

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

<b>Codi</b>	34066
<b>Nom</b>	Química farmacèutica
<b>Cicle</b>	Grau
<b>Crèdits ECTS</b>	12.0
<b>Curs acadèmic</b>	2022 - 2023

**Titulació/titulacions**

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

**Matèries**

<b>Titulació</b>	<b>Matèria</b>	<b>Caràcter</b>
1201 - Grau de Farmàcia		
1211 - PDG Farmàcia-Nutrició Humana i Dietètica	1 - Assignatures obligatòries del PDG Farmàcia-Nutrició Humana i Dietètica	

**Coordinació**

<b>Nom</b>	<b>Departament</b>
	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 aspectos 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 les últimes dècades 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, síntesi asimètrica i desenvolupament sostenible en síntesi química. 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 seua 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 inhibidor: 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 físicoquímics amb activitat biològica. Exemples. 3D-QSAR.

#### 7. Introducció a la síntesi de farmacs

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 del Àcid 6-aminopenicilànic. Penicil·lines resistents als àcids. Penicil·lines resistents a les b-lactamases. Profàrmacs de penicil·lines.  
Cefalosporines. Obtenció de l'Àcid 7-aminocefalosporànic. Farmacomodulació de les cefalosporines. Síntesi a partir de 7-ACA i a partir de penicil·lines. Inhibidors de la b-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. Ariletilamines. 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'amines 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
<b>TOTAL</b>	<b>291,00</b>	

**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 parcial sobre els continguts impartits fins a aquest moment. Els alumnes que aproven o compensen aquest examen, s'examinaran únicament dels continguts impartits en el segon semestre en l'examen oficial de la primera convocatòria, el qual també hauran d'aprovar o compensar. La nota mínima en cada examen per a poder compensar entre ells és de **4.5**. En aquest cas, la nota de l'apartat corresponent a la teoria serà la mitja dels dos exàmens. Els alumnes que no hagueren superat aquesta puntuació en el primer parcial, s'examinaran de tota la matèria desenvolupada al llarg del curs, i la nota corresponent a l'apartat de teoria serà la que obtinguen en aquest examen. En cas de no superar l'assignatura en la primera convocatòria es comptarà amb una segona en la qual els alumnes s'examinaran de tot el contingut impartit al llarg del curs. Els exàmens constaran de qüestions i/o preguntes de test 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 estudiant en un examen escrit sobre qüestions relacionades amb les pràctiques.

En cas de no obtindre una nota total superior a **4.5** 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.

**15% de la qualificació (1.5 punts):**

Procedirà de l'avaluació continua, tenint en compte diferents aspectes, com ara els exàmens 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. Les qualificacions obtingudes en aquest apartat no seran recuperables, excepte en casos degudament justificats. Per tant les proves no realitzades no computen en la nota final i en cas es realitzaran transvasaments de percentatges assignats a les proves d'avaluació contínua al percentatge de l'examen final.

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 a l'examen teòric i/o teòric-pràctic (en cas d'haver suspès les pràctiques de laboratori).

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 serà **SUSPENS**.

**REFERÈNCIES****Bàsiques**

- G. L. Patrick. An Introduction to Medicinal Chemistry. Oxford Univ. Press., 5<sup>a</sup> Ed. 2013 y 6<sup>a</sup> Ed. 2016.
- A. Delgado, E. Minguillon, J. Joglar. Introducción a la Química Terapéutica. Díaz de Santos, 2<sup>a</sup> Ed. 2004.
- C. Avendaño. Introducción a la Química Farmacéutica. Ed. Interamericana - McGraw-Hill, 2<sup>a</sup> 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 selección 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, 3<sup>rd</sup> Ed. 2014.
- T. L. Lemke, D. A. Williams, V.F. Roche, S. W. Zito, Foyes Principles of Medicinal Chemistry, 7<sup>th</sup> 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.