

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA



PROGRAMA DE

QUÍMICA FARMACEÚTICA II

7,5 Créditos Teóricos

3,5 Créditos Prácticos

**DEPARTAMENTO DE
QUÍMICA ORGÁNICA Y FARMACEÚTICA**

PLAN DE ESTUDIOS 2000

PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACEÚTICA II

7,5 Créditos Teóricos
3,5 Créditos Prácticos (prácticas y seminarios)
TRONCAL - SEGUNDO CICLO
Anual - 3º curso

OBJETIVOS GENERALES

La asignatura de Química Farmacéutica II aborda aspectos particulares del diseño, de la síntesis y del análisis de fármacos.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN

La evaluación del grado de formación adquirido por el alumno se realizará mediante dos exámenes parciales eliminatorios y/o examen final, así como por cualquier otra prueba que los profesores estimen oportuno llevar a cabo.

Se evaluarán los créditos prácticos experimentales a través del aprovechamiento del alumno, la calificación de la guía de prácticas y el examen de carácter teórico y/o práctico. Aprobar estos créditos es necesario para poder aprobar la asignatura.

La evaluación de los créditos prácticos de seminarios se hará conjuntamente con el examen de los créditos teóricos.

La asistencia a las clases teóricas y prácticas es obligatoria.

PROGRAMA

A) DISEÑO DE FÁRMACOS

TEMA I.- LA INHIBICIÓN ENZIMÁTICA COMO OBJETIVO EN EL DISEÑO DE FÁRMACOS (I). Introducción. Tipos de inhibidores enzimáticos. Quimioterápicos que actúan como inhibidores enzimáticos: Inhibidores de la biosíntesis y utilización

- C. Hansch (ed.). *Comprehensive Medicinal Chemistry*. Vol 1-6. Pergamon Press, 1990.
- H.J. Roth y A. Kleemann. *Pharmaceutical Chemistry*. Vol 1. Drug Synthesis. Ellis Horwood, 1988.
- H.J. Roth, K. Eger, R. Troschütz, *Pharmaceutical Chemistry*, Vol.2. Drug Analysis. Ellis Horwood, 1991.
- Graham L. Patrick *An Introduction to Medicinal Chemistry*, Oxford University Press, 1995.
- F.D. King *Medicinal Chemistry. Principles and Practice*, The Royal Society of Chemistry, 1994.

PRÁCTICAS

I. LABORATORIO

- 1) Obtención de fármacos representativos.
 - 1.- Obtención de cloruro de 4-acetamidobencenosulfonilo
 - 2.- Obtención de 4-acetamidobencenosulfonamida y sulfanilamida
 - 3.- Obtención de fenacetina
 - 4.- Obtención de fenitoína
 - 5.- Obtención de 4-fenil-3,5-bis(etoxicarbonil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina
- 2) Separación e identificación de fármacos
 - 1.- Separación de fármacos solubles en éter
 - 2.- Separación de fármacos solubles en agua ácida
 - 3.- Identificación de fármacos por cromatografía en capa fina y por reacciones químicas
 - 4.- Separación de sustancias por cromatografía en columna. Separación de la mezcla de colorantes de naranja de metilo y azul de metileno

II. SEMINARIOS DE CASOS PRÁCTICOS

de ácidos folínicos. Inhibidores de la biosíntesis de pirimidinas y purinas. Inhibidores de polimerasas de ADN y otras enzimas que afectan a los ácidos nucleicos. Inhibidores de proteasas del virus HIV-1. Inhibidores de neuraminidasa. Antifúngicos que actúan como inhibidores del citocromo P-450.

TEMA 2.- LA INHIBICIÓN ENZIMÁTICA COMO OBJETIVO EN EL DISEÑO DE FÁRMACOS (II). Inhibidores de enzimas que intervienen en la biosíntesis de paredes celulares: Inhibidores de la biosíntesis del ácido N-acetilmurámico y del UDP-N-acetilmuramoylpentapéptido. Bacitracinas y vancomicinas. Inhibidores de transpeptidasa: antibióticos β -lactámicos. Inhibidores de β -lactamasas. Agentes que interfieren la biosíntesis de otros componentes de la pared de las bacterias Gram negativas. Inhibidores de la biosíntesis de la pared celular de los hongos.

TEMA 3.- LA INHIBICIÓN ENZIMÁTICA COMO OBJETIVO EN EL DISEÑO DE FÁRMACOS (III). Agentes farmacodinámicos que actúan como inhibidores enzimáticos. Inhibidores de hidrolasas: acetilcolinesterasa, fosfodiesterasas y proteasas (proteasas de serina, metaloproteasas, proteasas de aspártico). Inhibidores de enzimas que tienen como cofactor el fosfato de pirodoxal. Inhibidores de aldosa reductasa. Inhibidores de la biosíntesis de colesterol y hormonas. Inhibidores de monoamino oxidasa. Inhibidores de la biosíntesis de eicosanoides.

TEMA 4.- DISEÑO DE FÁRMACOS QUE ALTERAN EL TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS CELULARES. Los canales iónicos como dianas en el diseño de fármacos. Fármacos que actúan sobre canales de sodio, calcio y potasio. Agentes que interfieren con otros procesos de transporte activo de iones y neurotransmisores. Agentes que actúan en el transporte pasivo de iones: antibióticos ionóforos y poliélicos.

TEMA 5.- DISEÑO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE RECEPTORES DE MEMBRANA (I). Relaciones estructura-actividad en fármacos adrenérgicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos.

TEMA 6.- DISEÑO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE RECEPTORES DE MEMBRANA (II). Relaciones estructura-

- actividad en fármacos colinérgicos.
- TEMA 7.- DISEÑO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE RECEPTORES DE MEMBRANA (III).** Relaciones estructura-actividad en fármacos que actúan sobre receptores de aminoácidos y péptidos.
- TEMA 8.- DISEÑO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE RECEPTORES DE MEMBRANA (IV).** Relaciones estructura-actividad de fármacos que actúan sobre receptores de histamina, de purina y otros.
- TEMA 9.- DISEÑO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE RECEPTORES INTRACELULARES (I).** Hormonas esteroideas. Hormonas sexuales femeninas: relaciones estructura-actividad en estrógenos y gestágenos. Hormonas sexuales masculinas: relaciones estructura-actividad en andrógenos y anabolizantes. Corticoesteroides: relaciones estructura-actividad en antiinflamatorios esteroides. Calciferoles y retinoides. Hormonas tiroideas y sus análogos.
- TEMA 10.- DISEÑO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE RECEPTORES INTRACELULARES (II).** Fármacos que interaccionan con el ADN. Agentes alquilantes: Procesos químicos relacionados con la alquilación del ADN. Principales tipos de antitumorales alquilantes. Agentes intercalantes. Agentes que interaccionan con los surcos del ADN. Antitumorales que interaccionan con los microtúbulos. Fármacos que interaccionan con el ARN. Antibióticos inhibidores de la biosíntesis proteica.
- TEMA 11.- DISEÑO DE FÁRMACOS BASADO EN LA QUÍMICA DE RADICALES LIBRES.** Radicales derivados de la molécula de oxígeno y su importancia biológica. Terapia antioxidante: antioxidantes terminadores de procesos radicalarios en cadena. Antioxidantes estabilizadores de biomembranas. Agentes quelantes como antioxidantes. Enzimas antioxidantes y fármacos relacionados. Fármacos que actúan a través de la formación de radicales libres. Antiparasitarios derivados de nitroheterociclos. Quinonas antitumorales: antraciclinas y compuestos relacionados. Bleomicinas. Enodiinos. Radiosensibilizantes.

B) SÍNTESIS DE FÁRMACOS

- TEMA 12.-** Estrategias sintéticas de fármacos alifáticos y aromáticos no heterocíclicos.
- TEMA 13.-** Estrategias sintéticas de fármacos alifáticos y aromáticos no heterocíclicos no condensados.
- TEMA 14.-** Estrategias sintéticas de fármacos alifáticos y aromáticos no heterocíclicos condensados.
- TEMA 15.-** **Obtención de fármacos por semisíntesis.** Síntesis de antibióticos β -lactámicos y otros. Síntesis de hormonas esteroideas.
- TEMA 16.-** **Síntesis de radiofármacos.** Aplicaciones de los radiofármacos. Metodologías de síntesis.

C) ANÁLISIS DE FÁRMACOS

- TEMA 17.-** **Análisis de fármacos.** Introducción al análisis farmacéutico. Análisis basado en la reactividad de grupos funcionales.
- TEMA 18.-** **Métodos espectroscópicos en el análisis de fármacos.**
- TEMA 19.-** **Métodos analíticos para la determinación de la pureza enantiomérica.**

BIBLIOGRAFÍA

- C. Avendaño (ed.) *Introducción a la Química Farmacéutica*, Interamericana -McGraw-Hill, 20 ed., 2001.
- C. Avendaño, E.F. Llana, J.C. Menéndez, C. Pedregal, M.M. Söllhuber *Ejercicios de Química Farmacéutica*, Interamericana. Mc Graw-Hill, 1997.
- P. Krogsgaard-Larsen, T. Liljefors, V. Madsen. *A Textbook of Drug Design and Development*, Harwood Academic Publishers, 1996.