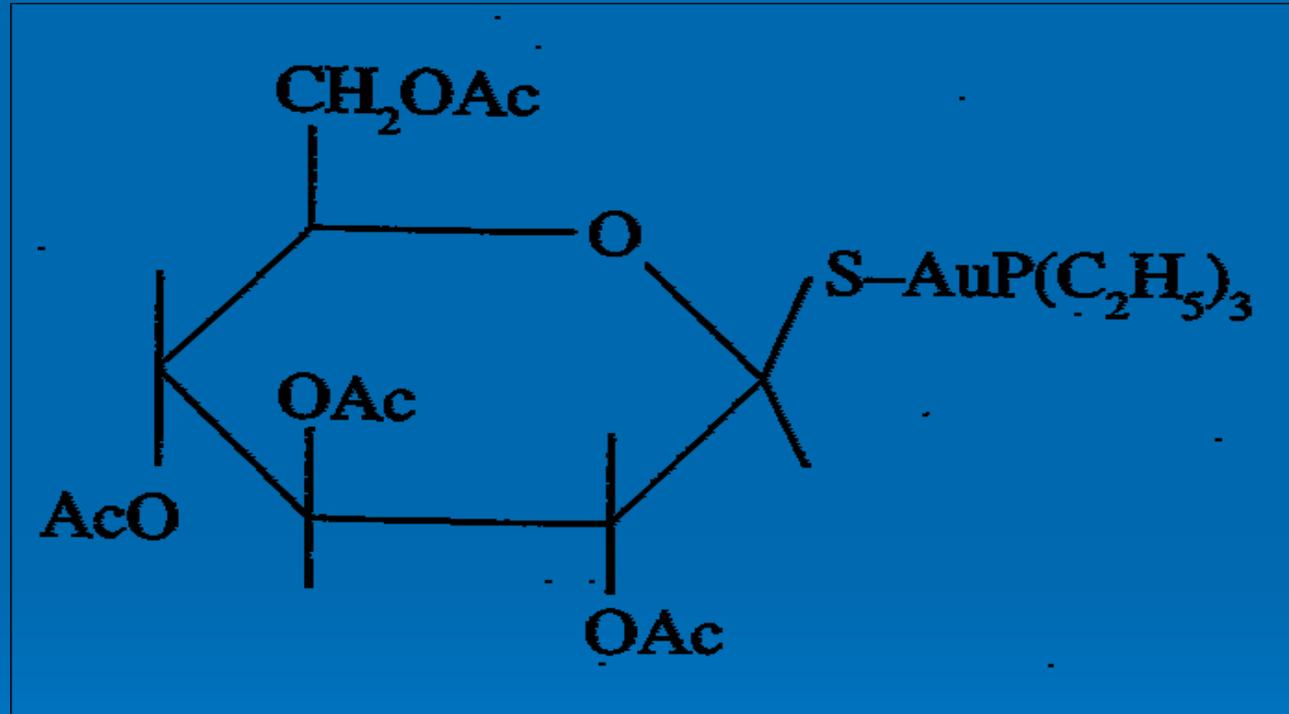


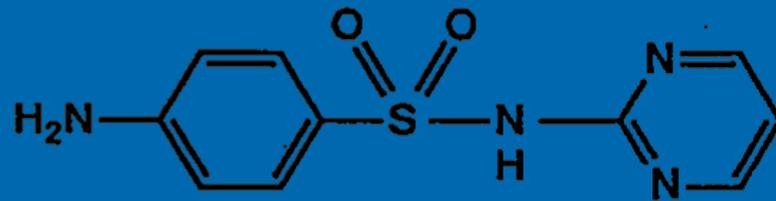
Solganol



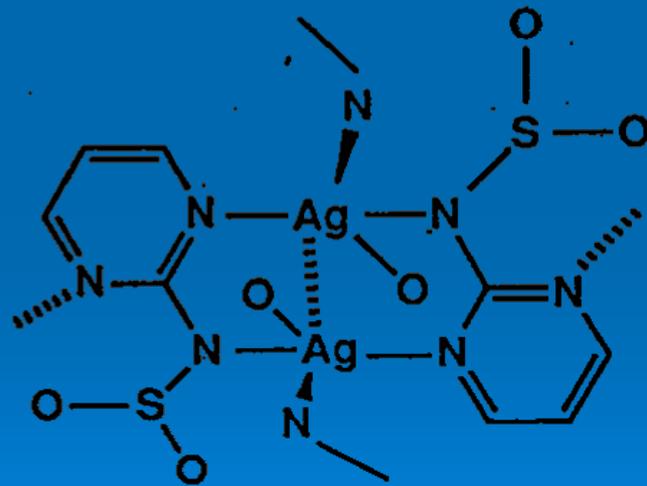
Myocrysin

# Auranofina





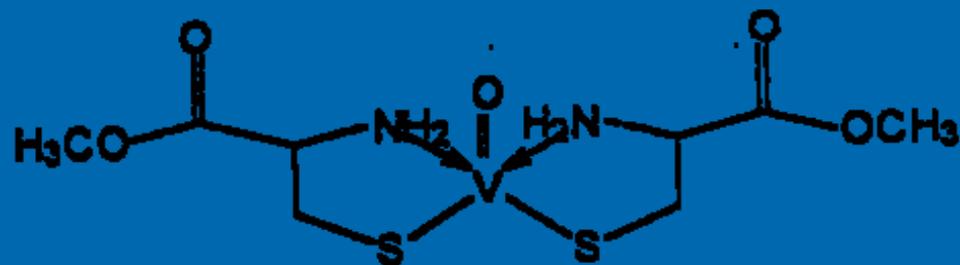
**Sulfadiazine**



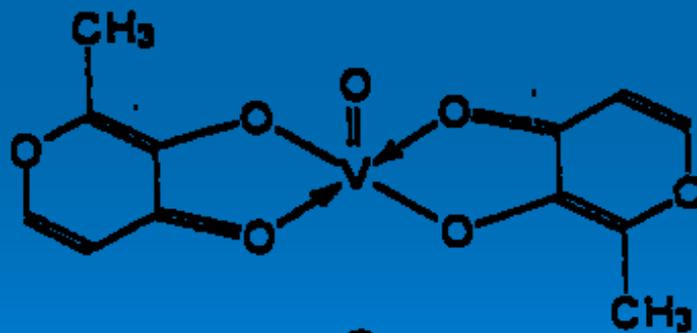
# Sistemas con actividad anti-HIV:

- HP-23 (Montagnier, 1985):  $[\text{NaSb}_9\text{W}_{21}\text{O}_{86}]^{18-}$
- Fullerenos modificados  
Bloquean los llamados receptores CD4 de la membrana plasmática imposibilitando su interacción con la llamada glicoproteína gpl20 de la envoltura viral
- $\text{K}_7[\text{PTi}_2\text{W}_{10}\text{O}_{24}]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Yamase, 1990)  
Inhibe replicación del HIV “*in vitro*”

# Insulino-miméticos:

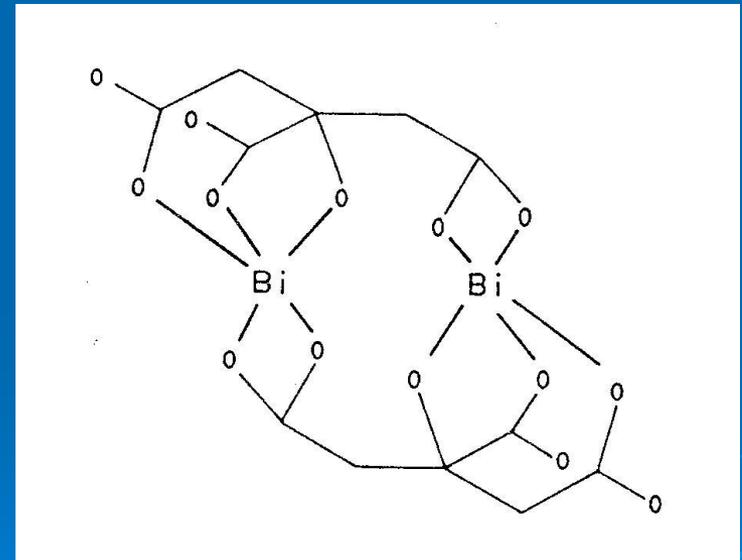
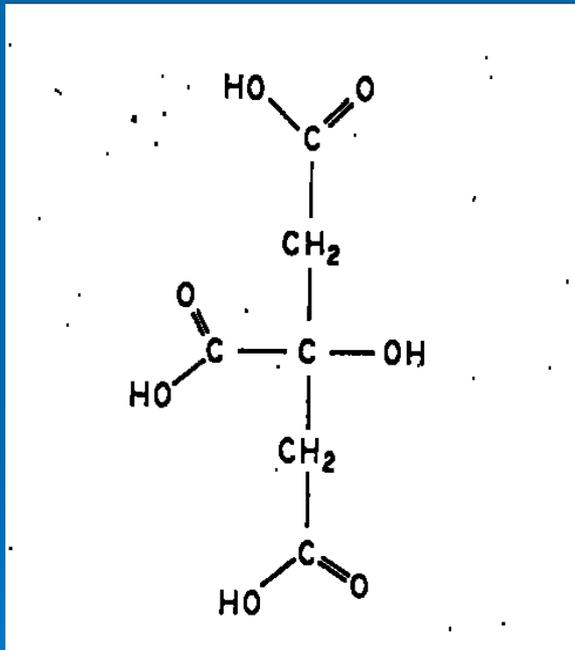


1



2

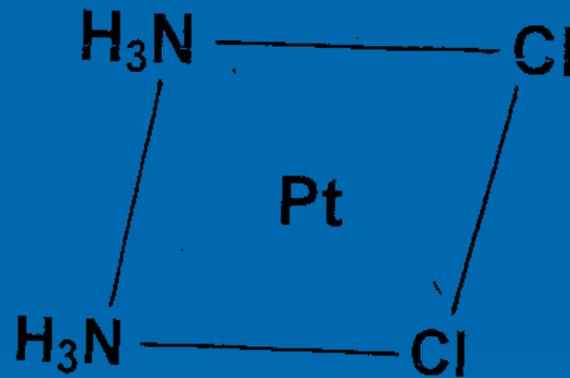
# Citratos de Bi(III) con actividad antiulcerosa



# *Complejos con actividad antitumoral*



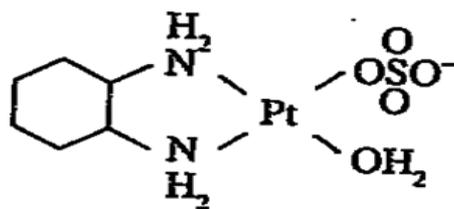
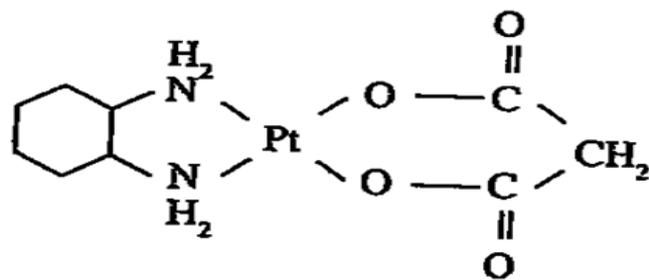
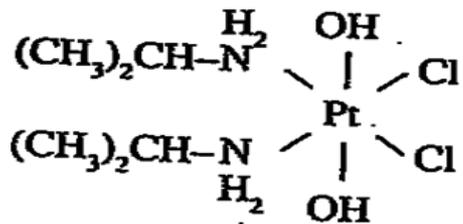
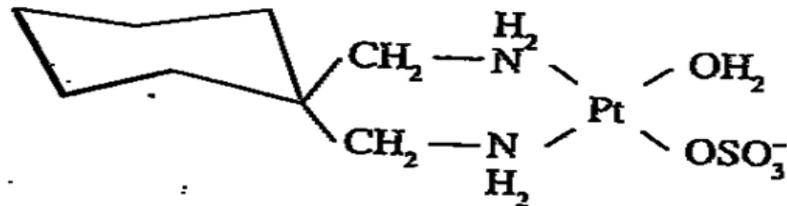
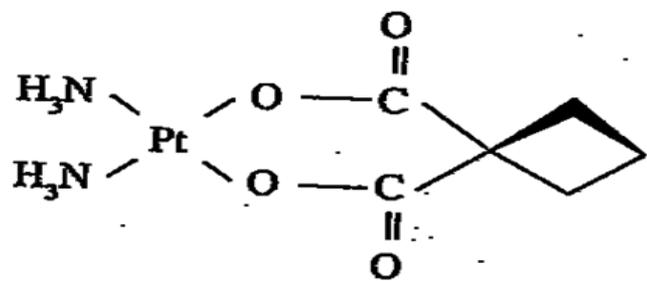
# *Cis*-diclorodiaminoplatino(II)



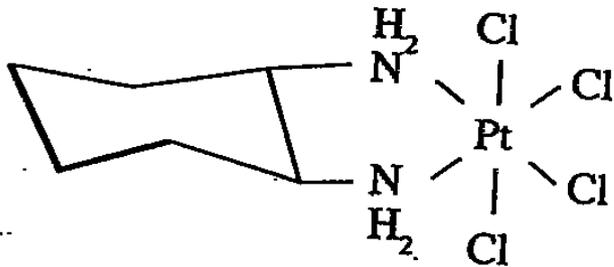
# US-NCI (1980)

Adaptado de P.J. Sadler, *Chem. Brit.* **19**, 182 (1982).

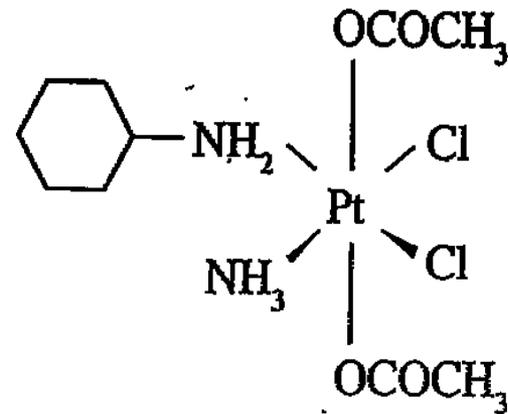
<b>V</b> 11/62					<b>Ga</b> 16/41	
	<b>Ru</b> 20/ 100	<b>Rh</b> 20/20				<b>Sn</b> 170/ 1434
<b>Ta</b> 2/14			<b>Pt</b> 212/ 1100	<b>Au</b> 15/95		<b>Pb</b> 54/ 278



# Complejos de Pt(IV)

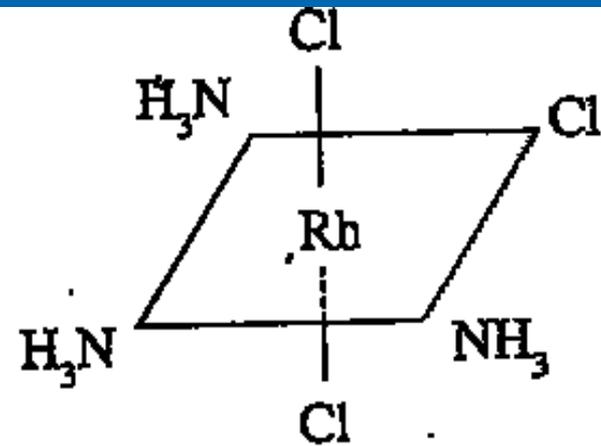
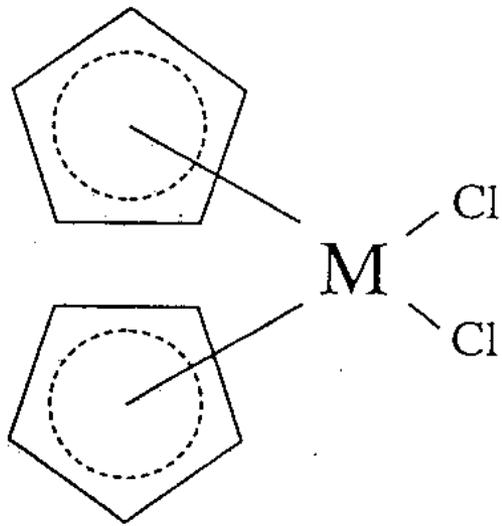


Tetraplatino

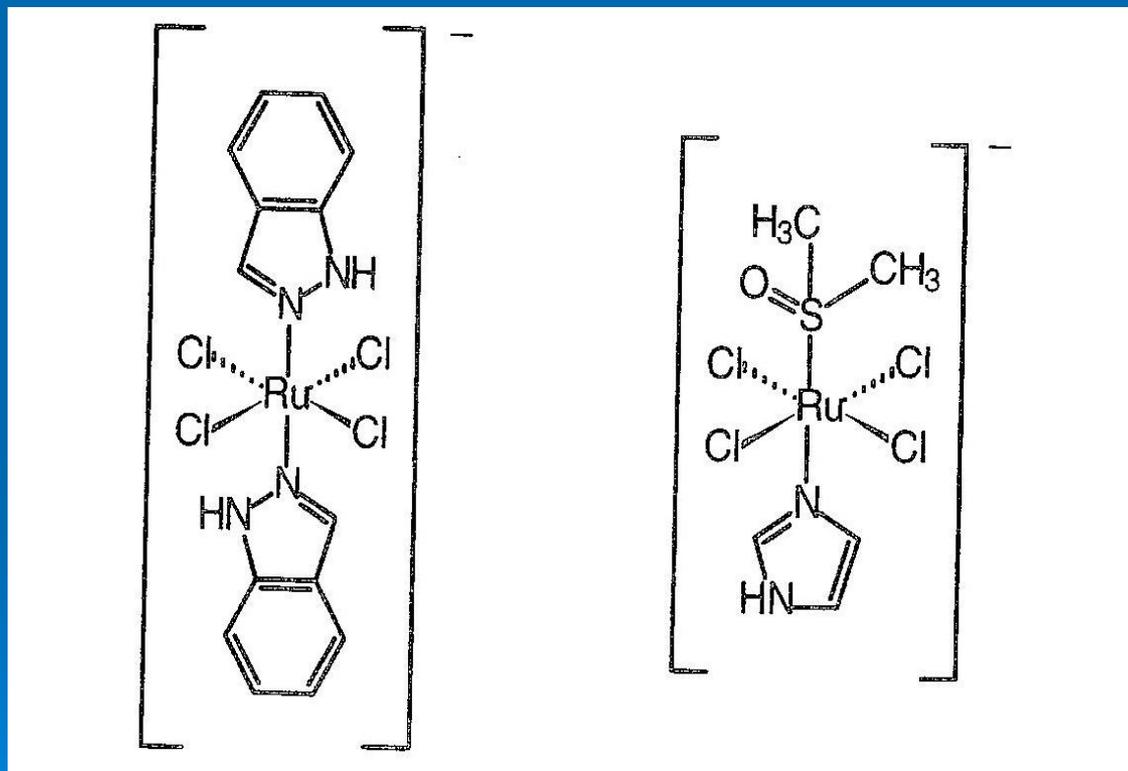


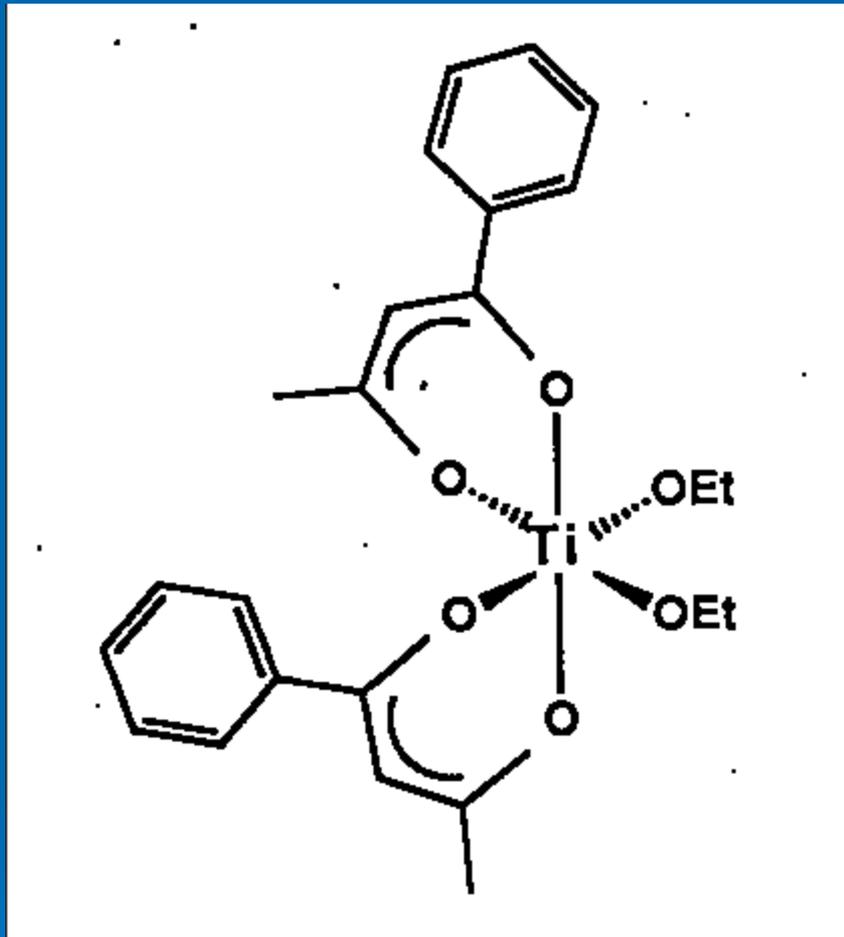
JM-216

# Otros complejos



# Complejos de Ru



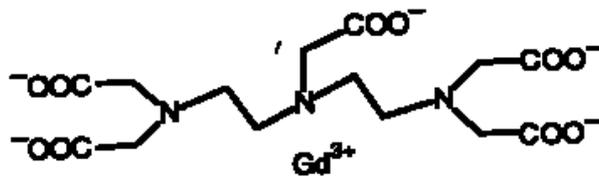


**Budotitano**

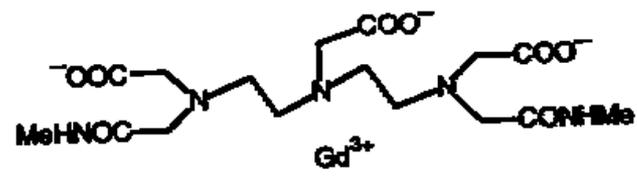
# Otro tipo de complejos usados con fines diagnósticos o terapéuticos:

- Actividad fotodinámica
- Drogas antihipertensivas (*Captopril*)
- Radiofármacos
- Sistemas para terapias por captura de neutrones
- Agentes de contraste para estudios de RMN

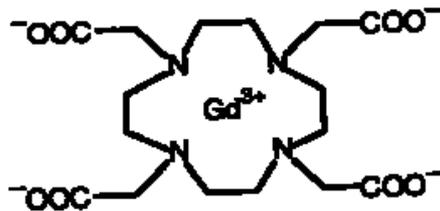
# Agentes de contraste para RMN



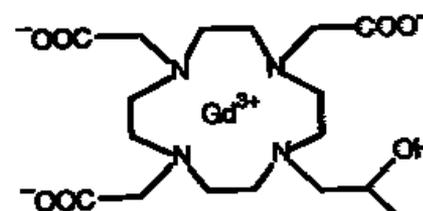
1



3



2



4

# Nuevo fármaco para el tratamiento de hiperfosfatemias

*FOSRENOL<sup>®</sup>*



*MUCHAS GRACIAS POR  
VUESTRA ATENCIÓN  
E INTERÉS*

