

Muscia, Gisela C.

Química farmacéutica

Carrera de Farmacia

Programa anual 2018

Cita sugerida (Vancouver): *Muscia GC. Química farmacéutica [programas] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano. Carrera de Farmacia; 2018 [citado AAAA MM DD]. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/planes/20180301143138/programa-quimica-farmaceutica-2018.pdf>*





Carrera: Farmacia

Materia: Química Farmacéutica

Año: 2018

1. Año de la carrera: 3º
2. Duración: Anual
3. Carga horaria total: 180
4. Carga horaria semanal: 6 hs
5. Equipo docente:

	Cargo	Nombre y apellido
1	Prof. Asociado a cargo	Gisela Celeste Muscia

6. Objetivos:

- 1) Reconocer la importancia de la Química Farmacéutica en la formación del Graduado en Farmacia.
- 2) Aplicar los conceptos adquiridos en el curso de Química Orgánica a la Síntesis de Fármacos.
- 3) Conocer el fundamento del análisis retrosintético, las desconexiones más importantes y su aplicación para el diseño de métodos de preparación de compuestos moderadamente complejos a partir de otros más sencillos.
- 4) Reconocer la importancia de la estereoquímica en la actividad farmacológica de los fármacos, así como los métodos de obtención de fármacos enantioméricamente puros.
- 5) Conocer las rutas sintéticas más importantes para la preparación de las principales familias de compuestos con actividad farmacológica.
- 6) Lograr que el estudiante profundizar en los conceptos involucrados en la materia Química Farmacéutica, desarrolle una actitud crítica y una concepción creativa y de interdisciplinariedad, que sirva como fundamento para su práctica profesional.

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 monoespiránicos
- 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 desde el punto de vista estructural

- 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.
- Bioprecusores: 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. Muestrotecas. Uso de fármacos existentes como líderes
- 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 farmacóforos. Variación estructural modulativa. Apertura de anillo. Formación de anillo. Variación del tamaño de anillo. Reorganización de anillos. Homología. Vinología. Isomerización. Bioisostería. 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 biógenas

- Procesos bioquímicos relacionados a noradrenalina y dopamina.
- Fármacos relacionados a la biosíntesis, almacenamiento y liberación.
- Fármacos moduladores de la recaptación y del metabolismo noradrenérgico. 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 recaptación 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 opiodes 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 H2 antiulcerosos
- Estereoisomería 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

- Aminoglucósidos
- Macrólidos
- 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 carbónica: diuréticos
- Inhibidores del sistema renina angiotensina. IECAS
- Inhibidores de la síntesis del ácido úrico
- Inhibidores de proteasas.
- Inhibidores de esterasas
- Inhibidores de la neurominidasa

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 nucleósidos
- Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa del virus VIH-1

8. Metodología de enseñanza:

La cursada estará compuesta por clases teóricas, seminarios y trabajos prácticos. Se dictará en forma anual durante 30 semanas. Se cursara en forma presencial desde las 8 am hasta las 14 horas.

9. Evaluación:

La asistencia a clases, seminarios y trabajos prácticos es obligatoria y solo se admitirán faltas hasta un máximo del 25%. 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. Se podrán recuperar sólo 2 de los 4 exámenes parciales. En caso de ausencia justificada a un examen, el mismo podrá ser recuperado. Para promocionar la materia se deberá aprobar cada uno de los 4 exámenes con 8 puntos. En caso de no alcanzar los 8 puntos, el alumno rendirá el examen final el cual deberá aprobar con 6 puntos. Los exámenes consistirán en preguntas teóricas, problemas y/o ejercicios prácticos que permitan valorar la adquisición de los conocimientos adquiridos. No se aceptará la condición de libre para dar examen final.

10. Bibliografía:

- Cirilo- Delgado "Introducción a la Química Farmacéutica"
- Artículos científicos de Revistas de alto índice de Impacto en las temáticas a desarrollar.