



FACULTAT DE  
FARMÀCIA

0/31



U  
UNIVERSITAT DE BARCELONA  
B

# QUÍMICA DELS PRODUCTES NATURALS MEDICINALS



Curs  
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



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

**PLA DOCENT - CURS 2006-07**

|                                     |   |            |
|-------------------------------------|---|------------|
| <b>ASSIGNATURA</b>                  | <b>QUÍMICA DELS PRODUCTES<br/>NATURALS MEDICINALS</b> |            |
| <b>DEPARTAMENT</b>                  | Farmacologia i Química Terapèutica                    |            |
| <b>ÀREA DE CONEIXEMENT</b>          | Química Orgànica                                      |            |
| <b>SEMESTRE DE DOCÈNCIA</b>         | 1er Semestre  |            |
| <b>CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS)</b> | 6 cr. (4,5T + 1,5P)                                   |            |
| <b>CRÈDITS<br/>ECTS</b>             | Hores de treball presencial                           | 45         |
|                                     | Hores de treball dirigides                            | 15         |
|                                     | Hores d'aprenentatge autònom                          | 77         |
|                                     | Hores d'activitats d'avaluació                        | 3          |
|                                     | <b>Hores totals de treball de l'alumne</b>            | <b>140</b> |



## 1. INTRODUCCIÓ

Durant segles totes les medicines foren d'origen natural procedents de plantes o productes animals. Amb el desenvolupament de la síntesi química, gradualment alguns fàrmacs procedents de plantes foren substituïts per fàrmacs sintètics, encara que d'altres no han pogut ser mai substituïts. Actualment hi ha interès en el descobriment de nous fàrmacs aïllats dels principis actius de plantes, microorganismes i animals, ja siguin terrestres o marins. A més, es dona el cas, que hi han malalts que abandonen la medicina tradicional preferint la " medicina alternativa".

La Química dels Productes Naturals Medicinals estudia l'estructura, la interrelació química i la síntesi dels compostos naturals de importància mèdica, derivats semisintètics i anàlegs sintètics

En aquesta assignatura es proporcionarà a l'alumne una panoràmica general dels productes naturals, a fi d'emmarcar i estudiar els compostos naturals de tot tipus de importància mèdica i de recent incorporació al camp farmacèutic. Així, els nous i eficaços productes bioactius aïllats en els últims 25 anys, al explorar la biodiversitat d'espècies marines i dels països tropicals, han fet ressorgir aquesta assignatura.

## 2. OBJECTIUS

Fer veure i fer entendre com se sintetitzen en els éssers vius els productes naturals de importància mèdica, derivats semisintètics i anàlegs sintètics Raonar i deduir mecanismes. Es a dir, entendre i no creure o aprendre simplement uns fets.

*L'alumne haurà d'entendre:*

- Les estructures fonamentals i mecanismes de les reaccions biosintètiques més habituals que donen lloc als productes naturals medicinals i també com el control estereoselectiu que aporten els enzims a les esmentades reaccions.
- Els tipus de reacció i mecanismes que intervenen en les seqüències biosintètiques dels metabòlits estudiats.

## 3. PROGRAMA: BLOCS TEMÀTICS

- 1 Metabolisme secundari: estructures fonamentals i mecanismes de reacció
- 2 Via de l'acetat: àcids grassos i policètics
- 3 Via del sikimat: aminoàcids aromàtics i fenilpropanoids
- 4 Via del mevalonat: terpenoides i esteroides
- 5 Alcaloides: derivats dels aminoàcids
- 6 Pèptids: derivats dels aminoàcids
- 7 Seminaris



### Bloc 1 / 7 Metabolisme secundari: estructures fonamentals i mecanismes de reacció

- Estructures fonamentals i secundàries. Interrelació.
- Classificació dels metabòlits secundaris.
- Reaccions biosintètiques: mecanismes i estereoquímica (proquiralitat).
  - Reaccions d'alquilació (SAM): Substitució nucleòfila.
  - Reaccions d'alquilació (ATP): Substitució nucleòfila.
  - Reaccions de formació de dobles enllaços (ATP): Eliminació.
  - Reaccions de Claisen i aldòlica (Acetil-CoA).
  - Reaccions d'oxidació i reducció.
    - Dehidrogenases*, (NAD(P)<sup>+</sup>/NAD(P)H) i (FAD/FADH<sub>2</sub>).
    - Oxigenases (peroxidases.)*
    - Monooxigenases.*
    - Dioxigenases.*

### Bloc 2 / 7 Via de l'acetat: àcids grassos i policètics

- Àcids grassos saturats.
- Àcids grassos insaturats (hidroxidació al·lílica), *olis essencials*.
- Àcids grassos ramificats.
- Prostaglandines, tromboxans i leucotriens.
- Macròlids i Polièters: *eritromicina*, *avermectina*, *àcid okadoic*.
- Policètics aromàtics:
  - Ciclació de tetracètics: fenols simples.
  - Anell aromàtic: hidroxilació, descarboxilació i ruptura oxidativa.
  - Quinones: oxidació de Baeyer Villiger.
  - Acoplament oxidatiu de fenols: *àcid úsnic*.
  - Ciclació de penta-, hexa i heptacètics.
  - Nonacètics: *tetraciclins* (compostos halogenats marins).
  - Ciclació mitjançant la reacció de Diels-Alder: *mevastatina*.

### Bloc 3 / 7 Via del sikimat: aminoàcids aromàtics i fenilpropanoïds

- Aminoàcids aromàtics i àcids benzoics sencills: *àcid fòlic* o *vitamina B<sub>9</sub>*.
- Àcids cinàmics: *podofilotoxina*.
- Cumarines.
- Flavonoides.
- Isoflavonoides: *fitoestrògens*.
- Quinones terpenoides: *vitamina E*, *vitamina K*.

#### Bloc 4 / 7 Via del mevalonat: terpenoides i esteroides

- Hemiterpens ( $C_5$ ).
- Monoterpens regulars ( $C_{10}$ ): acíclics, momocíclics i bicíclics (essències).
- Monoterpens irregulars: *peretrines*, *iridoïdes*: *secologanina* i *valeriana*.
- Diterpens ( $C_{20}$ ): *taxus brevifolia* i *taxol* (paclitaxel).
- Triterpens ( $C_{30}$ ): *ginseng*.
- Tetraterpens: *vitamina A*.
- Esteroides: *colesterol*, *glicòsids cardioactius*, *vitamina D* i *hormones*.

#### Bloc 5 / 7 Alcaloides

- Alcaloides derivats de l'ornitina: alcaloides pirrolidínics i del tropà.
- Alcaloides derivats de la lisina: alcaloides piperidínics.
- Alcaloides derivats de l'àcid nicotínic: alcaloides piridínics, *Vitamina B<sub>3</sub>*, *tabac*.
- Alcaloides derivats de la tirosina: *catecolamines*, *curare*, *opi*, *colchicina*.
- Alcaloides derivats del triptòfan: *serotonina*, *psilocibina*, *rauwolfia*, *catarantu*
- *iboga*, *cinchona*, *camptotecina*
- Alcaloides derivats per reaccions d'aminació: *efedrina*, *solanina*.
- Alcaloides purínics: *cafeïna*, *teobromina* i *teofilina*.

#### Bloc 6 / 7 Pèptids derivats d'aminoàcids

- Pèptids i proteïnes.
- Pèptids ribosomals: *tiroxina*, *oxitocina*, *vasopresina*, *insulina*, pèptids opiodes.
- Pèptids noribosomals: *ciclosporina*, *vancomicina*, *aeruginosines*.
- Pèptids tòxics: *Amanita Phalloïdes*, *Botulinum toxin*, *Microcystins*.
- Pèptids modificats: *penicilina*, *cefalosporina*.

#### Bloc 7 / 7 Seminars

Exercicis i problemes relacionats amb els blocs 1-6. (Quadern de problemes).

Cada alumne desenvoluparà i exposarà un treball bibliogràfic relacionat amb un compost natural de importància mèdica.

## 4. METODOLOGIA

Les classes teòriques que s'impartiran en aquesta assignatura tindran com a fil conductor el criteri biosintètic que dona lloc als productes naturals. Aquest criteri

servirà per classificar i per unificar la gran diversitat d'estructures. Les esmentades classes seran presencials amb l'ajut d'apunts, transparències o power point.

Les classes de seminaris seran dirigides. En elles, els alumnes realitzaran problemes i exposaran individualment, amb l'ajut de transparències, un treball bibliogràfic sobre un compost medicinal.

## 5. AVALUACIÓ

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| Exposició d'un treball bibliogràfic   | 60 % |
| Qüestions                             | 30%  |
| Lliurament de problemes als seminaris | 10 % |

## 6. RECOMANACIONS PER CURSAR L'ASSIGNATURA

Tenir aprovades la Química Orgànica i la Química Farmacèutica.

## 7. BIBLIOGRAFIA I FONTS DOCUMENTALS

### Llibres

- Dewick, P.M. (2002) *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*. 2<sup>a</sup> edí, Chichester, Wiley.
- Gil, P. (2002) *productos naturales*. Pamplona, Universidad Pública Navarra.
- Pietra, F. (2002) *Biodiversity and Natural Products*. Amsterdam, Pergamon.
- Mann, J.; Davidson, R.S.; Hobbs, J.B.; Banthorpe, D.V. i Harborne, J.B. (1994) *Natural Products. Their chemistry and biological significance*, Essex, Logman Scientific & Technical.
- Mann, J. (1987) *Secondary Metabolism*. 2<sup>a</sup> edí., Oxford, Claderon Press.

### Enciclopèdies

- Atta-ur-Rahman, (ed.), (1988-sigue) *Studies in Natural Products Chemistry*
- Vols 1-19. Amsterdam, Elsevier.

### Articles

- Pattenden, G. (ed.), (1984-sigue) *Natural Products Reports*. London, Royal Society of Chemistry.

### **Referències web**

- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/herbalmedicine.html>
- <http://www.herbmed.org/>
- <http://www.herbs.org/>
- <http://www.plantas.metropoliglobal.com/index.html>

### **Buscadors bibliogràfics**

- SciFinder Scholar
- Beilstein: CrossFire

## **8. COORDINACIÓ I PROFESSORAT**

Dra. Nativitat Valls i Solsona