



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia
Departamento: Farmacia
Area: Farmacognosia

(Programa del año 2006)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
QUIMICA MEDICINAL	FARMACIA	24/96	5	1c

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
ENRIZ, RICARDO DANIEL	Prof. Responsable	P.TIT EXC	40 Hs
CEÑAL, JUAN PEDRO JOSE	Prof. Colaborador	P.ADJ EXC	40 Hs
JUAREZ, AMERICO OSVALDO	Prof. Colaborador	P.ASO EXC	40 Hs
SOSA, ANGELA	Prof. Colaborador	P.ASO EXC	40 Hs
SUVIRE, FERNANDO DANIEL	Responsable de Práctico	P.ADJ EXC	40 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	6 Hs	Hs	3 Hs	9 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	1 Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
13/03/2006	22/06/2006	14	120

IV - Fundamentación

El extraordinario avance que tiene la Industria Farmacéutica en el descubrimiento y desarrollo de fármacos demanda que los profesionales farmacéuticos posean los conocimientos teóricos y además una práctica, al menos, mínima en las distintas temáticas de la Química Medicinal, para que puedan incorporarse en industrias de éste tipo. La formación del profesional farmacéutico en este tipo de disciplina es indispensable también para su desempeño tanto en áreas de la Farmacia Clínica, como de Farmacia Hospitalaria y Oficina de Farmacia.

Se pretende que este curso tenga una dimensión operativa, es decir, que los futuros farmacéuticos adquieran fundamentos, tácticas, métodos, bibliografía, etc., concretos para que puedan ser utilizados en su futura actividad.

De esta faz operativa del curso nace la idea de la ejecución de un trabajo final con características de ensayo, paralelo y complementario con el desarrollo de la asignatura. Dicho ensayo, intenta ser un medio propicio para la reflexión e integración de conocimientos adquiridos durante el curso de la asignatura y en otras relacionadas con ella, aplicados a un problema concreto de interés en Química Medicinal.

V - Objetivos

En el plano del conocimiento:

1. Que los alumnos adquieran una consistente formación en los distintos aspectos que conforman la Química Medicinal.
2. Que los alumnos adquieran herramientas teórico-prácticas tales que le permitan un eficiente desenvolvimiento en su futura carrera profesional.

3. Que los alumnos sean capaces de plantear y analizar posibles situaciones con sus correspondientes soluciones y adquieran además la capacidad de extrapolación a problemas que se les puedan presentar en su carrera profesional.

En el plano actitudinal:

1. Fomentar la racionalidad com punto de partida de cualquier cuestionamiento.
2. Fomentar la capacidad crítica para la consideración de problemas de la profesión farmacéutica, en general, y de problemas de Química Medicinal en particular.

VI - Contenidos

PROGRAMA ANALITICO

TEMA 1 – ASPECTOS GENERALES DE LA QUIMICA MEDICINAL.

Química Medicinal, definiciones y objetivos. Estado actual de la disciplina y su relación con otros campos de la Química y la Biología. El descubrimiento de nuevas drogas. El legado del pasado: Aproximaciones presentes y posibilidades futuras. La Fase Farmacéutica, la Fase Farmacocinética y Farmacodinámica de una droga.

TEMA 2 – MECANISMO MOLECULAR DE LA ACCION DE DROGAS Y ESTRATEGIAS PARA EL DESCUBRIMIENTO DE COMPUESTOS LIDERES.

Principales blancos de las drogas. Distintos mecanismos de acción. Inducción a la respuesta de una droga. Receptores como blancos principales de la acción de drogas. Conceptos generales sobre Teoría de Receptores. Estrategia para la búsqueda de nuevos compuestos líderes. Perfeccionamiento de drogas existentes. Búsqueda sistemática. Utilización de información biológica. Búsqueda planeada y racional. Los productos naturales utilizados como fármacos y como base para el desarrollo de nuevos líderes. Ejemplos.

TEMA 3 – LA MODIFICACION MOLECULAR COMO METODO DE BUSQUEDA DE NUEVOS FARMACOS.

Modalidades del procedimiento de modificación molecular. Variación molecular en series homólogas: vinólogos, benzólogos. Variaciones moleculares basadas en reemplazos isostéricos. Transformaciones de anillos. Aproximación del análogo. Aproximación disyuntiva (simplificación molecular). Aproximación conjuntiva (complejación molecular). Drogas gemelas idénticas y no idénticas. Drogas gemelas no idénticas de actividad dual. Estrategias generales para un primer estudio de la relación Estructura Química - Actividad (SAR). Reglas de aplicación.

TEMA 4 – ASPECTOS CUALITATIVOS Y CUANTITATIVOS DE LA RELACION ESTRUCTURA - ACTIVIDAD.

Efectos del reemplazo de sustituyentes. Efectos en la solubilidad. Efectos conformacionales. Efectos electrónicos. Efectos sobre el metabolismo. El rol de los grupos funcionales en las interacciones droga receptor. Fuerzas intermoleculares que operan en las interacciones fármaco receptor. Conceptos generales para entender el estudio de la relación Estructura Química - Actividad en forma cuantitativa (QSAR). Diseño de drogas asistido por computadoras (Modelización Molecular).

TEMA 5 – ASPECTOS ESTEREOQUÍMICOS DE LA ACCION DE DROGAS.

Restricción conformacional e impedimento estérico. Aplicación a ligandos pequeños y a péptidos. ¿Cuándo se constituye la Conformación Bioactiva? Colapso hidrofóbico. La importancia del isomerismo óptico en el diseño de fármacos. Aspectos farmacocinéticos y legales.

TEMA 6 – MODIFICACIONES QUIMICAS QUE INFLUENCIAN LAS PROPIEDADES FARMACOCINETICAS DE LAS DROGAS.

Pasaje de drogas a través de membranas. Procesos pasivos y mediados por transportadores Absorción según la vía de administración. Biodisponibilidad. Distribución y eliminación de drogas Prodrogas y bioprecursores. Aplicaciones prácticas de prodrogas. Bioprecursores, el concepto de metabolito activo y su aplicación prospectiva. Transportadores macromoleculares para alcanzar el sitio de acción.

TEMA 7 – PROBLEMAS PARA LA FORMULACION QUIMICA Y FARMACEUTICA.

Preparación de compuestos solubles en agua. Estrategia de solubilización. Solubilización de drogas con solventes orgánicos. Soluciones químicas y fisicoquímicas a problemas de formulación. El problema de las formas cristalinas mesomórficas.

Cambios en la formulación para evitar efectos no deseados. Irritación gastrointestinal. Inyecciones dolorosas. Eliminación de propiedades organolépticas no deseadas.

TEMA 8 – ASPECTOS ECONOMICOS Y LEGALES DEL DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS.

Del descubrimiento a la factibilidad del mercado. Elementos presentes en el desarrollo. Estudios Preclínicos y Clínicos. Desarrollo farmacéutico industrial y médico económico. El consumo y producción de fármacos. Las drogas más utilizadas. Factores sociales y económicos. El futuro de la industria farmacéutica.

TEMA 9.- COMPUESTOS DE INTERES I.

Fármacos antifúngicos utilizados actualmente. Mecanismos de acción. Problemas por falta de especificidad. La necesidad de desarrollar nuevos agentes. Potenciales target. Moléculas de adhesión celular. Familias. Receptores y ligandos. Mecanismo de acción. Potenciales aplicaciones terapéuticas.

TEMA 10 - COMPUESTOS DE INTERES II.

Fármacos antialimentarios. Anfetaminas, mecanismo de acción y efectos adversos. Drogas para el tratamiento de la obesidad, principales grupos. Areas nerviosas y neurotransmisores del sistema nervioso central involucrados en la regulación del apetito. Mecanismo de acción de las drogas antialimentarias. Efectos adversos. Métodos experimentales de estudio de drogas antialimentarias.

TEMA 11 – COMPUESTOS DE INTERES III.

Quimioprevención del cáncer. Principales agentes. Mecanismo de acción. Quimioterapia del cáncer. Principales familias de drogas quimioterapéuticas. Nuevas medicinas genéticas. Concepto de drogas inductoras de trípticos y drogas antisentido. Interferones. Concepto. Tipos de interferones. Efectos terapéuticos de los interferones.

TEMA 12 – CONCEPTOS GENERALES SOBRE SINTESIS ORGANICA.

Síntesis lineales y convergentes, rendimientos. Planificación de una síntesis orgánica: concepto de retrosíntesis. Sintones y equivalentes sintéticos. Manejo de grupos protectores.

TEMA 13 – EJEMPLOS DE REACCIONES EN QUIMICA ORGANICA.

Alquilaciones: enolatos, control cinético y termodinámico. Ejemplos de homólogos y enolatos: enaminas. Reacciones de carbonos nucleofílicos con grupos carbonilo: carbaniones estabilizados. Condensación aldólica y reacciones relacionadas como ejemplo retrosintético. Concepto de síntesis quiral. Reacciones diastereoselectivas y enantioselectivas. Síntesis de fármacos.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Trabajo Práctico No1: Una introducción a las Técnicas de Modelado Molecular: modificación molecular.

Trabajo Práctico Nº 2: Propiedades moleculares: teórico-práctico.

Trabajo Práctico No 3: El comportamiento conformacional y la selectividad biológica.

Trabajo Práctico No4: Efecto antimicótico de productos obtenidos por síntesis en cobayos.

Trabajo Práctico No5: Efecto sedante de derivados barbitúricos obtenidos por síntesis en ratas y ratones.

Trabajo Práctico No6: Desconexión, síntesis lineal y convergente (ejemplo de estructuras de fármacos)

Trabajo Práctico No7: Reacciones de alquilación.

Trabajo Práctico Nº8: Reacciones de alquilación.

VIII - Regimen de Aprobación

El curso de la asignatura supone tres tipos de evaluación:

III.3.1. El alumno deberá aprobar una evaluación para cada uno de los trabajos prácticos; cada una de las cuales tendrá su respectiva instancia recuperatoria.

III.3.2. Se realizarán tres exámenes parciales de contenidos teórico-práctico que recibirán una clasificación de uno (1) a diez (10).

III.3.2.1. Aquellos alumnos que cursen la asignatura según el régimen de promoción sin examen final deberán alcanzar un puntaje mínimo de ocho (8) para mantener dicha condición.

III.3.2.2. Aquellos alumnos que cursen la asignatura según el régimen de regularización con examen final deberán alcanzar un puntaje mínimo de siete (7) para aprobar el examen.

III.3.2.3. Cada una de las evaluaciones parciales tendrá su respectiva instancia recuperatoria, de las cuales sólo una podrá ser utilizada por alumnos en el régimen de promoción sin examen final. III.3.3. Para aquellos alumnos que cursen la asignatura según el régimen de promoción sin examen final se exigirá la presentación de un informe oral y escrito con características de ensayo, el cual tendrá la finalidad de profundizar en un tema particular de incumbencia a la Química Medicinal que revista interés para los alumnos. La reprobación de este ensayo en primera instancia habilitará el derecho a una segunda instancia recuperatoria.

III.4. Condición de los alumnos.

III.4.1. Régimen de Promoción sin examen final. Para alcanzar la promoción sin examen final se requiere que los alumnos cumplan:

- a) Con el 80% de asistencia a las clases teóricas.
- b) Con el 100% de los trabajos prácticos.
- c) Con el 100% de los exámenes parciales.
- d) Con el 100% del ensayo final.

III.4.2. Régimen de Regularización con examen final. Para alcanzar la regularización con examen final se requiere que los alumnos cumplan:

- a) Con el 100% de los trabajos prácticos.
- b) Con el 100% de los exámenes parciales.

III.4.3. Se considerarán como “libres” aquellos alumnos que no hayan alcanzado las exigencias fijadas para la obtención de la regularidad.

III.5. Exámenes finales.

III.5.1. Alumnos Regulares. Aquellos alumnos que hayan alcanzado la regularización, podrán aprobar la asignatura a través de un examen final. Para ello deberán cumplimentar la inscripción según las características estipuladas por las normas habituales en la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la UNSL. Dicho examen consistirá en una exposición oral acerca de como mínimo dos (2) unidades elegidas al azar pertenecientes al contenido total de temas abordados por la asignatura teniendo en cuenta las variaciones que se hayan efectuado y la vigencia del programa según el cual los alumnos hayan alcanzado la regularidad.

III.5.2. Alumnos Libres. Aquellos alumnos que no hayan alcanzado las exigencias fijadas para la obtención de la regularidad, podrán acceder a la instancia del examen final que tendrá las siguientes características:

- a) Aprobar un examen escrito que incluirá temas de teoría.
- b) Aprobar la examinación de un trabajo práctico elegido al azar.
- c) Superadas ambas instancias anteriores, el alumno habrá alcanzado la condición de “regular”, lo cual lo habilitará a rendir un examen final como tal.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Wermuth, C.G. The Practice of Medicinal Chemistry. Academic Press, 1996.
- [2] Siwerman, R.B. The Organic Chemistry of Drug Design. Academic Press, 1992.
- [3] Avendaño, C. Introducción a la Química Farmacéutica. Mc Graw Hill. Interamericana de España. Primera edición (Segunda reimpresión, 1994).
- [4] Ganellin, C.R. and Roberts, S.M. Medicinal Chemistry. Academic Press, 1981.
- [5] Goodman & Gilman, Rall T.W.; Nies, A.S.; Taylor, P.; The Pharmacologic Basis of Therapeutics. Novena edición. Pergamon 1997.
- [6] Green, T. Protective Groups in Organic Synthesis. Wiley – Interscience, 1981.
- [7] Warren, S. Organic Synthesis: The disconnection Approach. John Wiley & Sons, 1982.

X - Bibliografía Complementaria

XI - Resumen de Objetivos

En el plano del conocimiento:

1. Que los alumnos adquieran una consistente formación en los distintos aspectos que conforman la Química Medicinal.
2. Que los alumnos adquieran herramientas teórico-prácticas tales que le permitan un eficiente desenvolvimiento en su futura carrera profesional.
3. Que los alumnos sean capaces de plantear y analizar posibles situaciones con sus correspondientes soluciones y adquieran además la capacidad de extrapolación a problemas que se les puedan presentar en su carrera profesional.

En el plano actitudinal:

1. Fomentar la racionalidad com punto de partida de cualquier cuestionamiento.
2. Fomentar la capacidad crítica para la consideración de problemas de la profesión farmacéutica, en general, y de problemas de Química Medicinal en particular.

XII - Resumen del Programa

La asignatura supone la formación a través de distintos espacios o instancias. En primer lugar, las clases teóricas suponen una carga horaria de seis horas semanales obligatorias, al menos para aquellos alumnos que procuren alcanzar la promoción sin examen final de la asignatura. Sin embargo, para aquellos alumnos que trabajen, que no reúnan las condiciones, o que no estén interesados en alcanzar este beneficio, la asistencia a las clases teóricas no es obligatoria según lo estipulan las ordenanzas vigentes.

En segundo lugar, los trabajos prácticos de laboratorio y problemas suponen una carga horaria de dos horas semanales. Esta es una actividad obligatoria para todos los alumnos que cursen la asignatura, tanto según el régimen de promoción sin examen, como según el régimen de regularización con examen final.

En tercer lugar, los horarios de consulta suponen una carga horaria a convenir con los alumnos en forma individual o en grupos con el propósito de personalizar la tarea de enseñanza aprendizaje. Esta es una actividad que tiene el objetivo de facilitar la comprensión de los conceptos que se desarrollan en el curso de la asignatura y que son motivo de exámenes parciales y/o finales.

En cuarto lugar, los exámenes parciales suponen una carga horaria obligatoria que implica dos horas de duración por cada uno de los tres que están previstos en el curso de la asignatura. Como así también suponen una carga horaria de dos horas por cada una de las recuperaciones (cuatro para los alumnos que cursan con el sistema de regularización con examen final y una para los que siguen el régimen de promoción sin examen).

En quinto lugar, las actividades complementarias de elaboración en grupos de un trabajo final con característica de ensayo suponen una carga horaria sobre un tema de incumbencia a la Química Medicinal. Esta es una actividad obligatoria para aquellos alumnos que cursen la asignatura según el régimen de promoción sin examen final.

XIII - Imprevistos