



FACULTAT DE
FARMÀCIA

T/19



UNIVERSITAT DE BARCELONA



QUÍMICA FARMACÈUTICA

Curs
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



**ENSENYAMENT DE FARMÀCIA
PLA D'ESTUDIS 2002**



PLA DOCENT – CURS 2006-07

ASSIGNATURA		QUÍMICA FARMACÈUTICA
DEPARTAMENT		Farmacologia i Química Terapèutica
ÀREA DE CONEIXEMENT		Química Orgànica
SEMESTRE DE DOCÈNCIA		3r semestre
CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS)		6 cr. (4,5 T i 1,5 P)
TIPUS		Troncal
CRÈDITS ECTS	Hores d'activitat presencial	60 h
	Hores de treball dirigit	—
	Hores d'aprenentatge autònom	100 h
	Hores d'activitats d'avaluació	3 h
	Hores totals de treball de l'alumne/a	163 h

1. INTRODUCCIÓ

La Química Farmacèutica és la part de la química que tracta de l'estudi químic dels fàrmacs amb la finalitat de determinar la relació existent entre l'estructura, les propietats fisicoquímiques i la resposta biològica, per tal de proporcionar els coneixements necessaris per a la creació de nous fàrmacs.

2. OBJECTIUS

OBJECTIUS GENERALS

L'alumnat ha d'assolir uns coneixements bàsics dels mètodes que s'han utilitzat i s'utilitzen per dissenyar nous fàrmacs, i també ha de racionalitzar-ne l'acció tant com sigui possible, de manera que pugui reconèixer el mode d'acció a la vista de l'estructura química. Els estudiants també hauran de conèixer les modificacions estructurals que acostumen a aplicar-se a una sèrie de fàrmacs per tal d'optimitzar-ne l'acció, la potència o la biodisponibilitat.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

Coneixements

L'alumnat haurà de familiaritzar-se amb les estructures químiques dels fàrmacs, ja que és en aquestes estructures que es basa la seva activitat.

Els estudiants hauran de conèixer les relacions entre estructura i activitat en les famílies de fàrmacs més representatives. També hauran d'aprendre els diferents modes d'acció possibles dels fàrmacs.

L'alumnat, a la vista de l'estructura química d'un fàrmac, haurà de saber les principals transformacions metabòliques que pot experimentar en penetrar a l'organisme.

Habilitats

Els coneixements adquirits en l'assignatura de Química Farmacèutica han de resultar d'utilitat i complementaris a l'alumnat per a l'estudi d'altres matèries que es desenvolupen amb posterioritat en l'itinerari curricular recomanat. Entre aquestes assignatures, Farmacologia i Bioquímica ocupen un lloc destacat, encara que els coneixements també resulten útils en l'estudi de la Farmàcia Clínica i la Farmacocinètica.

3. METODOLOGIA

Les *classes teòriques* (4,5 crèdits, 3 hores per setmana) es consideren fonamentalment com a lliçons magistrals. La discussió amb els estudiants es podrà fomentar més o menys segons el tema i les preferències del professorat. Aquestes lliçons s'acompanyaran del material audiovisual que el professorat consideri oportú. L'alumnat en podrà disposar d'una còpia, impresa o en format electrònic, abans de la classe.

Pel que fa a les *classes de problemes* (1,5 crèdits, 1 hora per setmana), versaran sobre aspectes fonamentalment relacionats amb la química dels fàrmacs estudiats.

Es considera altament recomanable que l'alumnat complementi l'assistència a classe amb la consulta de la bibliografia que se suggereix.

4. AVALUACIÓ

L'avaluació es durà a terme mitjançant un examen final escrit que tindrà lloc en les dates que determini el Consell d'Estudis de l'ensenyament de Farmàcia. Encara que l'assignatura consti de classes teòriques i de problemes, aquestes activitats no es consideren independents, sinó complementàries. Per tant, l'examen podrà constar de preguntes curtes, exercicis d'aplicació de coneixements i preguntes de tipus test.

5. BLOCS TEMÀTICS

1. Factors que cal considerar en l'acció dels fàrmacs.
2. Origen, desenvolupament i disseny de fàrmacs.
3. Famílies representatives de fàrmacs.

BLOC 1. FACTORS QUE CAL CONSIDERAR EN L'ACCIÓ DELS FÀRMACS

Continguts

1. Introducció. Farmàcia i Química Farmacèutica. Abast de la Química Farmacèutica. Compostos orgànics, fàrmacs i medicaments. La denominació comuna internacional (DCI). Marques registrades.

2. Propietats fisicoquímiques i activitat farmacològica. Natura de la membrana cel·lular. Models fisicoquímics que expliquen el transport a través de membranes: difusió passiva, difusió facilitada i transport actiu. Solubilitat en aigua. Grau d'ionització. Solubilitat en lípids: coeficient de repartiment (*P*). Fixació a les proteïnes plasmàtiques.

3. Interaccions entre els fàrmacs i les seves dianes biològiques. Concepte i natura química de les *dianes biològiques*. a) Lípids: accions inespecífiques sobre la membrana cel·lular; b) proteïnes: enzims, receptors de membrana i canals iònics; c) àcids nucleics. Enllaços del fàrmac amb la seva diana biològica: enllaç covalent, enllaç iònic, enllaç dipolar, enllaç per pont d'hidrogen, enllaç per transferència de càrrega, enllaç de Van der Waals, enllaç hidròfob i enllaç de coordinació.

4. Topologia molecular i activitat biològica. Conformació i activitat: ús d'anàlegs rígids. Configuració i activitat: diferències entre enantiòmers. Fàrmacs amb efectes duals. Aspectes estereoquímics en el disseny de fàrmacs.

5. Metabolisme dels fàrmacs. Processos metabòlics de fase I: oxidacions, reduccions i hidròlisis. Processos metabòlics de fase II. Conseqüències del metabolisme. Selectivitat estereoquímica dels processos metabòlics. Disseny de fàrmacs bioreversibles: profàrmacs i fàrmacs d'inactivació controlada.

Objectius del bloc

Coneixement de la base de l'acció del fàrmac i la seva interacció amb el receptor.

Coneixement dels processos als quals es veu sotmès el fàrmac en penetrar a l'organisme i les implicacions que tenen en el disseny posterior de noves molècules actives.

BLOC 2. ORIGEN, DESENVOLUPAMENT I DISSENY DE FÀRMACS

Continguts

6. Estratègies en la recerca de noves estructures actives. Etapes en el desenvolupament d'un fàrmac. Estratègies generals de recerca: a) estudi o observació fortuïta dels efectes biològics de productes naturals o sintètics; b) cribratge (*screening*) sistemàtic de molècules; c) disseny racional.

7. Optimització de prototipus: relacions estructura-activitat qualitatives i quantitatives. Modalitats del procediment de modificació molecular. Bioisosterisme. Concepte de *farmacòfor*. Paràmetres o descriptors de les propietats fisicoquímiques dels compostos orgànics. Equació de Hansch. Disseny de fàrmacs assistit per ordinador: modelització molecular. Aproximacions actuals i perspectives de futur.

Objectius del bloc

Coneixement de les estratègies més comunes de disseny i optimització de fàrmacs.



BLOC 3. FAMÍLIES REPRESENTATIVES DE FÀRMACS

Continguts

8. Fàrmacs que interfereixen la transmissió nerviosa. Neurotransmissors i sinapsi. Fàrmacs que actuen sobre els receptors dels neurotransmissors: acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, GABA i encefalines. Fàrmacs que afecten el procés de transport actiu dels neurotransmissors. Famílies representatives de fàrmacs. Fàrmacs que modulen l'activitat dels canals iònics i de les bombes iòniques.

9. Fàrmacs que actuen sobre enzims. Inhibició enzimàtica: aplicació al disseny de fàrmacs. Famílies representatives d'inhibidors enzimàtics: a) inhibidors de proteases: inhibidors de l'enzim convertidor d'angiotensina i inhibidors de la proteasa del VIH; b) inhibidors de la biosíntesi de la paret cel·lular bacteriana: antibiòtics β -lactàmics; c) inhibidors de la biosíntesi de l'àcid tetrahidrofòlic; d) inhibidors de la ciclooxigenasa; d) altres inhibidors enzimàtics.

10. Fàrmacs relacionats amb neurohormones, hormones i missatgers secundaris. Fàrmacs moduladors de la histamina. Fàrmacs moduladors de les hormones esteroides. Altres fàrmacs moduladors de l'acció hormonal. Fàrmacs moduladors de l'òxid nítric. Fàrmacs moduladors de l'adenosina.

11. Fàrmacs que actuen sobre els àcids nucleics. Fàrmacs que s'uneixen covalentment al DNA. Fàrmacs intercalants sobre el DNA. Inhibidors de la mitosi. Antibacterians que actuen sobre l'RNA. Inhibidors de la síntesi de proteïnes.

Objectius del bloc

Coneixement de les famílies estructurals de fàrmacs més representatives.

6. ASSIGNATURES PRÈVIES RECOMANADES

Per al desenvolupament correcte de l'assignatura és útil que els estudiants ja disposin de coneixements estructurals sobre els compostos orgànics adquirits en les assignatures de Química Orgànica I i II, així com de coneixements elementals de Bioquímica i Fisiologia.

7. FONTS D'INFORMACIÓ BÀSICA

LLIBRES

AVENDAÑO, María del Carmen. *Introducción a la química farmacéutica*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2001.

DELGADO, Antonio; MINGUILLÓN, Cristina; JOGLAR, Jesús. *Introducción a la química terapéutica*. 2a ed. Madrid: Díaz de Santos, 2003.

GALBIS, Juan Antonio. *Panorama actual de la química farmacéutica*. Sevilla: Universidad de Sevilla. Secretariado de Publicaciones, 2000.

KROGSGAARD-LARSEN, Povl (ed.). *Textbook of drug design and discovery*. 3a ed. London: Taylor and Francis, 2002.

Molecular Conceptor 2: Medicinal Chemistry and Drug Design Courseware, 2001-2005, Synergix Ltd.

PATRICK, Graham L. *An introduction to medicinal chemistry*. 3a ed. Oxford University Press, Oxford, 2005.
(Oxford Online Resource Centre: <http://www.oup.com/uk/orc/bin/0199275009/>)

The Merck index. 13a ed. Rahway: Merck and Co., 2001.

THOMAS, Gareth. *Medicinal chemistry: an introduction*. Chichester: John Wiley & Sons, 2000.

WERMUTH, Camille G. *The practice of medicinal chemistry*. London: Academic Press, 2003.

RECURSOS ELECTRÒNICS

Physical Sciences Information Gateway (Psigate). <http://www.psigate.ac.uk>

World Index of Molecular Visualization Resources: <http://www.molvisindex.org>

Food and Drug Administration. <<http://www.fda.gov>>.

IUPAC. <<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/index.html#01>>. Es recomana el *Glossary of medicinal chemistry* [en línia]. <<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/medchem/>>.

The Protein Data Bank. <<http://www.rcsb.org/pdb/>>

Virginia Commonwealth University, Dept. Medicinal Chemistry, i enllaços d'interès. <<http://www.phc.vcu.edu/othercoolsites.html>>.

MATERIAL AUDIOVISUAL

Consulteu els dossiers electrònics de l'assignatura.

8. COORDINACIÓ I PROFESSORAT

Coordinadora: Glòria Rosell Pellisé

Professora: Josefina Quirante Serrano.

Llengua de la docència: castellà.

Grup: M1.

Departament: Farmacologia i Química Terapèutica.

Professora: Cristina Minguillón Llombart.

Llengua de la docència: català.

Grup: M2.

Departament: Farmacologia i Química Terapèutica,

Professors: Diego Muñoz-Torrero López-Ibarra

Llengua de la docència: castellà.

Grup: M3.

Departament: Farmacologia i Química Terapèutica.

Professora: Glòria Rosell Pellisé.

Llengua de la docència: català.

Grup: T1.

Departament: Farmacologia i Química Terapèutica.

Professores: M. Lluïsa Pérez Garcia / M. Dolors Pujol Dilme.

Llengua de la docència: català.

Grup: T2.

Departament: Farmacologia i Química Terapèutica.