

Química dels Fàrmacs(20346)

Titulació/estudi: Grau en Biologia Humana **Curs:** 2n **Trimestre:** 3r
Nombre de crèdits ECTS: 6 crèdits **Hores de dedicació de l'estudiant:** 150 hores **Llengua o llengües de la docència:** català, castellà, anglès **Professor:** David Andreu (coordinador), Beatriz G. de la Torre i Ricardo Gutiérrez

1. Presentació de l'assignatura

L'assignatura Química dels Fàrmacs és una assignatura obligatòria del grau en Biologia Humana que té 6 crèdits ECTS i que s'imparteix en el tercer trimestre del segon curs. Les activitats docents seran impartides pels professors David Andreu, que n'és el coordinador; Beatriz G. de la Torre i Ricardo Gutiérrez.

2. Competències que s'han d'assolir

Durant el procés docent de l'assignatura es pretén que l'estudiant pugui assolir les competències previstes en el pla d'estudis de la titulació: saber reconèixer els patrons estructurals de biomolècules i fàrmacs així com saber relacionar-los amb la funció biològica.

Les competències anteriors impliquen els objectius generals següents:

- a) Relacionar els conceptes d'estructura molecular de compostos orgànics (adquirits a Ciències Bàsiques II) amb propietats rellevants com ara estat iònic en funció del pH del medi, solubilitat en aigua/lípids, pas a través de membranes, etc.
- b) Saber interpretar l'efecte que els substituents o altres modificacions poden causar en les propietats moleculars d'un fàrmac.
- c) Conèixer el fonament i entendre les aplicacions de l'HPLC i la cromatografia de gasos. Saber interpretar cromatogrames de separacions senzilles.
- d) Conèixer el fonament i entendre les aplicacions de l'RMN de protó i l'espectrometria de massa. Saber interpretar, utilitzant les taules corresponents, espectres de RMN de ^1H de fàrmacs d'estructura senzilla. Saber interpretar espectres de massa (impacte electrònic o MALDI-TOF).
- e) Conèixer les etapes fonamentals en el disseny i el desenvolupament d'un fàrmac.
- f) Comprendre les principals estratègies de modificació molecular de fàrmacs, en particular les que aprofiten el metabolisme i la farmacocinètica. Saber-les identificar i interpretar en el desenvolupament de fàrmacs concrets.

g) Estar informat de les principals tècniques actuals de disseny de fàrmacs per mètodes computacionals (QSAR 2D i 3D, CoMFA, etc.).

h) Identificar i interpretar els continguts principals (disseny i anàlisi de resultats) d'un article típic de química farmacèutica contemporània.

i) Completar l'expertesa experimental adquirida a Ciències Bàsiques II, en particular pel que fa a tècniques de separació, tant manuals com instrumentals.

3. Continguts

Els temes que s'impartiran a les classes teòriques i els seminaris, problemes i exposicions del curs giren entorn dels aspectes següents:

- Revisió de conceptes de química orgànica rellevants en química dels medicaments: estructura electrònica, acidesa/basicitat, efectes dels substituents, estereoquímica, mecanismes de reacció.
- Tècniques analítiques (separació, identificació) aplicades a medicaments: HPLC, GC, RMN d¹H, espectrometria de massa.
- Química dels fàrmacs: descobriment, desenvolupament i validació de prototipus.
- Aproximacions qualitatives (SAR clàssic) i quantitatives (QSAR 2D, 3D) al disseny i modificació de fàrmacs.
- Aspectes farmacocinètics en el disseny i el desenvolupament de fàrmacs.

Temari que s'impartirà en les classes magistrals (24 hores)

Lliçó 1. Revisió de conceptes de química orgànica. Enllaç, grups funcionals, estructures de Lewis, ressonància.

Lliçó 2. Acidesa i basicitat de compostos orgànics. Solubilitat i hidrofobicitat. Efectes dels substituents.

Lliçó 3. Ressonància en el benzè i sistemes conjugats. Efecte dels substituents sobre l'acidesa de fenols, àcids carboxílics, etc.

Lliçó 4. Estereoquímica (I). Constitució. Conformació. Configuració.

Lliçó 5. Estereoquímica (II). Isomeria òptica. Enantiòmers. Diastereòmers.

Lliçó 6. Estereoquímica (III). Estereoquímica i reconeixement molecular.

Lliçó 7. Tècniques de separació: cromatografia, conceptes generals. HPLC i GC.

Lliçó 8. Tècniques analítiques: espectrometria de massa; aspectes instrumentals.

Lliçó 9. Interpretació d'espectres de massa de fàrmacs senzills.

Lliçó 10. Ressonància magnètica nuclear. Propietats magnètiques dels nuclis. Desplaçament químic.

Lliçó 11. Factors que influencien el desplaçament químic. Acoblament spin-spin.

Lliçó 12. Anàlisi de sistemes d'spin elementals i d'espectres de fàrmacs senzills.

Lliçó 13. Química dels fàrmacs: definició, objectius, terminologia. Relació amb altres disciplines. Principals tipus de dianes terapèutiques.

Lliçó 14. Interacció fàrmac-receptor. Tipus d'enllaç implicats en la interacció. Anàlisi estructural d'interaccions fàrmac-diana.

Lliçó 15. Solubilitat i distribució de fàrmacs; implicacions farmacocinètiques. Concepte de *drug-likeness*. Regles de Lipinski. Aspectes estereoquímics de l'acció dels fàrmacs. Concepte de *chiral switch*.

Lliçó 16. Recerca i descobriment de prototipus. Etapes i estratègies en el desenvolupament de fàrmacs. Garbellat sistemàtic de productes naturals i sintètics.

Lliçó 17. Relacions estructura-activitat (I). Manipulació estructural de caps de sèrie. Aproximacions disjuntives. Concepte de farmacòfor.

Lliçó 18. Relacions estructura-activitat (II). Aproximacions modulatives: manipulació d'anells, homologia, isomeritzacions.

Lliçó 19. Relacions estructura-activitat (III): Aproximacions modulatives: vinilologia, substitucions isostèriques. Peptidomimètics. Aproximacions conjuntives: fàrmacs duals.

Lliçó 20. Relacions estructura-activitat (IV): mètodes QSAR.

Lliçó 21. Relacions estructura-activitat (V): mètodes QSAR-3D.

Lliçó 22. Aspectes generals del metabolisme de fàrmacs: revisió de les principals reaccions de fases I i II. Químio- i estereoselectivitat de les reaccions metabòliques.

Lliçó 23. Disseny de fàrmacs en base a criteris farmacocinètics (I). Manipulació estructural amb finalitat farmacocinètica: modulació de solubilitat, permeabilitat, toxicitat i estabilitat metabòlica. Fàrmacs durs i tous.

Lliçó 24. Disseny de fàrmacs en base a criteris farmacocinètics (II).
Concepte de profàrmac i estratègies per al seu disseny. Altres aspectes:
direccionament, sinergisme, administració i formulació.

Seminaris (13 hores)

Seminari 1 (1 h). Eines informàtiques per a la representació molecular.

Seminari 2 (2 h). Revisió de conceptes de química orgànica: enllaç i propietats moleculars.

Seminari 3 (2 h). Revisió de conceptes de química orgànica: estereoquímica.

Seminari 4 (2 h). Espectrometria de massa.

Seminari 5 (2 h). RMN d'¹H.

Seminari 6 (2 h). Desenvolupament i modificació de fàrmacs (I).

Seminari 7 (2 h). Desenvolupament i modificació de fàrmacs (II).

Exposicions fetes pels estudiants

Hi haurà 10 **exposicions** d'una hora cadascuna sobre temes rellevants de química farmacèutica suggerits pels professors. Cada exposició serà elaborada per un grup de 6 alumnes, segons la metodologia que es descriu a l'apartat següent.

Pràctiques de laboratori (24 hores en total)

Pràctica 1. Determinació de paracetamol en plasma per HPLC.

Pràctica 2. Determinació de paracetamol, àcid acetilsalicílic i cafeïna en un medicament per cromatografia líquida.

Pràctica 3. Separació dels components d'una mescla de fàrmacs mitjançant extracció líquid-líquid.

Pràctica 4. Determinació espectrofotomètrica de tiocianat en saliva com a indicador de consum de tabac.

4. Avaluació

Mètodes

L'avaluació es farà mitjançant proves d'elecció múltiple (seguint criteris de la Facultat), proves escrites d'assaig, resolució de problemes, exposició individual, exposició en grup i un diari de laboratori.

Tipus i nombre d'avaluacions

1. Durant el curs es faran seminaris de resolució de problemes en què els estudiants seran avaluats individualment.
2. Durant el curs hi haurà una presentació en grup que serà avaluada.
3. A meitat del trimestre es farà una avaluació formativa, que inclourà els temes estudiats fins a aquell moment, i que tindrà una repercussió positiva en la puntuació final dels alumnes que superin la prova (nota ≥ 5).
4. Quant a la part pràctica, s'avaluaran l'actitud i el comportament al laboratori, la confecció del diari de laboratori i la interpretació dels resultats obtinguts.
5. Al final del curs hi haurà les proves finals, que consistiran en 10 preguntes d'elecció múltiple (10% de la nota total), i un nombre reduït de preguntes que impliquin anàlisi de dades, elaboració de conceptes, resolució de problemes, inclosa la possibilitat d'una pregunta relacionada amb les pràctiques de laboratori. Es prioritzarà la capacitat d'anàlisi sobre la memorització de dades o conceptes (60% de la nota total).

Contingència dels diferents tipus d'avaluació sobre la nota

Avaluació final

PEM	10%	Assaig	55%
-----	-----	--------	-----

Avaluació durant el curs

Treball de practiques 15%

Problemes individuals	10%
-----------------------	-----

Exposicions en grup	10%
---------------------	-----

La superació de l'avaluació formativa (amb nota ≥ 5) comportarà una bonificació del 5% d'aquesta nota, que s'aplicarà a la nota acreditativa final.

Criteris de superació

Per superar l'assignatura, l'estudiant ha de:

a) Participar en les activitats programades. En concret, es farà control **d'assistència obligatòria** a les activitats de seminaris, d'exposicions dels estudiants i de pràctiques de laboratori.

b) Lliurar en el termini marcat el diari de laboratori.

c) Obtenir una qualificació mínima de 4 en l'avaluació final.

Nota: Qualsevol tipus de còpia o frau implicarà no superar l'assignatura.

5. Bibliografia i recursos didàctics

5.1. Bibliografia bàsica

Vollhardt, K. P. C.; Schore, N. E. *Química orgánica*. 5a. ed. Barcelona: Ediciones Omega, 2007. ISBN 978-8428214315.

Avendaño, M. C. (coord.). *Introducción a la química farmacéutica*. 2a. ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, 2001. ISBN 8448603613.

Skoog, D. A.; West, D. M. *Principles of Instrumental Analysis*. 5a. ed. Belmont, CA: Brooks Cole, 2006. ISBN 978-0030012297.

Rubinson, K. A.; Robinson, J. F. *Análisis instrumental*. Madrid: Prentice Hall, 2001. ISBN 8420529885.

5.2. Bibliografia complementària

Wermuth, C. G. (ed.). *The Practice of Medicinal Chemistry*. 3a. ed. Amsterdam: Elsevier-Academic Press, 2008. ISBN 978-0123741943.

6. Metodologia

Classes magistrals

Els continguts teòrics s'impartiran en 24 sessions d'una hora cadascuna.

Seminaris

Els seminaris són de dos tipus: (i) el seminari 1 (1 h), dedicat a manejar eines informàtiques de representació molecular (ChemSketch, Rasmol), i (ii) sis seminaris (2-7) dedicats a la resolució de problemes. Tots són de presencialitat obligatòria, en grups de 10 alumnes. A l'inici del curs, per a cada seminari (2-7), s'assignarà a cada alumne un problema que haurà de resoldre i estar disposat a exposar ***individualment, a la pissarra, com a activitat evaluable*** durant el seminari corresponent.

Exposicions dels estudiants

Les exposicions es faran en grups de 6 alumnes, sobre un tema relatiu a la química dels fàrmacs que assignaran els professors i que el grup elaborarà assessorat per un professor tutor. Cada alumne disposarà de dues hores presencials de tutoria per preparar l'exposició. Aquesta tindrà una durada aproximada de 40-45 minuts i serà ***presencial obligatòria per a tot el curs***.

Pràctiques de laboratori

Les pràctiques es faran en grups formats per la quarta part dels estudiants del curs. S'hi emfasitzarà que els alumnes assumeixin actituds segures i serioses al laboratori, així com iniciativa, autonomia i esperit crític, més enllà del mer seguiment d'una recepta experimental. ***Aquesta activitat és de presència obligatòria.***

Els estudiants elaboraran ***durant el període de pràctiques*** un diari de laboratori que registri de manera suficientment detallada i comprensible les diverses operacions fetes durant la pràctica, així com els resultats obtinguts i les conclusions a què han arribat.

Activitats no presencials

L'alumne ha de dedicar 78 hores no presencials a l'estudi i a la resolució de qüestions relacionades amb les matèries de l'assignatura.

7. Programació d'activitats

La programació de les activitats de l'assignatura estarà recollida en l'horari oficial de la titulació.