



Las estructuras de los fármacos como guion en el desarrollo y aplicación de conocimientos químicos base. Informe final (años lectivos 2017-2018, 2018-2019, 2019-2020)

Asignaturas Implicadas en el presente periodo: Fundamentos Químicos de la Farmacia Parte I, Fundamentos Químicos de la Farmacia Parte II y Físicoquímica (1º de farmacia y farmacia+NHD); Química Orgánica I y Química Orgánica II (2º de farmacia y farmacia+NHD). Química Farmacéutica I y Química Farmacéutica I (3º de farmacia y farmacia+NHD).

Objetivo general del proyecto

A partir de la inclusión como elemento de trabajo común a las asignaturas involucradas, de algunos fármacos seleccionados se pretende (a) conseguir una mejor comprensión de conceptos y ayudar al alumno en su asimilación, permitiendo impartir las bases teóricas de una manera más amena, ágil y dinámica; (b) dotar a las asignaturas de un marco más atractivo dentro del desempeño profesional farmacéutico; (c) obtener una visión del medicamento más global, facultando la interrelación de conceptos estudiados con aquellos proporcionados por otras asignaturas del grado con objeto de una formación integral-global del futuro profesional farmacéutico.

I. Acciones realizadas.

1. Diseño de fichas para la toma de datos descriptores de los fármacos (fórmula empírica, masa molar, composición centesimal, tipo de enlaces, polaridad de los enlaces, hibridaciones, forma de la molécula, posibles fuerzas intermoleculares y su nomenclatura sistémica). Aplicación a algunas de las moléculas objetivo.
2. Reconocimiento de los principales grupos funcionales que proporcionan carácter ácido y/o básico a diferentes principios activos de interés farmacéutico.
3. Identificación de la especie química predominante de los compuestos farmacológicos en estudio dependiente del pH. Caracterización de los grupos ionizables y sus reacciones de ionización. Evaluación cuantitativa de la concentración de las diferentes especies químicas en función del pH. Cálculo del grado de ionización a un pH específico.
4. Implicación del pH sobre la forma química del principio activo y su actividad terapéutica vinculada a su absorción, distribución, metabolismo y eliminación.
5. Determinación de parámetros termodinámicos, como calores de formación mediante el estudio de los fármacos representativos seleccionados.



6. Predicción de algunas características fisicoquímicas como la acidez, solubilidad y lipofilia de los diferentes fármacos a partir del pKa, la polaridad y log P.
7. Preparación de muestras y realización experimental de espectros de resonancia magnética nuclear de protón y carbono-13.
8. Propuesta de una ruta sintética que implique la aplicación de un tipo concreto de mecanismo de reacción en fármacos seleccionados como ejemplo en el presente proyecto.
9. Análisis de esquemas de retrosíntesis y síntesis, junto con los mecanismos de reacción de numerosos grupos de fármacos, agrupados en función de su estructura química utilizando como ejemplos los ya trabajados en las asignaturas previas que forman parte del presente PID: Repaso de los conceptos vistos en otras asignaturas pero aplicados ahora desde el punto de vista de la química farmacéutica y su utilidad para el diseño de síntesis, desarrollo de las mismas...etc.
10. Síntesis en el laboratorio de algunos ejemplos de fármacos seleccionados para el presente proyecto, y de algunos de sus derivados.
11. Trabajos en equipo sobre un artículo relacionado con el descubrimiento de cualquier fármaco, con preferencia los ejemplos elegidos, respondiendo a las preguntas trabajadas en los seminarios, y destacando la información relacionada con los conceptos ya vistos.
12. Por último, en Química Farmacéutica II, la asignatura final de las implicadas, en la que de manera teórico-práctica se aplican los conceptos desarrollados en las demás asignaturas, especialmente a las diversas estrategias del diseño de nuevos fármacos, de sus modos de acción, a la relación estructura química-actividad, a su importancia y repercusión en los procesos ADMET (administración, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad), etc. se ha aplicado la siguiente estrategia.
 - (a) Utilizando como ejemplo las moléculas modelo, se ha ilustrado cómo y con qué descriptores se describen las moléculas que tienen interés farmacológico o puedan tenerlo, y el planteamiento de las relaciones estructura-actividad; el análisis de los fármacos desde el punto de vista de la química farmacéutica y los distintos descriptores empleados para describir las moléculas; descripción y análisis de las posibles dianas biológicas relacionadas con la actividad de los mismos; repaso de las características físico-químicas y su relación con su acceso a las dianas y al establecimiento de las interacciones diana_fármaco de las que se deriva la actividad objetivo. Estudio de los farmacóros (partes de la molécula cuya presencia condiciona la actividad farmacológica), auxóforos (partes de la molécula que sujetan los elementos farmacofóricos) y toxicóforos (partes de la molécula cuya presencia condiciona la posible toxicidad de las



moléculas objetivo) de diferentes grupos terapéuticos de los cuales se toman como representantes las moléculas objetivo del proyecto, y las modificaciones estructurales en los fármacos y su reflejo en los procesos ADMET y en la actividad farmacológica objetivo.

Se ha hecho continua referencia a los conceptos anteriores y se ha ido explicando su posible relación con otras asignaturas como la farmacología, la toxicología o la biofarmacia, dándoles la visión desde la química farmacéutica y la utilidad de los datos obtenidos para las mismas.

(b) Desde el punto de vista práctico, se han elegido una serie de herramientas on line, de libre acceso y uso gratuito, de uso habitual en la industria farmacéutica y en los grupos de trabajo de diseño de fármacos, y se han aplicado a las moléculas que ya han sido analizadas en las asignaturas precedentes.

En general se han modificado adecuadamente los respectivos programas teóricos y prácticos de las diferentes asignaturas implicadas, se han impartido seminarios específicos, se han incluido algunas actividades prácticas y se han planteado ejemplos de casos prácticos de aplicación. En cada una de las asignaturas implicadas, los profesores decidieron aplicar diferentes estrategias didácticas, de evaluación y de valoración de resultados y han ido corrigiendo las actividades previstas en función de los datos obtenidos. Se ha realizado a lo largo del proyecto al menos dos sesiones por semestre. La sesión final de evaluación, no se pudo llevar a cabo por desincronización de agendas entre los distintos profesores.

III. Resultados obtenidos

El resultado final se ha visto dificultado por la situación sanitaria, ya que las actividades finales de Evaluación Global previstas no se han podido realizar.

Se ha comprobado en la Química Farmacéutica II, para un grupo significativo de alumnos, que algunos de los conceptos que en otros cursos les resultaban difíciles de entender y aplicar, han sido mejor asimilados. Además han comprobado la aplicación real de muchos de ellos, lo que aumentado su grado de comprensión e interés. Un grupo significativo de alumnos que han manifestado su satisfacción por distintas vías.

Fecha: 28/08/2020

María Font Arellano (en representación del equipo).