

Kemiska ledtråd

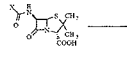
Slumpen

Penicilliner

Flora som upptäcktes 1928 i mjölkavskåp som producerar ett antibakteriellt ämne.

Penicillin syntetiserades 1944 av Florey och Chain

Penicillins struktur avslöjades av Heffkitt 1945



Modificeringar

Lokalanestetika

Reinhardt utgick från kokain som lokalbedövning (1869)

Tungspöretat

Kobains diethylacetim (Waldström 1893)

Logramin (Grubbs 1935)

Tungspöretat

Proridin (Enderby 1908)

Lidokain (Lidgren 1944)

Kemiska ledtråd

Kombinatorisk kemi och "High throughput screening"

$A \xrightarrow{B} \frac{A}{B} \xrightarrow{C} \frac{A}{B/C}$ Klassisk syntes

$\frac{A1}{A2} + \frac{B1}{B2}$ Kombinatorisk syntes

$\frac{A1}{B1} \frac{A2}{B1} \frac{A1}{B2} \frac{A2}{B2} + \frac{C1}{C2}$

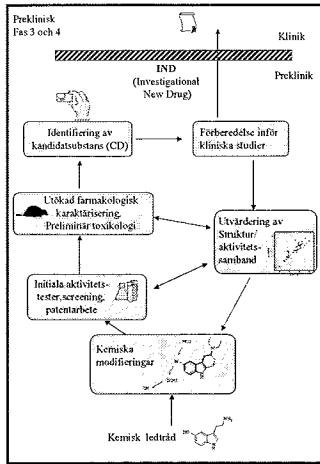
$\frac{A1}{C1} \frac{A2}{C1} \frac{A1}{C2} \frac{A2}{C2} \frac{A1}{C1} \frac{A2}{C1} \frac{A1}{C2} \frac{A2}{C2}$ Kombinatoriskt bibliotek

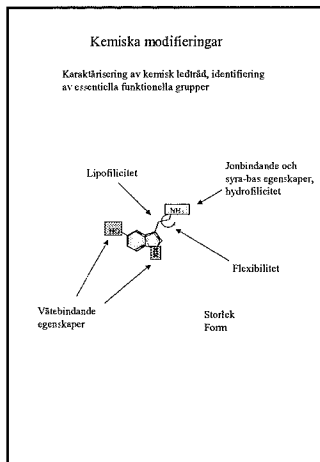
High throughput screening

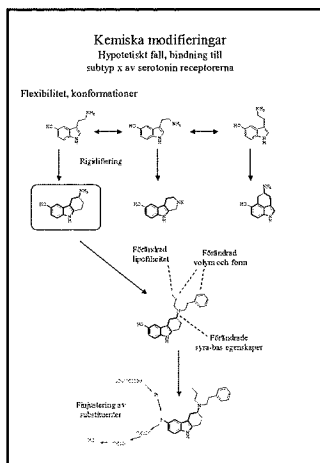
Kemisk ledtråd

Hänsynstaganden vid optimering kemisk ledtråd

- Önskad verkan
- Bieffekter
- Upptag
- Farmakokinetik
- Farmakodynamik
- Metabolism
- Toxikologi
- Patent







**Åtgärder efter val av CD,
Förberedelse inför kliniska prövningar**

Storskalig syntes

Kemisk karaktärisering Receptformell
Substansenhet (förmå, lösl, karack)

Formulering Formulering
aktivering

Säkerhetsutvärdering Toxicologier på fler doserlag
Kämniska förore
Mutagenitet

Noggrann metabolismutvärdering
Farmakokinetiska och toxicologiska
testar av innehåll

Utvidgad farmakologi Farmakokinetiska förore på fler
doserlag
Toxiciska förore

IND (Investigational New Drug) → KLINIK
