

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

Código	34066
Nombre	Química Farmacéutica
Ciclo	Grado
Créditos ECTS	12.0
Curso académico	2022 - 2023

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
1201 - Grado de Farmacia	Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación	3	Anual
1211 - PDG Farmacia-Nutrición Humana y Dietética	Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación	3	Anual

Materias

Titulación	Materia	Caracter
1201 - Grado de Farmacia	6 - Química Farmacéutica	Obligatoria
1211 - PDG Farmacia-Nutrición Humana y Dietética	1 - Asignaturas obligatorias del PDG Farmacia-Nutrición Humana y Dietética	Obligatoria

Coordinación

Nombre	Departamento
SANZ MARCO, AMPARO	325 - Química Orgánica

RESUMEN

La asignatura *Química Farmacéutica* es de carácter anual y consta de 12 créditos (9.5 teóricos y 2.5 prácticos) en el Plan de Estudios para Grado en Farmacia.

La Química Farmacéutica tiene como objetivo el estudio químico de los fármacos, principios activos de los medicamentos, con la finalidad de determinar la relación existente entre la estructura química, las propiedades físico-químicas, la reactividad y la respuesta biológica, con el fin último de proporcionar los conocimientos necesarios para la creación de nuevos fármacos.



Dado que la mayor parte de los fármacos son de naturaleza orgánica, la Química Terapéutica, o Química Farmacéutica, se fundamenta principalmente en el conocimiento de la Química Orgánica, complementado con una sólida base de Bioquímica que incluye los contenidos en aspectos biológicos también necesarios. Por otra parte se nutre también de otras materias, como son la Farmacognosia, que estudia los productos naturales como fuente de nuevos principios activos, la Farmacología, que permite establecer modelos experimentales para la evaluación de nuevos principios activos, y la Farmacología Molecular, que trata de explicar los efectos biológicos a nivel molecular, interpretando los fenómenos relacionados con la asociación entre un fármaco y las biomoléculas que desencadenan su acción, todo ello desde el punto de vista de las propiedades estructurales y fisicoquímicas.

Aunque en sus orígenes el diseño de fármacos, objetivo último de la Química Farmacéutica, se centró fundamentalmente en las modificaciones químicas simples de las moléculas de origen natural, las tendencias actuales de diseño se basan en el estudio de las interacciones del fármaco con sus estructuras diana a nivel molecular. El desarrollo experimentado en las últimas décadas por la Biología Molecular y por la Ingeniería Genética ha permitido el estudio detallado de muchas moléculas diana en la acción de los fármacos, tales como enzimas, receptores de membrana y ácidos nucleicos. Por ello, una parte del diseño de nuevos fármacos en la actualidad se basa en la interacción fármaco-diana.

La síntesis de los compuestos diseñados es otro de los aspectos a considerar en el estudio de la Química Farmacéutica.

Los contenidos teóricos de esta asignatura se han organizado en tres partes: la primera parte trata del origen, desarrollo y diseño de fármacos así como de los factores a considerar en la acción de los mismos. La segunda parte se centra en el estudio de algunas familias de fármacos representativos, clasificadas según un criterio bioquímico en vez del farmacológico más clásico. En estos temas, para cada grupo de fármacos se aborda el estudio de la estructura general, propiedades, relaciones estructura química-actividad farmacológica, y métodos generales de síntesis. Para abordar este último aspecto se ha incluido un tema de introducción a la síntesis, basado en la reactividad estudiada en Química Orgánica, dedicando especial atención a aspectos básicos de química heterocíclica, síntesis asimétrica, y desarrollo sostenible en síntesis química. Finalmente, un tema dedicado a la caracterización de los fármacos por métodos espectroscópicos correspondería a la tercera parte de la asignatura.

Los aspectos teóricos se complementan con las prácticas de laboratorio; en ellas los estudiantes deben adquirir destreza en las técnicas básicas y en la metodología de trabajo de un laboratorio de síntesis, así como en el aislamiento y caracterización de compuestos orgánicos con actividad biológica.



CONOCIMIENTOS PREVIOS

Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

Otros tipos de requisitos

Conocimientos básicos de Química Orgánica tanto a nivel teórico (estructura química, reactividad de grupos funcionales y metodología sintética) como práctico (conocimiento de las técnicas de laboratorio de química orgánica). Conocimientos básicos de Bioquímica estructural y Fisiología.

COMPETENCIAS

1201 - Grado de Farmacia

- Saber interpretar, valorar y comunicar datos relevantes en las distintas vertientes de la actividad farmacéutica, haciendo uso de las tecnologías de la información y la comunicación.
- Capacidad para transmitir ideas, analizar problemas y resolverlos con espíritu crítico, adquiriendo habilidades de trabajo en equipo y asumiendo el liderazgo cuando sea apropiado.
- Capacidad para recabar y transmitir información en lengua inglesa con un nivel de competencia similar al B1 del Consejo de Europa.
- Saber aplicar los conocimientos propios del área al mundo profesional.
- Capacidad para obtener y analizar información para afrontar problemas científicos.
- Capacidad para la formación continuada en el desarrollo profesional.
- Módulo: Química - Estimar los riesgos asociados a la utilización de sustancias químicas y procesos de laboratorio.
- Módulo: Química - Capacidad para conocer las características físico-químicas de las sustancias utilizadas para la fabricación de los medicamentos.
- Capacidad para diseñar, identificar, obtener y analizar fármacos y principios activos.
- Capacidad para la utilización segura de fármacos, teniendo en cuenta sus propiedades físicas y químicas.
- Capacidad para desarrollar procesos sintéticos de fármacos, utilizando la instrumentación y equipos científicos adecuados.
- Capacidad para la utilización de técnicas espectroscópicas en la caracterización estructural de fármacos y principios activos.



RESULTADOS DE APRENDIZAJE

On successful completion of the course in its twofold approach – theory and practice–, the student should be able to:

- properly use basic scientific terminology related to the subject;
- demonstrate understanding and knowledge of the facts, concepts, principles and basic theories related to the content of the course;
- know how to apply this knowledge to understand and solve problems in daily life;
- properly present scientific works;
- integrate knowledge of pharmaceutical chemistry with knowledge in other fields;
- develop laboratory processes;
- apply laboratory techniques of organic synthesis to the preparation of drugs;
- evaluate and interpret the mode of action and synthesize drugs;
- estimate the risks associated with the use of chemicals and laboratory processes;
- recognise and apply the scientific method;
- understand and interpret scientific papers related to the subject.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Introducción

Concepto de Química Farmacéutica. Definición de fármaco y droga. Relación de la Química Farmacéutica con otras ciencias. Criterios de clasificación de los fármacos. Nomenclatura de fármacos. La industria Farmacéutica.

2. Dianas farmacológicas

Concepto de diana farmacológica. Interacciones fármaco-diana. Naturaleza química de las dianas y ejemplos de fármacos que interaccionan con ellas: Proteínas (enzimas y receptores), lípidos, ácidos nucleicos, carbohidratos.

3. Conceptos básicos en la acción de los fármacos

Propiedades físico-químicas y actividad farmacológica. Naturaleza de las membranas. Modelos físico-químicos que explican el transporte a través de membranas. Solubilidad en agua. Solubilidad en lípidos y coeficientes de reparto. Grado de ionización. Topología molecular y actividad biológica. Concepto de estructura, constitución, configuración y conformación: implicaciones en la actividad farmacológica. Estereoselectividad en la interacción fármaco-diana. Estereoselectividad en la farmacocinética.



4. Metabolismo de fármacos

Fase I.- Reacciones de transformación: Reacciones de oxidación, de reducción y de hidrólisis. Fase II.- Reacciones de conjugación. Derivados biorreversibles. Profármacos. Bioprecursores. Fármacos "blandos" y fármacos "duros".

5. Diseño y Desarrollo de nuevos fármacos

Evolución de los métodos de búsqueda y descubrimiento de fármacos. Métodos actuales de descubrimiento de "cabezas de serie". Relaciones cualitativas estructura química-actividad biológica. Concepto de farmacóforo y auxóforo.

Farmacomodulación. Objetivos. Técnicas de farmacomodulación. Técnicas modulativas: homología, vinilología, introducción de enlaces múltiples, introducción de grupos voluminosos, apertura y cierre de anillos, bioisostería. Variaciones disyuntivas. Variaciones conjuntivas. Compuestos siameses. Ejemplos. Estrategias bioquímicas en el diseño de fármacos: Activaciones y / o bloqueo de receptores. Inhibición enzimática. Inhibidores enzimáticos por analogía estructural con el sustrato: Antimetabolitos. Inhibición enzimática irreversible dirigida a la región activa. Inhibición enzimática catalizada por la propia enzima inhibida: Inhibidores suicidas. Ejemplos. Diseño de fármacos basado en modelización molecular.

6. Relaciones cuantitativas estructura química-actividad biológica (QSAR)

Parámetros físico-químicos: Ecuación de Hammett (efectos electrónicos). Ecuación de Taft (factores estéricos). Ejemplos de QSAR: ecuación de Hansch. Métodos usados para correlacionar parámetros físico-químicos con actividad biológica. Ejemplos. 3D-QSAR.

7. Introducción a la síntesis de fármacos

Estrategias generales de formación de enlaces C-C y C-heteroátomo. Reacciones de formación de heterociclos sencillos y su reactividad básica. Aspectos básicos de la síntesis asimétrica.

8. Fármacos antibacterianos que actúan por inhibición de enzimas

Inhibidores de la síntesis del ácido tetrahidrofólico. Sulfonamidas.

Inhibidores de la biosíntesis de la pared celular bacteriana. Penicilinas. Modificaciones de la estructura de las penicilinas: penicilinas semisintéticas. Producción del Ácido 6-amino-penicilánico. Penicilinas resistentes a los ácidos. Penicilinas resistentes a las b-lactamasas. Profármacos de penicilinas. Cefalosporinas. Obtención del ácido 7-aminocefalosporánico. Farmacomodulación de las cefalosporinas. Síntesis a partir de 7-ACA y a partir de penicilinas. Inhibidores de la b-lactamasa: Acido Clavulánico. Otros: Fosfomicina.

Inhibidores de la replicación y transcripción de los ácidos nucleicos: quinolonas y fluoroquinolonas

**9. Fármacos moduladores de acetilcolina**

La sinapsis colinérgica. Acetilcolina, estructura, biosíntesis, inestabilidad. Receptores colinérgicos. Diseño y síntesis de agonistas de la acetilcolina. Diseño y síntesis de antagonistas de los receptores muscarínicos y de los receptores nicotínicos. Inhibidores de acetilcolinesterasas.

10. Fármacos moduladores de noradrenalina

La sinapsis adrenérgica. Noradrenalina y adrenalina. Estructura. Biosíntesis y metabolismo de las catecolaminas. Receptores adrenérgicos pre-y post-sinápticos. Agonistas adrenérgicos. Ariletanolaminas. Diseño y síntesis de fármacos representativos. Agonistas adrenérgicos indirectos. Ariletilaminas. Diseño y síntesis de fármacos representativos. Antagonistas adrenérgicos. Ariloxipropanolaminas. Diseño y síntesis. Otros fármacos que afectan a la transmisión adrenérgica. Inhibidores de la síntesis de la NA. Inhibidores del almacenamiento y liberación de la NA. Inhibidores de la recaptación de la NA: antidepresivos tricíclicos.

11. Fármacos moduladores de neurotransmisores en el SNC

Moduladores presinápticos y postsinápticos del ácido g-aminobutírico (GABA). Benzodiazepinas y barbituratos. Inhibidores de la MAO. Inhibidores de la recaptación de aminas biógenas.

12. Fármacos moduladores de encefalinas y receptores opioides

Morfina. Estructura y propiedades. Desarrollo y semisíntesis de análogos de la morfina. Variaciones modulativas: Extensión del fármaco y variación de los sustituyentes en el átomo de N, rigidificación. Variaciones disyuntivas: Morfinano, benzomorfanos, fenilpiperidinas, fenilpropilaminas. Péptidos opiáceos endógenos: Endorfinas y encefalinas.

13. Introducción al análisis espectroscópico

Principios generales. Aplicaciones de las técnicas espectroscópicas en la determinación de estructuras orgánicas: espectroscopía ultravioleta-visible, espectroscopía infrarroja, espectroscopía de resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas.

14. Prácticas de Laboratorio

Síntesis y caracterización estructural de fármacos. Utilización de grupos protectores en síntesis. Síntesis secuenciales. Separación de los principios activos de un medicamento.

**VOLUMEN DE TRABAJO**

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	58,00	100
Seminarios	25,00	100
Prácticas en laboratorio	25,00	100
Tutorías regladas	6,00	100
Elaboración de trabajos en grupo	10,00	0
Estudio y trabajo autónomo	60,00	0
Lecturas de material complementario	5,00	0
Preparación de actividades de evaluación	32,00	0
Preparación de clases de teoría	30,00	0
Preparación de clases prácticas y de problemas	40,00	0
TOTAL	291,00	

METODOLOGÍA DOCENTE

Clases teóricas.- Los estudiantes deben adquirir los conocimientos básicos incluidos en el temario mediante su estudio individual y la asistencia a las clases teóricas. En ellas, el profesor dará una visión global del tema objeto de estudio haciendo especial hincapié en los aspectos más relevantes y en los de especial complejidad. A fin de fomentar la participación activa del estudiante el profesor alternará el método expositivo (lección magistral), el estudio de casos y el planteamiento de problemas. Para el estudio individual y la preparación de los temas con profundidad, se indicará a los estudiantes la bibliografía adecuada y se proporcionará el necesario material de apoyo.

Seminarios (Problemas).- El grupo total de estudiantes se dividirá en subgrupos para estas clases, de manera que cada alumno asistirá 1 hora cada semana a la sesión de seminario. En ellas se resolverán problemas, ejercicios y cuestiones relacionadas con la materia, y se impartirán contenidos complementarios. Además de este tipo de seminario-resolución de problemas, el profesor podrá proponer que los alumnos, reunidos en grupos de 4-5 estudiantes, preparen y expongan a sus compañeros contenidos seleccionados relacionados con la Química Farmacéutica. El número reducido de alumnos en cada subgrupo facilitará que su participación sea más activa en estos ejercicios, que fomentarán la búsqueda de información, la capacidad de esquematizar y resumir, así como la expresión oral y escrita, además de fomentar el trabajo en equipo. También podrán llevarse a cabo actividades complementarias de tipo variado (debates, análisis de lecturas, notas de prensa,...) sobre temas de actualidad relacionados con la materia, o se profundizará en algún aspecto concreto del temario cuya comprensión resulte más ardua, si así es requerido por los estudiantes.

Prácticas de laboratorio.- El estudiante debe realizar un trabajo previo a la asistencia al laboratorio consistente en la comprensión del guión de la práctica, el repaso de los conceptos teóricos que implica y la preparación de un esquema del proceso de trabajo. Al inicio de cada sesión, el profesor incidirá en los aspectos más importantes del trabajo experimental y atenderá al estudiante durante la sesión. Realizada la práctica correspondiente, el estudiante analizará los hechos observados y resolverá algunas cuestiones planteadas por el profesor al inicio de la sesión o durante el desarrollo de la práctica. Todo ello deberá



reflejarse en un cuaderno de laboratorio que podrá ser revisado por el profesor.

Tutorías.- Las tutorías se organizan en grupos reducidos de estudiantes, según el calendario establecido (6 en total a lo largo del curso). En ellas, el profesor evaluará el proceso de aprendizaje de los estudiantes de un modo globalizado. Para ello podrá plantear de forma individual o colectiva cuestiones específicas de mayor complejidad a las resueltas en los seminarios ordinarios según las necesidades de los estudiantes. Asimismo las tutorías servirán para resolver las dudas que hayan podido surgir a lo largo de las clases teóricas y para asesorar a los estudiantes sobre las estrategias a seguir para soslayar las dificultades que se les puedan presentar.

EVALUACIÓN

En la evaluación del aprendizaje de los estudiantes se considerarán todos los aspectos expuestos en el apartado de metodología de esta guía. Para **superar la asignatura** es necesario obtener una calificación de **5 puntos sobre 10**.

70% de la calificación (7 puntos):

Se obtendrá a partir de los resultados de los exámenes correspondientes a la parte de teoría. En enero se realizará un examen parcial sobre los contenidos impartidos hasta ese momento. Los alumnos que aprueben o compensen este examen se examinarán únicamente de los contenidos impartidos en el segundo semestre en el examen oficial de la primera convocatoria, el cual también deberán aprobar o compensar. La nota mínima en cada examen para poder compensar entre ellos es de **4.5**. En este caso, la nota correspondiente al apartado de teoría será la media de los dos exámenes. Los alumnos que no hubieran obtenido esta puntuación mínima en el primer parcial se examinarán de toda la materia desarrollada a lo largo del curso, y la nota correspondiente al apartado de teoría será la que obtengan en este examen. En caso de no superar la asignatura en la primera convocatoria se contará con una segunda en la que los alumnos se examinarán de todo el contenido impartido a lo largo del curso.

Los exámenes constarán de cuestiones y/o preguntas de test relacionadas con la materia y preguntas que requieran relacionar aspectos de la asignatura que aparezcan en distintos temas o que se complementen con otras asignaturas.

Los exámenes se realizarán en las fechas establecidas por el centro.

15% de la calificación (1.5 puntos):

Procederá de la nota de prácticas, que serán de asistencia obligatoria

El 70 % de la calificación corresponderá a la evaluación del trabajo del estudiante en el laboratorio, y tendrá en cuenta aspectos como la preparación de las prácticas, la puesta al día del cuaderno de laboratorio y el trabajo experimental realizado. El 30 % restante corresponderá a la calificación obtenida por el estudiante en un examen escrito sobre cuestiones relacionadas con las prácticas. En caso de no obtener una nota total igual o superior a **4.5**, se dispondrá de una segunda convocatoria práctica y/o teórica. Los estudiantes que aprueben las prácticas conservarán la nota durante los **tres** cursos siguientes. No obstante, también tendrán la opción de repetir las prácticas de laboratorio si lo consideran oportuno.

**15% de la calificación (1.5 puntos):**

Corresponderá a la evaluación continua, teniendo en cuenta distintos aspectos tales como los exámenes de seguimiento, la asistencia participativa, el progreso en la utilización del lenguaje característico de la materia, el espíritu crítico, capacidad de colaborar con el resto del grupo, exposición en seminarios, etc.

La nota obtenida en la evaluación continua se tendrá en cuenta a partir de haber superado **4.5** puntos tanto en la prueba teórica como en la práctica. Las calificaciones obtenidas en este apartado no serán recuperables, excepto en casos debidamente justificados. Por tanto las pruebas no realizadas no computan en la nota final y en ningún caso se realizarán trasvases de porcentajes asignados a las pruebas de evaluación continua al porcentaje del examen final.

Para la calificación de la segunda convocatoria del curso se mantendrá la nota de los ítems correspondientes a la evaluación continua del curso, y se evaluará de nuevo la parte correspondiente al examen teórico y/o teórico-práctico (en caso de haber suspendido las prácticas de laboratorio)

Los estudiantes que no se hayan presentado al examen de la primera convocatoria pero sí al resto de actividades docentes de la materia se les calificará como **NO PRESENTADO**

En la segunda convocatoria del curso, aún no presentándose al examen, se recogerán las notas correspondientes a las distintas actividades realizadas, y se calificará según lo establecido más arriba en este apartado. Ello implicará que en esta segunda convocatoria la calificación sea **SUSPENSO**.

REFERENCIAS

Básicas

- G. L. Patrick. An Introduction to Medicinal Chemistry. Oxford Univ. Press., 5ª Ed. 2013 y 6ª Ed. 2016.
- A. Delgado, E. Minguillon, J. Joglar. Introducción a la Química Terapéutica. Díaz de Santos, 2ª Ed. 2004.
- C. Avendaño. Introducción a la Química Farmacéutica. Ed. Interamericana - McGraw-Hill, 2ª 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 aplicacions 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.)



Complementarias

- 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.