

*Muscia, Gisela C.*

## Química farmacéutica

Carrera de Farmacia

*Programa anual 2016*

**Cita sugerida (Vancouver):** *Muscia GC. Química farmacéutica [programas] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario del Hospital Italiano. Carrera de Farmacia; Carrera de Bioquímica; 2016 [citado AAAA MM DD]. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/planes/20170216102235/programa-quimica-farmaceutica-2016.pdf>*





## Carrera de Farmacia

### Química Farmacéutica

2016

1. **Año y cuatrimestre:** 3<sup>er</sup> año
2. **Carga horaria total:** 228 horas
3. **Carga horaria semanal:** 6 horas
4. **Duración:** Anual
5. **Equipo Docente:**  
Profesora Asociada Interina a cargo: Dra. Gisela C. Muscia  
Profesora Adjunta: Farm. Nora Cáceres

#### Localización de la docente responsable de la materia:

E-mail: gmuscia@ffyb.uba.ar / celgim@yahoo.com.ar

---

#### 6. OBJETIVOS:

Los objetivos de esta materia son que el alumno adquiera los conocimientos generales de nomenclatura, el diseño y la síntesis de fármacos; la relación entre la estructura química y su actividad farmacológica; como optimizar la acción, la potencia y la biodisponibilidad. También iniciarlos en el estudio sistemático de los grandes grupos de fármacos agrupados en función de sus blancos biológicos haciendo énfasis en el mecanismo de acción molecular, utilización y metabolismo.

#### 7. CONTENIDOS:

##### **Unidad 1. Introducción y Fundamentos de la Química Farmacéutica**

- Desarrollo histórico de la Química Farmacéutica
- Conceptos y objetivos
- Relación con otras disciplinas
- Clasificación de los fármacos
- Fases de desarrollo de un fármaco nuevo. Desarrollo de una patente
- Fármacos Genéricos

##### **Unidad 2. Nomenclatura**

- Denominación de fármacos,
- Denominación Común Internacional (DCI)

- Nomenclatura sistemática. Reglas IUPAC
- Hidrocarburos bicíclicos. Hidrocarburos bicíclicos con heteroátomos
- Sistemas monoespíricos
- Heterociclos. Heterociclos condensados. Numeración. Criterios para la elección del heterociclo base

### **Unidad 3. Propiedades fisicoquímicas y estructurales de los fármacos**

- Composición de las membranas biológicas
- Tipos de transporte a través de las membranas
- Propiedades fisicoquímicas: solubilidad en agua, grado de ionización, coeficiente de reparto. Reglas de Lipinsky. Fijación a proteínas plasmáticas
- Estereoquímica de los fármacos: conformación y actividad
- Enantiómeros: configuración y actividad

### **Unidad 4. Mecanismo de acción de los fármacos**

- Mecanismos específicos e inespecíficos.
- Conceptos generales de farmacocinética y farmacodinamia
- Interacción fármaco diana biológica. Tipos de dianas biológicas
- Proteínas, enzimas y receptores de membrana
- Concepto de afinidad y actividad intrínseca

### **Unidad 5. Metabolismo de los fármacos**

- Procesos metabólicos de Fase I : oxidaciones microsómicas, no microsómicas, reducciones, hidrólisis
- Procesos metabólicos de Fase II: glucuronización, conjugaciones, reacciones de acetilación y metilación
- Productos del metabolismo: generación de otros activos, generación de productos tóxicos. Modulación del metabolismo del fármaco.
- Diseño de fármacos biorreversibles. Profármacos. Concepto y tipos. Aplicaciones. Profármacos en cascada. Ejemplos. Profármacos ligados a biopolímeros.
- Bioprecursores: por oxidación, reducción y mixtos.
- Fármacos duros y blandos: conceptos y tipos

### **Unidad 6. Diseño de fármacos I**

- Descubrimiento tradicional y actual de nuevos fármacos
- Observación de los efectos biológicos de los productos naturales o sintéticos
- Búsqueda de prototipos cabeza de serie: cribado de productos naturales, cribado sistemático. Muestrotescas. Uso de fármacos existentes como líderes
- Concepto de serendipia. Síntesis, aislamiento y purificación. Síntesis combinatoria

- Productos drug like

### **Unidad 7. Diseño de fármacos II**

- Estrategias de Farmacomodulación. Optimización de prototipos
- Relación estructura actividad, Aproximación disyuntiva. Identificación de grupos farmacoforos,. Variación estructural modulativa. Apertura de anillo. Formación de anillo. Variación del tamaño de anillo. Reorganización de anillos. Homología. Vinología. Isomerización. Bioisosteria. Ley de Grimm. Otros métodos. Peptidomiméticos

### **Unidad 8. Diseño de fármacos III**

- Diseño de fármacos cuantitativo. QSAR. Definición. Parámetros y relaciones cuantitativas estructura actividad.
- Parámetros electrónicos. Constante de Hammett. Parámetros hidrofóbicos. Coeficiente de reparto y constante de sustituyente. Parámetros estéricos. Diagrama de Craig. Ecuación de Hansch.
- Nuevas tecnologías en el diseño de fármacos. QSAR en 3D. Modelización molecular. Mecánica molecular. Mecánica Cuántica. Difracción por rayos X y resonancia magnética nuclear.

### **Unidad 9. Fármacos moduladores de acetilcolina**

- Neurotransmisores y sinapsis. Procesos bioquímicos
- Sinapsis colinérgica. Receptores colinérgicos
- Estructura conformacional de la acetilcolina
- Fármacos agonistas del receptor muscarínico
- Fármacos antagonistas del receptor muscarínico
- Fármacos antagonistas del receptor nicotínico
- Fármacos inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa

### **Unidad 10. Fármacos moduladores de las aminas biogénicas**

- Procesos bioquímicos relacionados a noradrenalina y dopamina.
- Fármacos relacionados a la biosíntesis, almacenamiento y liberación.
- Fármacos moduladores de la receptación y del metabolismo noradrenergico. Inhibidores de la MAO y COMT
- Tipos de receptores adrenérgicos. Fármacos agonistas y antagonistas
- Análisis conformacionales de la dopamina
- Agonistas y antagonistas dopaminérgicos. Antiparkinsonianos. Neurolépticos tricíclicos. Butirofenonas y análogos

### **Unidad 11. Fármacos moduladores de la serotonina**

- Procesos bioquímicos relacionados a biosíntesis, almacenamiento y receptación de serotonina
- Fármacos inhibidores de la biosíntesis
- Fármacos inhibidores de la liberación
- Fármacos inhibidores de la recaptación
- Tipos de receptores. Fármacos agonistas directos fármacos antagonistas

#### **Unidad 12. Fármacos moduladores de los aminoácidos neurotransmisores**

- Procesos bioquímicos relacionados a aminoácidos neurotransmisores
- Aminoácidos excitadores
- Aminoácidos inhibidores: Acido gama amino butírico - GABA
- Moduladores presinápticos
- Moduladores postsinápticos
- Benzodiazepinas y barbitúricos

#### **Unidad 13. Fármacos moduladores de péptidos neurotransmisores**

- Encefalinas y endorfinas
- Receptores analgésicos múltiples
- Fármacos agonistas y antagonistas
- Morfina y desarrollo de análogos. Farmacomodulación de la estructura de morfina
- Análogos de encefalinas
- Perspectivas de futuro en el diseño de analgésicos opiáceos
- Antagonistas de receptores opioides periféricos: antidiarreicos
- Breve revisión de los conceptos dependencia, tolerancia y adicción

#### **Unidad 14. Fármacos que actúan sobre el transporte a través de la membrana biológica**

- Canales iónicos. Tipos
- Diseño de fármacos que actúan sobre el transporte a través de la membrana biológica
- Canales de sodio potencial dependiente: anestésicos locales
- Canales de calcio potencial dependiente: bloqueadores. Familias estructurales
- Canales de potasio. Sulfonilureas hipoglucemiantes
- Fármacos inhibidores de la enzima ATPasa H/K. Antiulcerosos

#### **Unidad 15. Fármacos moduladores de la histamina y adenosina**

- Biosíntesis y farmacología de la histamina
- Tipos de receptores
- Desarrollo de antihistamínicos anti H1
- Farmacomodulación para la obtención de derivados con otras acciones
- Desarrollo de anti H1 de segunda generación

- Enfoque racional en el diseño de un fármaco: cimetidina
- Desarrollo de fármacos anti H<sub>2</sub> antiulcerosos
- Estereoisomeria y nuevos fármacos. Nuevas patentes.

#### **Unidad 16. Fármacos moduladores de las hormonas esteroideas**

- Origen natural y biosíntesis de las hormonas esteroideas
- Estrógenos, progestágenos, andrógenos.
- Glucocorticoides y mineralocorticoides
- Fármacos inhibidores de la biosíntesis de esteroides
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa
- Inhibidores de la aromatasa
- Inhibidores de la 14 alfa- desmetilasa
- Inhibidores de la 5 alfa – reductasa
- Inhibidores de la 17 alfa – hidroxilasa / 17,20 – liasa

#### **Unidad 17. Otros fármacos moduladores de la acción hormonal**

- Fármacos moduladores del metabolismo del calcio
- Fármacos moduladores del metabolismo de la glucosa
- Fármacos moduladores de las hormonas tiroideas

#### **Unidad 18. Fármacos inhibidores enzimáticos relacionados al ácido araquidónico**

- Inflamación y dolor. Mecanismo de acción
- Prostaglandinas y análogos
- Inhibidores de la ciclooxigenasa
- Clasificación de los antiinflamatorios no esteroideos AINES
- Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2
- Análogos de leucotrienos. Antiasmáticos

#### **Unidad 19. Inhibidores de la biosíntesis de la pared celular bacteriana**

- Pared bacteriana, estructura.
- Desarrollo histórico de la penicilina. Síntesis. Mecanismo de acción
- Resistencia a penicilinas. Espectro de acción reducido
- Farmacomodulación de la penicilina
- Farmacomodulación de las cefalosporinas
- Nuevos antibióticos beta lactámicos. Monobactamas
- Inhibidores de beta lactamasas. Ácido clavulánico
- Otros inhibidores de la biosíntesis de la pared celular bacteriana. Vancomicina

#### **Unidad 20. Inhibidores de la síntesis proteica bacteriana**

- Aminoglucosidos

- Macrolidos
- Tetraciclinas
- Cloranfenicol

#### **Unidad 21. Inhibidores de la biosíntesis del ácido tetrahidrofólico**

- Sulfonamidas. Síntesis y mecanismo de acción
- Inhibidores de la dihidrofolato reductasa: antineoplásicos

#### **Unidad 22. Otros inhibidores enzimáticos**

- Inhibidores de la anhidrasa carbonica: diuréticos
- Inhibidores del sistema renina angiotensina. IECAS
- Inhibidores de la síntesis del ácido úrico
- Inhibidores de proteasas.
- Inhibidores de esterasas
- Inhibidores de la neuraminidasa

#### **Unidad 23. Fármacos que actúan sobre los ácidos nucleicos**

- Fármacos selectivos sobre el ADN
- Fármacos selectivos sobre el ARN
- Antimetabolitos del ácido nucleico.
- Análogos de bases nitrogenadas
- Análogos de nucleosidos
- Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa del virus VIH-1

### **8. METODOLOGÍA DE TRABAJO:**

La cursada estará compuesta por clases teóricas, seminarios y trabajos prácticos- Se dictará en forma anual durante 30 semanas. Se cursará en forma presencial todos los lunes de 8 am hasta las 12 am y el alumno complementará con 2 horas más en la semana el tema discutido con actividades a través del campus virtual.

### **9. EVALUACIÓN:**

La asistencia a clases, seminarios y trabajos prácticos es obligatoria y solo se admitirán faltas hasta un máximo del 20%. Se evaluará la participación activa del estudiante durante toda la cursada. La participación en las actividades a través del campus es obligatoria.

Los conocimientos globales de la materia se valorarán mediante 4 pruebas parciales. Desaprobar alguno de los parciales implicará rendir un examen recuperatorio del mismo.

Para promocionar la materia deberán tener un promedio de 7 puntos entre los cuatro parciales.

Se considerará desaprobado un examen que no supere los 4 puntos.

Los exámenes consistirán en preguntas, problemas y/o ejercicios prácticos que permitan valorar la adquisición de los conocimientos adquiridos.