

T/19



U  
UNIVERSITAT DE BARCELONA  
B

# QUÍMICA FARMACÈUTICA



Curs  
2007-08

Ensenyament de Farmàcia

Edifici de Farmàcia, 50 anys



## Química Farmacèutica

- Codi 243019
- Curs 2007-2008
- Departament 5954200 Dept. Farmacologia i Química Terapèutica
- Crèdits 6

## Recomanacions

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.

## Objectius

### Referits a 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.

### Referits a habilitats, destreses

- Els coneixements adquirits en l'assignatura de Química Farmacèutica han de resultar d'utilitat i complementar 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.

## Temari

### Bloc 1 Factors que cal considerar en l'acció dels fàrmacs

#### 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. Profàrmacs i fàrmacs d'inactivació controlada.

## **Bloc 2 Origen, desenvolupament i disseny de fàrmacs**

### 6 Estratègies en la recerca de noves estructures actives

Etaques 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.

## **Bloc 3 Famílies representatives de fàrmacs**

### 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 Beta-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.

## **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.

## **Avaluació**

Es realitzarà una avaluació continuada al llarg del curs que tindrà un pes d'un 20% de la qualificació final. Aquest 20% de la qualificació es mantindrà en les dues convocatòries anuals de l'assignatura.

L'alumne serà qualificat pel professor/s del grup al qual assisteixi a classe l'alumne. El professor qualificarà en base a: a) controls periòdics, b) participació activa a classe i c) altres activitats que cada professor consideri oportú. Encara que l'assignatura consti de classes teòriques i de problemes, aquestes activitats no es consideren independents, sinó complementàries. Per tant, el control/s podrà constar de preguntes curtes, exercicis d'aplicació de coneixements i preguntes de tipus test.

El 80% restant de la nota s'obtindrà realitzant un examen final escrit que tindrà lloc en les dates que determini el Consell d'Estudis de l'ensenyament de Farmàcia.

### **Avaluació única**

L'estudiant que no pugui complir els requisits d'una avaluació continuada, podrà sol·licitar el sistema d'avaluació única fins el dia 11 d'octubre. La sol·licitud s'ha de fer per escrit (l'imprès corresponent es

trobarà disponible al web), amb una còpia per a l'estudiant i una altra per al professor. 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.

### Distribució horària

| Tipus                               | Hores      |
|-------------------------------------|------------|
| <i>Hores d'aprenentatge autònom</i> | 100        |
| <i>Hores presencials</i>            | 60         |
| <b>Total</b>                        | <b>160</b> |

### Fonts d'informació bàsica

#### Llibres

AVENDAÑO, María del Carmen. Introducción a la química farmacéutica. 2a ed. 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. 3rd ed. London: Taylor and Francis, 2002.

The Merck index. 14th ed. Whitehouse Station: Published by Merck Research Laboratories Division of Merck & Co.; 2006.

PATRICK, Graham L. An introduction to medicinal chemistry. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.

THOMAS, Gareth. Medicinal chemistry: an introduction. Chichester: Wiley; 2000.

WERMUTH, Camille G. The practice of medicinal chemistry. 2nd ed. London: Academic Press, 2003.

#### Pàgina web

Intute: Science, Engineering and Technology

World Index of Molecular Visualization Resources.

Food and Drug Administration

IUPAC. Es recomana el Glossary of medicinal chemistry.

RCSB The Protein Data Bank

Virginia Commonwealth University, Dept. Medicinal Chemistry, i enllaços d'interès.

**Text electrònic**

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

