

Licenciatura en Biología

Química Analítica y Farmacéutica (12309)

Identificación de la asignatura

Química Analítica y Farmacéutica es una asignatura troncal del currículum de Biología que se imparte en un trimestre del cuarto curso. Consta de 3,6 créditos teóricos y 5,9 prácticos. Estos últimos se desglosan en seminarios (1,4 créditos), trabajo dirigido (2,1 créditos) y prácticas de laboratorio (2,4 créditos).

Coordinación y profesorado

El coordinador de la asignatura y responsable de la docencia teórica y práctica es el Dr. David Andreu Martínez. En la docencia teórica colaborarán los doctores Ricardo Gutiérrez, José Antonio Pascual y Jordi Segura. La docencia práctica contará con la colaboración de los doctores Rosa Bergés, Ricardo Gutiérrez y Rosa Ventura.

Objetivos generales

La asignatura tiene como objetivo fundamental transmitir los contenidos químicos necesarios para una buena comprensión de los conceptos y métodos de trabajo de la química farmacéutica actual. Este objetivo se tratará desde dos niveles. En primer lugar, se presentarán los modernos métodos analíticos de separación y elucidación estructural, que aportarán una visión realista, eminentemente práctica, del trabajo científico en el entorno químico-farmacéutico. En segundo lugar, se hará un análisis desde una perspectiva químico-biológica de los principios fundamentales que guían la investigación, definición y modulación estructural de los fármacos. Desde esta última perspectiva se hará una aproximación a los principales grupos de fármacos y, en casos seleccionados, un estudio profundo de fármacos concretos, con énfasis en cuestiones como el mecanismo de acción, el diseño y desarrollo, el análisis metabólico, etc.

Objetivos específicos

Se detallan en cada uno de los temas del programa.

Desarrollo del proceso docente

Las clases teóricas se dedicarán primordialmente a introducir conceptos y métodos de la química farmacéutica, empezando por los aspectos analítico-estructurales y después por las cuestiones relativas al origen, desarrollo y mecanismos de acción de fármacos. Estos contenidos se revisarán y se complementarán de dos maneras. Por un lado, con seminarios impartidos por el profesorado, que tratarán temas monográficos desde una perspectiva más práctica y detallada. Por otro lado, los alumnos, organizados en grupos de tres, investigarán a lo largo del trimestre sobre un tema concreto de química farmacéutica, asignado a principios de curso por el profesor, quien sugerirá fuentes de información idóneas (monografías, artículos científicos, páginas web) y asesorará a los

estudiantes en la elaboración del material, en forma de una presentación en clase (1 hora), con la participación del resto de alumnos. Las prácticas, finalmente, enfatizarán principalmente los métodos instrumentales modernos de determinación de fármacos.

Criterios de evaluación

La evaluación de la asignatura se realizará de acuerdo con los siguientes criterios:

1. Examen escrito. Puntuará un 65% de la nota final. Constará de preguntas de elección múltiple (ponderación: 2,5/6,5) y de una prueba escrita con cuestiones y problemas (ponderación: 4/ 6,5).
2. Calidad del trabajo dirigido: 15% de la nota final. El trabajo se llevará a cabo en grupos de 4 alumnos que prepararán, supervisados por el profesor, un tema científico relacionado con la asignatura y lo presentarán públicamente en clase. El profesor valorará la presentación principalmente por su contenido, y también por la claridad y calidad de la presentación. También podrá tener en cuenta, mediante una breve encuesta, la opinión global de la clase sobre cada exposición pública, en cuanto a atractivo y calidad didáctica.
3. Evaluaciones, informes de las prácticas y diario de laboratorio: 20% de la nota final. Cualquier desviación (copia, plagio, simulación, etc.) de lo que se considera comportamiento académico aceptable puede comportar la no superación de la asignatura.

Temario teórico

Tema 1. Revisión de conceptos de química orgánica

Actualización de conceptos básicos de estructura y reactividad de compuestos orgánicos: enlace, polaridad, hidrofobicidad y hidrofiliidad, acidez y basicidad, nucleófilos y electrófilos. Estereoquímica. Grupos funcionales relevantes en química farmacéutica. Principales tipos de mecanismos de reacción.

Tipo de lección: teórica.

Profesor: David Andreu.

Duración: 7 horas.

Objetivo: poner al día conceptos fundamentales de estructura y reactividad orgánicas necesarias para una buena comprensión del resto de la asignatura.

Tema 2. Análisis de fármacos (1): determinación estructural de compuestos orgánicos

Niveles de caracterización estructural: constitución, configuración, conformación. Aproximaciones clásicas y actuales a la elucidación estructural. El espectro electromagnético. Tipo de información espectroscópica. Espectroscopia infrarroja. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear. Espectrometría de masa. Técnicas de ionización de moléculas orgánicas. Espectrometría de masa de biomoléculas.

Tipo de lección: teórica.

Profesor: David Andreu.

Duración: 6 horas.

Objetivo: introducir las principales técnicas que permiten establecer la estructura de un compuesto orgánico (por ejemplo, un fármaco) desconocido de forma "absoluta", es

decir, sin referencia a patrones externos.

Tema 3. Análisis de fármacos (2): métodos analíticos e instrumentales

Técnicas modernas de separación y análisis. Cromatografía de gases y HPLC. Electroforesis en gel. Electroforesis capilar. Espectroscopias UV-VIS y de fluorescencia. Aplicaciones analíticas. Espectrometría de masa de moléculas orgánicas: fragmentaciones de interés analítico. Acoplamiento de sistemas cromatográficos en espectrómetros de masa.

Tipo de lección: teórica.

Profesores: Jordi Segura, Josep Antoni Pascual y Ricardo Gutiérrez.

Duración: 6 horas.

Objetivo: introducir las técnicas de separación y de identificación de compuestos orgánicos más habituales en química farmacéutica.

Tema 4. Introducción a la química farmacéutica. Interacciones fármaco-receptor

Química farmacéutica: definición, objetivos, terminología. Relación con otras disciplinas. Principales tipos de dianas terapéuticas. Tipo de enlace y teorías sobre la interacción fármaco-receptor. Aspectos estereoquímicos (conformacionales y configuracionales) de la interacción. Identificación de nuevas dianas terapéuticas para técnicas de genómica y proteómica.

Tipo de lección: teórica.

Profesores: David Andreu y Ricardo Gutiérrez.

Duración: 4 horas.

Objetivo: situar la química farmacéutica en su ámbito temático; integrar e incorporar conceptos físico-químicos y estereoquímicos en el estudio de las interacciones entre los fármacos y sus receptores.

Tema 5. Investigación y descubrimiento de prototipos

Etapas y estrategias en el desarrollo de fármacos. Investigación al azar de cabezas de serie: cribado sistemático de productos naturales y sintéticos. Medicina tradicional. Química combinatoria. Diseño a partir de ligandos naturales y otras cabezas de serie (fármacos "método"). Diseño asistido por ordenador: modelado molecular y mapeo *in silico* de receptores.

Tipo de lección: teórica.

Profesor: David Andreu.

Duración: 4 horas.

Objetivo: análisis de las principales estrategias para identificar y desarrollar cabezas de serie.

Tema 6. Relaciones estructura-actividad (1): métodos cualitativos

Concepto de farmacóforo. Manipulación estructural de cabezas de serie: simplificación, unión de fragmentos activos, replicación moduladora. Estrategias clásicas de modulación: homología, vinilología, bioisosterismo, manipulación de anillos. Modificación de prototipos peptídicos: peptidomiméticos.

Tipo de lección: teórica.

Profesor: David Andreu.

Duración: 4 horas.

Objetivo: análisis de las principales estrategias de manipulación estructural de cabezas de serie (conjuntivas, disyuntivas, modulativas), incluyendo la conversión en peptidomiméticos de prototipos peptídicos.

Tema 7. Relaciones estructura-actividad (2): métodos cuantitativos

Efectos específicos de los sustituyentes. Descriptores físico-químicos de estructura: parámetros hidrofóbicos, electrónicos y estéricos. QSAR-2D: métodos Hansch-Fujita y otros. QSAR-3D: construcción y visualización de estructuras por métodos mecanocuánticos o de mecánica molecular. Propiedades moleculares: carga parcial, potencial electrostático. Superposición de estructuras. Identificación del farmacóforo. Métodos de anclaje y mapeo de receptores. Diseño de *novο* a partir de datos estructurales.

Tipo de lección: teórica.

Duración: 3 horas.

Profesor: David Andreu.

Objetivo: introducción a las técnicas cuantitativas de análisis estructura-actividad, con énfasis en los métodos QSAR-3D.

Tema 8. Aspectos farmacocinéticos del diseño de fármacos

Quimio- y estereoselectividad de las reacciones metabólicas. Manipulación estructural con finalidad farmacocinética: modulación de solubilidad, permeabilidad, toxicidad y estabilidad metabólica. Fármacos duros y blandos. Concepto de profármaco y estrategias para su diseño. Otros aspectos: direccionamiento, sinergismo, administración y formulación.

Tipo de lección: teórica.

Duración: 2 horas.

Profesor: David Andreu.

Objetivo: análisis de las principales estrategias de modulación farmacocinética de fármacos.

Seminarios

Seminario 1. Preparación de Muestras Biológicas y Fármacos para Análisis Instrumental

Profesor: Jordi Segura.

Tipo de lección: teórica.

Duración: 2 horas.

Seminario 2. Derivatización en el Análisis de Fármacos y Metabolitos por Técnicas Instrumentales

Profesor: José Antonio Pascual.

Tipo de lección: teórica.

Duración: 2 horas.

Seminario 3. Aspectos Instrumentales de las Técnicas Analíticas Cromatográficas

Profesor: José Antonio Pascual.

Tipo de lección: teórica.

Duración: 2 horas

Seminario 4. Herramientas Informáticas para la Representación Molecular y Estructural

Profesores: David Andreu y Ricardo Gutiérrez.

Tipo de lección: teórico-práctica.

Duración: 2 horas.

Seminario 5. Química Combinatoria

Profesor: David Andreu.

Tipo de lección: teórica.

Duración: 2 horas.

Seminario 6. Proteómica: Aspectos Fundamentales y Análisis de Modificaciones Post-traduccionales

Profesores: David Andreu y Ricardo Gutiérrez.

Tipo de lección: teórica.

Duración: 2 horas.

Seminario 7. Análisis y Comentario de Artículos Relevantes en Química Farmacéutica

Profesor: David Andreu.

Tipo de lección: teórico-práctica.

Duración: 2 horas.

Trabajo dirigido

Los estudiantes, organizados en grupos de cuatro, trabajarán durante la primera parte del trimestre (0,6 créditos no presenciales; 6 horas por estudiante) un tema asignado a principios de curso por el profesor que ilustre o complemente aspectos concretos de la química farmacéutica no desarrollados en las sesiones de teoría. Ejerciendo su propia iniciativa y supervisados por el profesor, accederán a la información disponible sobre el tema asignado y prepararán una exposición pública, que tendrá lugar en una sesión de clase en la etapa final del trimestre. Después de cada una de las quince exposiciones (1 hora), los estudiantes responderán un breve cuestionario sobre los aspectos didácticos y formales de la presentación, que el profesor tendrá en cuenta a la hora de realizar su propia evaluación.

Prácticas de laboratorio

Tendrán lugar en seis sesiones, cada una de 4 horas de duración. Los alumnos, en grupos de dos, realizarán cuatro prácticas diferentes, haciendo hincapié en aspectos analíticos. Deberán llevar un diario de laboratorio, confeccionado *in situ*, donde registren los resultados y las incidencias. Este diario, junto con la valoración individualizada de la actitud y la actuación del alumno, constituirá la base para la evaluación de las prácticas. Esto no descarta la posible inclusión de cuestiones relativas a las prácticas en el examen final.

Práctica 1. Determinación de paracetamol en plasma por HPLC.

Práctica 2. Determinación de paracetamol, ácido acetilsalicílico y cafeína en un medicamento por cromatografía líquida.

Práctica 3. Identificación de fármacos y metabolitos en orina por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masa.

Práctica 4. Determinación espectrofotométrica de tiocianato en saliva como indicador de consumo de tabaco.

Bibliografía

AVENDAÑO, M. C. *Introducción a la química farmacéutica*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 1993. ISBN 8448102193.

HARWOOD, L. M.; CLARIDGE, T. D. W. *Introduction to Organic Spectroscopy*. Oxford: Oxford University Press, 1997. ISBN 0198557558.

PATRICK, G. L. *An Introduction to Medicinal Chemistry*. 2ª ed. Oxford: Oxford University Press, 2001. ISBN 0198505337.

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