

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	34066
Nom	Química farmacèutica
Cicle	Grau
Crèdits ECTS	12.0
Curs acadèmic	2019 - 2020

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
1201 - Grau de Farmàcia	Facultat de Farmàcia	3	Anual
1211 - PDG Farmàcia-Nutrició Humana i Dietètica	Facultat de Farmàcia	3	Anual

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
1201 - Grau de Farmàcia	6 - Química Farmacèutica	Obligatòria
1211 - PDG Farmàcia-Nutrició Humana i Dietètica	1 - Assignatures obligatòries del PDG Farmàcia-Nutrició Humanai Dietètica	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
MEDIO SIMON, MERCEDES	325 - Química Orgànica

RESUM

L'assignatura Química Farmacèutica és de caràcter anual i consta de 12 crèdits (9.5 teòrics i 2.5 pràctics) en el Pla d'Estudis per a Grau en Farmàcia.

La Química Farmacèutica té com a objectiu l'estudi químic dels fàrmacs, principis actius dels medicaments, amb la finalitat de determinar la relació existent entre l'estructura química, les propietats físico-químiques, la reactivitat i la resposta biològica, amb la finalitat última de proporcionar els coneixements necessaris per a la creació de nous fàrmacs.



Atès que la major part dels fàrmacs són de naturalesa orgànica, la Química Terapèutica, o Química Farmacèutica, es fonamenta principalment en el coneixement de la Química Orgànica, completant amb una sòlida base de Bioquímica que inclou els continguts en els aspectes biològics necessaris. D'altra banda es nodreix també d'altres matèries, com són la Farmacognòsia, que estudia els productes naturals com a font de nous principis actius, la Farmacologia, que permet establir models experimentals per a l'avaluació de nous principis actius, i la Farmacologia Molecular, que tracta d'explicar els efectes biològics a nivell molecular, interpretant els fenòmens relacionats amb l'associació entre un fàrmac i les biomolècules que desencadenen la seua acció, tot això des del punt de vista de les propietats estructurals i fisicoquímiques.

Encara que en els seus orígens el disseny de fàrmacs, objectiu últim de la Química Farmacèutica, es va centrar fonamentalment en les modificacions químiques simples de les molècules d'origen natural, les tendències actuals de disseny es basen en l'estudi de les interaccions del fàrmac amb les seues estructures diana a nivell molecular. El desenvolupament experimentat en l'última dècada per la Biologia Molecular i per l'enginyeria genètica ha permès l'estudi detallat de moltes molècules diana en l'acció dels fàrmacs, com ara enzims, receptors de membrana i àcids nucleics. Per això, una part del disseny de nous fàrmacs en l'actualitat es basa en la interacció fàrmac-diana.

La síntesi dels compostos dissenyats és un altre dels aspectes a considerar en l'estudi de la Química Farmacèutica.

Els continguts teòrics d'aquesta assignatura s'han organitzat en tres parts: la primera part tracta de l'origen, desenvolupament i disseny de fàrmacs així com dels factors a considerar en l'acció d'aquests. La segona part es centra en l'estudi d'algunes famílies de fàrmacs representatius, classificades segons un criteri bioquímic en compte del farmacològic més clàssic. En estos temes, per a cada grup de fàrmacs s'aborda l'estudi de l'estructura general, propietats, relacions estructura química- activitat farmacològica, i mètodes generals de síntesi. Per a treballar este últim aspecte s'ha inclòs un tema d'introducció a la síntesi, basat en la reactivitat estudiada en Química Orgànica, amb especial atenció a aspectes bàsics de química heterocíclica i de síntesi asimètrica. Finalment, un tema dedicat a la caracterització dels fàrmacs per mètodes espectroscòpics correspondria a la tercera part de l'assignatura.

Els aspectes teòrics es complementen amb les pràctiques de laboratori; els estudiants han d'adquirir destresa en les tècniques bàsiques i en la metodologia de treball d'un laboratori de síntesi, així com en l'aïllament i caracterització de compostos orgànics amb activitat biològica.



CONEXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

Coneixements bàsics de Química Orgànica tant a nivell teòric (estructura química, reactivitat de grups funcionals i metodologia sintètica) com pràctic (coneixement de les tècniques de laboratori de química orgànica). Coneixements bàsics de Bioquímica estructural i Fisiologia.

COMPETÈNCIES

1201 - Grau de Farmàcia

- Saber interpretar, valorar i comunicar dades rellevants en els diferents vessants de l'activitat farmacèutica, fent ús de les tecnologies de la informació i la comunicació.
- Capacitat per a transmetre idees, analitzar problemes i resoldre'ls amb esperit crític, adquirint habilitats de treball en equip i assumint el lideratge quan siga apropiat.
- Capacitat per a recaptar i transmetre informació en llengua anglesa amb un nivell de competència similar al B1 del Consell d'Europa.
- Saber aplicar els coneixements propis de l'àrea al món professional.
- Capacitat per a obtenir i analitzar informació per afrontar problemes científics.
- Capacitat per a la formació continuada en el desenvolupament professional.
- Mòdul: Química - Estimar els riscos associats a la utilització de substàncies químiques i processos de laboratori.
- Mòdul: Química - Capacitat per a conèixer les característiques fisicoquímiques de les substàncies utilitzades per a la fabricació dels medicaments.
- Capacitat per a dissenyar, identificar, obtenir i analitzar fàrmacs i principis actius.
- Capacitat per a la utilització segura de fàrmacs, tenint en compte les seues propietats físiques i químiques.
- Capacitat per a desenvolupar processos sintètics de fàrmacs, utilitzant la instrumentació i els equips científics adequats.
- Capacitat per a la utilització de tècniques espectroscòpiques en la caracterització estructural de fàrmacs i principis actius.

RESULTATS DE L'APRENTATGE



Després de cursar l'assignatura en la seu doble vessant teòric-pràctica l'estudiant ha de ser capaç de:

- *Utilitzar adequadament la terminologia científica bàsica relacionada amb la matèria.
- *Manifestar comprensió i coneixement dels fets, conceptes, principis i teories essencials relacionats amb el contingut de l'assignatura.
- *Saber aplicar aquests coneixements a la comprensió i solució de problemes de l'entorn quotidià.
- *Integrar els coneixements de química farmacèutica amb els adquirits en altres matèries.
- *Desenvolupar processos de laboratori.
- *Aplicar les tècniques de laboratori de síntesi orgànica a la preparació de fàrmacs.
- *Avaluar, interpretar el mode d'acció i sintetitzar fàrmacs.
- *Estimar els riscos associats a la utilització de substàncies químiques i dels processos de laboratori.
- *Reconèixer i aplicar el mètode científic.
- *Comprendre i interpretar treballs científics relacionats amb la matèria.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Introducció

Concepte de Química Farmacèutica. Definició de fàrmac i droga. Relació de la Química Farmacèutica amb altres ciències. Criteris de classificació dels fàrmacs. Nomenclatura de fàrmacs. La indústria Farmacèutica.

2. Dianes farmacològiques

Concepte de diana farmacològica. Interaccions fàrmac-diana. Naturalesa química de les dianes i exemples de fàrmacs que interaccionen amb elles: Proteïnes (enzims i receptors), lípids, àcids nucleics, carbohidrats.

Disseny d'agonistes i antagonistes. Tolerància i dependència.

3. Conceptes bàsics en l'acció dels fàrmacs

Propietats fisicoquímiques i activitat farmacològica. Naturalesa de les membranes. Models fisicoquímics que expliquen el transport a través de membranes. Solubilitat en aigua. Solubilitat en lípids i coeficients de repartiment. Grau de ionització.

Topologia molecular i activitat biològica. Conceptes d'estructura, constitució, configuració i conformació: implicacions en l'activitat farmacològica. Estereoselectivitat en la interacció del fàrmac amb la diana. Estereoselectivitat en la farmacocinètica.

4. Metabolisme de fàrmacs

Fase I.- Reaccions de transformació: Reaccions d'oxidació, de reducció i d'hidròlisi. Fase II.- Reaccions de conjugació. Derivats biorreversibles. Profàrmacs. Bioprecursors. Fàrmacs "durs" i fàrmacs "blans".



5. Disseny i Desenvolupament de nous fàrmacs

Evolució dels mètodes de recerca i descobriment de fàrmacs. Mètodes actuals de descobriment de "caps de sèrie". Relacions qualitatives estructura química-activitat biològica. Concepte de farmacòfor i auxòfor. Farmacomodulació. Objectius. Tècniques de farmacomodulació. Tècniques modulatives: homologia, vinilogia, introducció d'enllaços múltiples, introducció de grups voluminosos, obertura i tancament d'anells, bioisosteria. Variacions disjuntives. Variacions conjuntives. Compostos siamesos. Exemples. Estratègies bioquímiques en el disseny de fàrmacs: Activació i / o bloqueig de receptors. Inhibició enzimàtica. Inhibidors enzimàtics per analogia estructural amb el substrat: Antimetabolits. Inhibició enzimàtica irreversible adreçada a la regió activa. Inhibició enzimàtica catalitzada pel propi enzim inhibit: Inhibidors suïcides. Exemples. Disseny de fàrmacs basat en modelització molecular.

6. Relacions quantitatives estructura química-activitat biològica (QSAR)

Paràmetres físico-químics: Equació de Hammett (efectes electrònics). Equació de Taft (factors estèrics). Exemples de QSAR: equació de Hansch. Mètodes utilitzats per a correlacionar paràmetres físico-químics amb activitat biològica. Exemples. 3D-QSAR.

7. Introducció a la síntesi de fàrmacs

Estratègies de formació d'enllaços C-C i C-heteroàtom. Reaccions de formació d'heterocicles senzills i la seua reactivitat bàsica. Aspectes generals de la síntesi asimètrica.

8. Fàrmacs antibacterians que actuen per inhibició d'enzims

Inhibidors de la síntesi de l'àcid tetrahidrofòlic. Sulfonamides. Inhibidors de la biosíntesi de la paret cel·lular bacteriana. Penicil·lines. Modificacions de les penicil·lines: penicil·lines semisintètiques. Producció de l'Àcid 6-aminopenicil·línic. Penicil·lines resistents als àcids. Penicil·lines resistents a les β -lactamases. Profàrmacs de penicil·lines. Cefalosporines. Obtenció de l'Àcid 7-aminocefalosporínic. Farmacomodulació de les cefalosporines. Síntesi a partir de 7-ACA i a partir de penicil·lines. Inhibidors de la β -lactamasa: Àcid Clavulànic. Altres: Fosfomicina. Inhibidors de la replicació i transcripció dels àcids nucleics: Quinolones i fluoroquinolones.

9. Fàrmacs moduladors d'acetilcolina

La sinapsi colinèrgica. Acetilcolina, estructura, biosíntesi, inestabilitat. Receptors colinèrgics. Disseny i síntesi d'agonistes de l'acetilcolina. Disseny i síntesi d'antagonistes dels receptors muscarínics i dels receptors nicotínics. Inhibidors d'acetilcolinesterasa.

10. Fàrmacs moduladors de noradrenalina

La sinapsi adrenèrgica. Noradrenalina i adrenalina. Estructura. Biosíntesi i metabolisme de les catecolamines. Receptors adrenèrgics pre- i post-sinàptics. Agonistes adrenèrgics. Ariletanolamines. Disseny i síntesi de fàrmacs representatius. Agonistes adrenèrgics indirectes. Ariletamines. Disseny i síntesi de fàrmacs representatius. Antagonistes adrenèrgics. Ariloxipropanolamines. Disseny i síntesi. Altres fàrmacs que afecten la transmissió adrenèrgica. Inhibidors de la síntesi de la NA. Inhibidors de l'emmagatzematge i alliberament de la NA. Inhibidors de la recaptació de la NA: antidepressius tricíclics.

**11. Fàrmacs moduladors de neurotransmissors en el SNC**

Moduladors presinàptics i postsinàptics del àcid g-aminobutíric (GABA). Benzodiazepines i barbiturats. Inhibidors de la MAO. Inhibidors de la recaptació d'aminines biògenes.

12. Fàrmacs moduladors d'encefalines i receptors opioides

Morfina. Estructura i propietats. Desenvolupament i semisíntesi d'anàlegs de la morfina. Variacions modulatives: Extensió del fàrmac i variació dels substituents en el àtom de N, rigidificació. Variacions disjuntives: Morfinans, benzomorfans, fenilpiperidines, fenilpropilamines. Pèptids opiacis endògens: Endorfines i encefalines.

13. Introducció a l'anàlisi espectroscòpic

Principis generals. Aplicacions de les tècniques espectroscòpiques en la determinació de estructures orgàniques: espectroscòpia ultraviolada-visible, espectroscòpia Infraroja, espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear, espectrometria de masses.

14. Pràctiques de Laboratori

Síntesi i caracterització estructural de fàrmacs. Utilització de grups protectors en síntesi. Síntesis seqüencials. Separació dels principis actius d'un medicament.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	58,00	100
Seminaris	25,00	100
Pràctiques en laboratori	25,00	100
Tutories reglades	6,00	100
Elaboració de treballs en grup	10,00	0
Estudi i treball autònom	60,00	0
Lectures de material complementari	5,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	32,00	0
Preparació de classes de teoria	30,00	0
Preparació de classes pràctiques i de problemes	40,00	0
TOTAL	291,00	



METODOLOGIA DOCENT

Classes teòriques .- Els estudiants han d'adquirir els coneixements bàsics inclosos en el temari mitjançant el seu estudi individual i l'assistència a les classes teòriques. En aquestes, el professor donarà una visió global del tema objecte d'estudi fent especial èmfasi en els aspectes més rellevants i en els d'especial complexitat. Per tal de fomentar la participació activa de l'estudiant el professor alternarà el mètode expositiu (llició magistral), l'estudi de casos i el plantejament de problemes. Per a l'estudi individual i la preparació dels temes amb profunditat, se'ls indicarà als estudiants la bibliografia adequada i es proporcionarà el necessari material de suport.

Seminaris (Problemes).- El grup total d' estudiants es dividirà en subgrups per a aquestes classes, de manera que cada alumne assistirà 1 hora cada setmana a la sessió de seminari. En elles es resoldran problemes, exercicis i qüestions relacionades amb la matèria i s' impartiran continguts complementaris. A més d'aquest tipus de seminari-resolució de problemes, el professor podrà proposar que els alumnes, reunits en grups de 4-5 estudiants, preparen i exposen al seus companys continguts seleccionats relacionats amb la Química Farmacèutica. El nombre reduït d'alumnes en cada subgrup facilitarà que la seua participació siga més activa en aquests seminaris, que fomentaran la recerca d' informació, la capacitat de esquematitzar i resumir, així como la expressió oral i escrita, a més de fomentar el treball en equip. També podran dur a terme activitats complementàries de tipus variat (debats, anàlisi de lectures, notes de premsa,...) sobre temes d'actualitat relacionats amb la matèria, o s'aprofundirà en algun aspecte concret del temari que la seua comprensió siga més àrdua, si així és requerit pels estudiants.

Pràctiques de laboratori.- L'estudiant ha de realitzar un treball previ a l'assistència al laboratori consistent en la comprensió del guió de la pràctica, el repàs dels conceptes teòrics que implica i la preparació d'un esquema del procés de treball. A l'inici de cada sessió, el professor incidirà en els aspectes més importants del treball experimental i atindrà a l'estudiant durant la sessió. Realitzada la pràctica corresponent, l'estudiant analitzarà els fets observats i resoldrà algunes qüestions plantejades pel professor a l'inici de la sessió o durant el desenvolupament de la pràctica. Tot això s'ha de reflectir en un quadern de laboratori que podrà ser revisat pel professor.

Tutories.- Les tutories s'organitzen en grups reduïts d'estudiants, segons el calendari establert (6 en total al llarg del curs). En elles, el professor avaluarà el procés d'aprenentatge dels estudiants d'una manera globalitzada. Per això podrà plantejar de forma individual o col·lectiva qüestions específiques de major complexitat a les resoltes en els seminaris ordinaris segons les necessitats dels estudiants. Així mateix les tutories serviran per resoldre els dubtes que hagen pogut sorgir al llarg de les classes teòriques i per assessorar els estudiants sobre les estratègies a seguir per defugir les dificultats que se'ls puguin presentar.



AVALUACIÓ

En l'avaluació de l'aprenentatge dels estudiants es consideraran tots els aspectes exposats en l'apartat de metodologia d'aquesta guia. Per superar l'assignatura és necessari obtenir una qualificació mínima de 5 punts sobre 10.

70% de la qualificació (7 punts): S'obtindrà a partir dels resultats dels exàmens corresponents a la part de teoria. En gener es realitzarà un examen de seguiment sobre els continguts impartits fins a aquest moment. En finalitzar el curs es realitzarà un examen final sobre la matèria desenvolupada al llarg del mateix. La qualificació final d'aquest apartat correspondrà a la nota de l'examen final, excepte per a aquells estudiants que tinguen en l'examen de gener una nota superior a la de l'examen final. En aquest últim cas i sempre que la nota de l'examen final siga igual o superior a 4.5, la nota final serà la mitjana de les notes obtingudes en els dos exàmens. Els alumnes que no superen l'assignatura en la primera convocatòria comptaran amb una segona convocatòria en el mateix curs de les mateixes característiques que la primera.

Els exàmens constaran de qüestions relacionades amb la matèria i preguntes que requereixen relacionar aspectes de l'assignatura que apareguen en diferents temes o que es complementen amb altres assignatures.

Els exàmens es realitzaran en les dates establertes pel centre.

15% de la qualificació (1.5 punts): Procedent de la nota de pràctiques, que seran d'assistència obligatòria. El 70% de la qualificació correspondrà a l'avaluació del treball realitzat per l'estudiant al laboratori i tindrà en compte aspectes com la preparació de les pràctiques, la posada al dia del quadern de laboratori i l'execució del treball experimental. El 30 % correspondrà a la qualificació obtinguda pel student en un examen escrit sobre qüestions relacionades amb les pràctiques, que es farà juntament amb el de teoria. En cas de no aprovar les pràctiques es disposarà d'una segona convocatòria pràctica i/o teòrica. Els estudiants que aproven les pràctiques poden conservar la nota durant els tres cursos següents. No obstant això els estudiants tindran l'opció de tornar a fer les pràctiques si ho consideren escaient. Per a aprovar l'assignatura serà necessari aprovar les pràctiques.

15% de la qualificació (1.5 punts): Procedirà de l'avaluació continua, tenint en compte diferents aspectes, com ara els examens de seguiment, l'assistència participativa, el progrés en la utilització del llenguatge característic de la matèria, l'esperit crític, capacitat de col·laborar amb la resta del grup, exposició en seminaris, etc. La nota obtinguda en l'avaluació continua es tindrà en compte a partir d'haver superat 4.5 punts tant en la prova teòrica com en la pràctica.

Per a la qualificació de la segona convocatòria del curs es mantindrà la nota dels ítems corresponents a l'avaluació continua del curs i s'avaluarà de nou la part corresponent als exàmens teòrics i/o pràctics. Els estudiants que no s'hagen presentat a l'examen de la primera convocatòria però sí a la resta d'activitats docents de la matèria se'ls qualificarà com NO PRESENTAT. En la segona convocatòria del curs, encara no presentant-se a l'examen, es recolliran les notes corresponents a les diferents activitats realitzades, i es qualificarà segons el que estableix més amunt aquest apartat. Això implicarà que en aquesta convocatòria la qualificació siga SUSPENS.



REFERÈNCIES

Bàsiques

- G. L. Patrick. An Introduction to Medicinal Chemistry. Oxford Univ. Press., 5^a Ed. 2013 y 6^a Ed. 2016.
- A. Delgado, E. Minguillon, J. Joglar. Introducción a la Química Terapéutica. Díaz de Santos, 2^a Ed. 2004.
- C. Avendaño. Introducción a la Química Farmacéutica. Ed. Interamericana - McGraw-Hill, 2^a edición 2001.
- G. L. Patrick. An Introduction to Drug Synthesis. Oxford University Press, 2014.
- P. Camps, A. Vázquez, C. Escolano. Química Farmacéutica I. Tomos 1 y 2. Publicacions i Edicions Universitat de Barcelona, 2009 y 2010.
- P. Camps, S. Vázquez, C. Escolano. Fundamentos de Química Farmacéutica Publicacions i edicions Universitat de Barcelona, 2017.
- ChemBioOffice Ultra, PerkinElmer (CambridgeSoft). (Selecció ampla d'aplicacions i funcionalitats que permet estudiar, dibuixar, formular, modelar i editar estructures moleculars químiques i biològiques. // Amplia selecció de aplicaciones y funcionalidades que permite estudiar, dibujar, formular, modelar y editar estructuras moleculares químicas y biológicas.// Wide selection of applications and functionality that allows to study, draw, formulate, model and edit chemical and biological molecular structures.)

Complementàries

- A. Delgado, E. Minguillon, J. Joglar. Introducción a la síntesis de fármacos. Ed. Síntesis, 2002.
- Enrique Raviña. Medicamentos. Un viaje a lo largo de la evolución histórica del descubrimiento de fármacos. Editorial: Universidad de de Santiago de Compostela, 2008.
- C. Avendaño. Ejercicios de Química Farmacéutica. Ed. Interamericana. Mc. Graw-Hill, 1997.
- R. B. Silverman, M.H. Holladay. The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action, Elsevier/Academic Press, 3rd Ed. 2014.
- T. L. Lemke, D. A. Williams, V.F. Roche, S. W. Zito, Foyes Principles of Medicinal Chemistry, 7th ed., Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins, 2013.
- R. J. Anderson, D. J. Bendell, P. W. Groundwater, Organic Spectroscopic Analysis, Tutorial Chemistry Texts, Royal Society of Chemistry, 2004.

ADDENDA COVID-19

Aquesta addenda només s'activarà si la situació sanitària ho requereix i previ acord del Consell de Govern

1. Continguts

Es redueixen en un 15% els continguts totals establerts inicialment a la Guia Docent. En conseqüència un 80% aproximadament dels continguts han estat impartits en forma presencial i per tant un 20% en forma no presencial.

2. Volum de treball i planificació temporal de la docència



S'han substituït les classes magistrals per materials per a l'aprenentatge autònom. Per mantenir un volum de treball total similar a l'establert a la guia docent, s'han reduït els continguts programats inicialment per ser impartits en els dies lectius de Abril i Maig de forma presencial (aproximadament la reducció és d'un 40%) i d'aquesta manera compensar l'increment d'hores de treball autònom.

El volum de treball de seminaris i tutories correspondria aproximadament al programat a la guia docent.

3. Metodologia docent

Les classes de teoria s'han suplert amb materials de power point acompanyats de notes aclaridores detallades i bibliografia relacionada.

Els seminaris s'han cobert amb exercicis proposats i exercicis model resoltos amb notes aclaridores detallades i petició de resolució d'exercicis per part dels alumnes.

A les tutories s'han realitzat tasques com ara la resolució de qüestionaris tipus test, qüestions de resposta oberta i exercicis.

Les pràctiques de laboratori estaven finalitzades i avaluades amb anterioritat.

4. Avaluació

En l'avaluació s'ha optat per incrementar en la nota final el percentatge de l'avaluació contínua en una quantia de el 30% que es detrau de la valoració de l'examen final.

Amb aquest increment, el percentatge corresponent a l'avaluació contínua en la nota final seria d'un 45% que es repartiria de la següent manera: Docència presencial 35% (Exàmens de seguiment; assistència i participació activa en seminaris i tutories) i realització de tasques no presencials (10%). L'avaluació de les pràctiques de laboratori es va realitzar en acabar la seva realització entre els mesos de setembre a desembre.

Per tant els percentatges modificats serien:

Examen final 40%. Avaluació contínua (presencial i no presencial) 45%. Pràctiques de laboratori i examen 15%.

L'examen final es farà de manera no presencial a través d'Aula Virtual i consistirà en preguntes de tipus test de caràcter analític deductiu.

5. Bibliografia

Es manté la bibliografia recomanada perquè aquella fonamental és accessible *on line*.