

Introducción

La α -metildopa (α -metil-3,4-dihidroxi-L-fenilalanina) es un principio activo utilizado en la fabricación de fármacos antihipertensivos [1]. El presente trabajo expone el estudio panorámico del patentamiento de la síntesis de α -metildopa, con el objetivo de evaluar y analizar las vías y precursores utilizados en dicha síntesis, como respuesta a una necesidad del sector farmacéutico nacional en la producción de medicamentos esenciales.

Metodología

La metodología empleada consistió en una búsqueda en la plataforma PatentInspiration mediante una ecuación de búsqueda mostrada en la tabla 1.

Tabla 1. Parámetros de la búsqueda empleada en PatentInspiration.

Plataforma	Fecha	Ec. Búsqueda	Filtros
PatentInspiration	18-10-2019	(methyldopa OR "l-alpha-methyldopa" OR "methyl-dopa" OR "l-alpha-methyl-3,4-dihydroxyphenylalanine") AND (synthe* OR method OR preparation OR production) NOT (ester OR intermediate)	*1 por familia *Solo título *Código IPC (NOT): A61K31/198, G01N27/30, A61K9/00, C02F9/14, C07C45/30, C07C59/245

Resultados

La estrategia de búsqueda aplicada arrojó un total de doce (12) patentes relacionadas estrictamente con procesos de síntesis de α -metildopa. La información está organizada en tres secciones para describir la tendencia tecnológica en el área de indicadores patentométricos, precursores y tipo de síntesis.

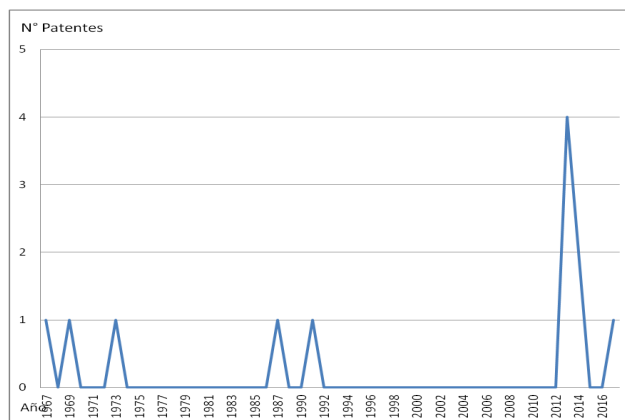


Fig. 1: Cantidad de solicitudes y patentes concedidas. Periodo 1967-2016.

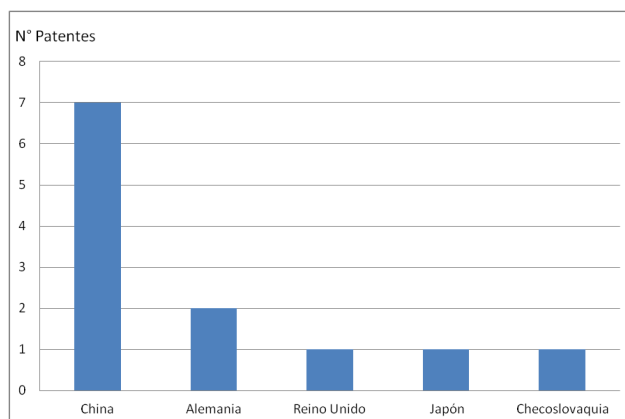


Fig. 2: Número de solicitudes y patentes concedidas por país.

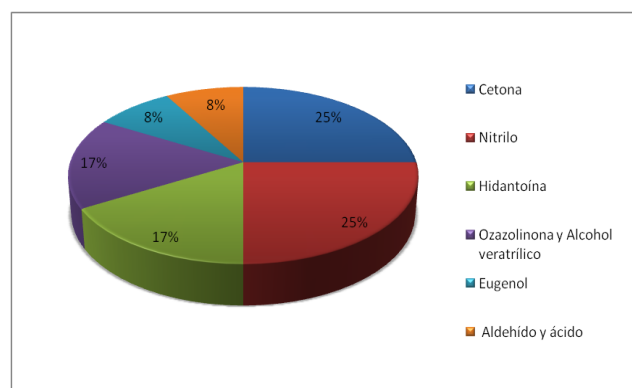


Fig. 3: Clasificación de patentes por precursor.

Todas las formas de síntesis tienen en común reacciones de hidrólisis, bien sea de grupos ciano, compuestos cíclicos, amidas, ésteres o desmetilaciones. En el proceso de síntesis también está involucrado el proceso de resolución isomérica, ya que solo el isómero óptico leve es activo farmacológicamente [2], por lo que se utilizan agentes como ácido tartárico, succínico, brucina, quinina, codeína, entre otros, que por precipitación y diferencia de solubilidades de las sales resultantes se logra la separación de los isómeros.

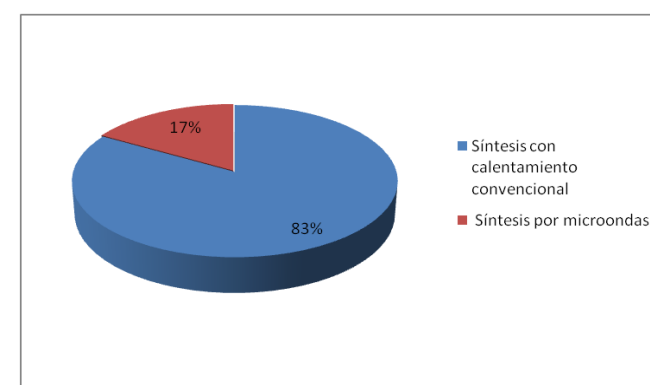
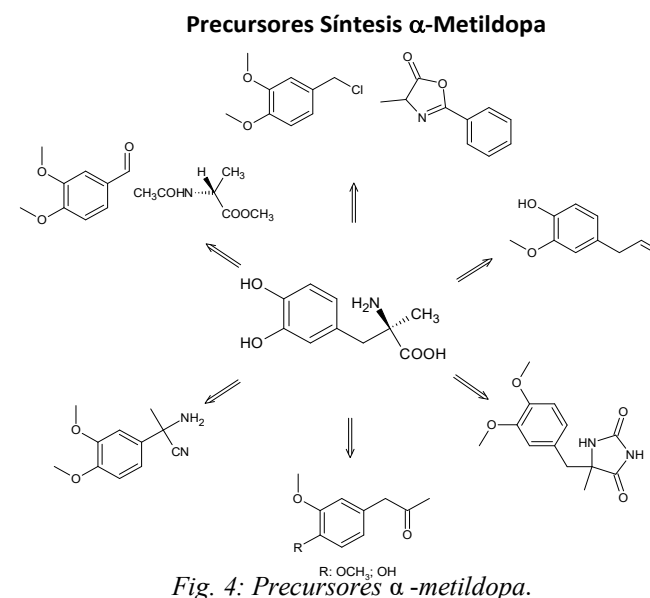


Fig. 5: Clasificación de las patentes de acuerdo al método de síntesis.

Mediante la revisión de las patentes se determinó que este compuesto puede ser sintetizado mediante irradiación con microondas utilizando nitrilos e hidantoínas como precursores, empleando tiempos de reacción inferiores, con rendimientos igual o superiores a los presentados en la síntesis con calentamiento convencional, así como, una reducción en la cantidad de solventes empleados para la síntesis.

Conclusiones

Los resultados muestran cómo ha evolucionado el patentamiento en el tiempo, así como los principales países involucrados en la síntesis de la misma, donde China, seguido de Alemania, representa el liderazgo en la materia. La investigación realizada menciona los precursores a partir de los cuales se puede realizar la síntesis, entre estos se encuentran: cetonas, nitrilos, hidantoína, oxazolidona, aldehídos, compuestos naturales como el eugenol; así como también los tipos de síntesis para su obtención, la síntesis química tradicional y por irradiación con microondas.

Referencias Bibliográficas

- [1] G. Mah, A. Tejani, y M. Vijaya, “Methyldopa for primary hypertension”, *Cochrane Database Syst. Rev.*, núm. 4, 2009.
[2] J. Galbis, *Panorama actual de química farmacéutica*, Segunda e. Sevilla: Universidad de Sevilla, 2004.