



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

(Programa del año 2025)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
QUIMICA MEDICINAL	FARMACIA	19/13	2025	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
ENRIZ, RICARDO DANIEL	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
GIANNINI, FERNANDO ANGEL	Prof. Colaborador	P.Tit. Exc	40 Hs
GARRO, ADRIANA DEOLINDA	Prof. Co-Responsable	P.Asoc Exc	40 Hs
ROJAS, SEBASTIAN	Responsable de Práctico	JTP Simp	10 Hs
STEGE, WALTER PEDRO	Auxiliar de Práctico	A.1ra Simp	10 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	4 Hs	Hs	3 Hs	7 Hs

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

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
12/03/2025	24/06/2025	15	105

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

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

En el plano del conocimiento:

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

Uso de herramientas informáticas: dada la naturaleza de algunos de los tópicos abordados en la asignatura, los estudiantes aprenderán a utilizar programas especializados en la construcción de moléculas 2D y 3D así como también visualizadores (Chimera, Pymol, etc) y programas sencillos de cálculos. Todos los programas utilizados son software libre y gratuito además de servidores on line en algunos casos. Para la preparación de informes y exposiciones se utilizarán programas de uso común como procesadores de texto y programas que permiten crear presentaciones.

VI - Contenidos

Contenidos mínimos: Aspectos generales, definiciones y objetivos de la Química medicinal. Mecanismo molecular de la acción de drogas y estrategias para el descubrimiento de compuestos Hits/líderes. Modificación molecular como método de búsqueda de nuevos fármacos. Aspectos cualitativos y cuantitativos de la relación estructura-actividad. Estereoquímica de la acción de las drogas. Modificaciones químicas que influyen en la farmacodinamia y en la farmacocinética de las drogas. Aspectos económicos y legales en el desarrollo de nuevas drogas. Síntesis orgánica.

TEMA 1: CONCEPTOS GENERALES DE QUÍMICA MEDICINAL. MECANISMO DE ACCIÓN DE DROGAS A NIVEL MOLECULAR.

Química Medicinal, definiciones y objetivos. Relación con otros campos de la Química y la Biología. Dónde, cómo y por qué actúan las drogas. Sitio de unión, grupos de unión, regiones de unión. Uniones intermoleculares. Aspectos termodinámicos de la unión Droga-Receptor. Teorías que explican la formación del complejo Droga-Receptor. Modelo de la llave-cerradura. El concepto de unión inducida de Koshland. Modelo de los dos estados. Modelo de la selección conformacional.

Enzimas como blancos moleculares. Inhibición reversible e irreversible. Sustratos suicidas. Receptores como blancos moleculares. Diseño de agonistas y antagonistas. Otros blancos moleculares. Aspectos estereo-químicos de la interacción droga-receptor.

TEMA 2: DISTINTAS ETAPAS EN EL DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS. ESTRATEGIAS PARA LA BÚSQUEDA DE NUEVOS COMPUESTOS LÍDERES.

Para qué enfermedad se busca una droga. Selección del blanco molecular para una droga. Importancia de la selectividad y especificidad. Criterios para seleccionar el bioensayo (in vitro –in vivo). Concepto de Hits y compuestos líderes. Diferencias entre el Hit y líder. Concepto de espacio químico. Propiedades que debe tener un compuesto líder. Distintas estrategias para la búsqueda de nuevos hits o compuestos líderes. Enfoque fenotípico del desarrollo de nuevas drogas. El acceso a los medicamentos como un derecho humano. Enfermedades desatendidas: organizaciones humanitarias (DNDi).

TEMA 3: DEL HIT AL LEADER. OPTIMIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Identificación del farmacóforo de una droga. Modalidades del procedimiento de modificación molecular. Modificación de sustituyentes alquílicos. Variación molecular en series homólogas:

vinílogos, y benzólogos. Concepto de isosterismo: isómeros clásicos y no-clásicos. Bioisómeros y variaciones moleculares basadas en reemplazos isostéricos. Transformaciones de anillos.

Aproximación disyuntiva (simplificación molecular). Apertura y cierre de anillos. La importancia de la flexibilidad molecular y los bloqueos estéricos. Caso de estudio: El desarrollo de Cimetidina.

TEMA 4: RECONOCIMIENTO MOLECULAR. COMPLEMENTARIDAD ESTEREOELECTRÓNICA Y LA CONFORMACIÓN BIOLÓGICAMENTE RELEVANTE.

Geometría, energía y análisis conformacional. Grados de libertad conformacional. El problema conformacional en moléculas simples y complejas. El problema de la búsqueda conformacional sistemática. Familias y conformeros representativos. ¿Cómo se obtiene la conformación activa de una droga? Estudio de las propiedades electrónicas de una droga. Potenciales electrostáticos

moleculares. Métodos de docking (acoplamiento) molecular. Docking rígido por la forma. Docking rígido de ligandos flexibles. Docking de ligandos flexibles (simulated annealing). Screening virtual

para la búsqueda de nuevas estructuras líderes. La IA utilizada como nueva herramienta de diseño. **SÍNTESIS QUÍMICA EN QUÍMICA MEDICINAL.** Planificación de síntesis de fármacos. Síntesis total. Síntesis parcial o semi-síntesis. Síntesis lineal

y convergente. Química Combinatoria. Síntesis de Mezclas y en paralelo. Síntesis en fase sólida (requerimientos).

Preparación de bibliotecas. Tipos

de bibliotecas combinatorias. Generación de quimiotecas (esqueletos o andamiajes estructurales). Reglas generales de la química combinatoria.

TEMA 5: ASPECTOS CUALITATIVOS Y CUANTITATIVOS DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA – ACTIVIDAD (SAR Y QSAR).

Métodos directos en el diseño de nuevos fármacos. Métodos indirectos para el diseño de nuevas drogas. Identificación de los grupos funcionales importantes para la actividad. El rol de los grupos funcionales en las interacciones droga-receptor.

Alcoholes, aminas, sales de amonio cuaternarias, aldehídos y cetonas, ésteres, amidas, ácidos carboxílicos y anillos aromáticos. Otros grupos funcionales presentes en drogas. Relación estructura-actividad cuantitativa (QSAR), parámetros y descriptores. Alcance y limitaciones.

TEMA 6: OPTIMIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DE UNA DROGA.

Aspectos farmacocinéticos importantes para el desarrollo de una droga. Optimización de las propiedades hidrofílicas/hidrofóbicas. Modificaciones para cambiar la polaridad de las drogas. Variación del pKa. Aumento de la resistencia a la degradación química y enzimática. Disminución de la resistencia al metabolismo. Reducción de la toxicidad. Prodrogas y bioprecusores. Aplicaciones prácticas de prodrogas. Alianzas de drogas y sinergismo.

TEMA 7: ASPECTOS ECONÓMICOS Y LEGALES DEL DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS.

Del descubrimiento a la factibilidad del mercado. Elementos presentes en el desarrollo. Estudios Preclínicos y clínicos. Toxicidad, farmacología, formulación y pruebas de estabilidad. Estudios de fase I-IV. Aspectos éticos. Aspectos químicos del proceso de desarrollo. Aspectos a considerar en la elección de los compuestos candidatos. Desarrollo farmacéutico industrial y médico económico. Algunos aspectos sobre el patentamiento y los entes reguladores. Normativa de ANMAT para el registro de especialidades farmacéuticas novedosas.

TEMA 8 COMPUESTOS DE INTERÉS I. AGENTES ANTIBACTERIANOS. Mecanismo de acción de las sulfonamidas.

Mecanismo de acción de las penicilinas. Resistencia a las penicilinas. Análogos de penicilinas. Cefalosporinas. Inhibidores de beta-lactamas.

Antibacterianos que actúan sobre la membrana. Antibacterianos que impiden la síntesis proteica. Agentes que actúan en la transcripción y replicación del ácido nucleico. Agentes que actúan por otros mecanismos de acción. Resistencia a las drogas. FÁRMACOS ANTIFÚNGICOS. Fármacos antifúngicos utilizados actualmente. Mecanismos de acción. Problemas por falta de especificidad y efectos no-deseados. La necesidad de desarrollar nuevos agentes. Potenciales blancos moleculares.

TEMA 9: COMPUESTOS DE INTERÉS II: AGENTES ANTIVIRALES. Drogas antivirales. Principios generales. Drogas antivirales usadas contra virus ADN. Inhibidores de la ADN polimerasa viral. Drogas antivirales usadas contra virus ARN. HIV. Inhibidores de la transcriptasa reversa viral. Inhibidores de proteasa. Virus de la influenza. Disruptores de canales iónicos. Adamantanos. Inhibidores de neurominidasa. Virus de la hepatitis C. Agentes antivirales de amplio espectro.

TEMA 10: COMPUESTOS DE INTERÉS III: ANALGÉSICOS OPIOIDES. El principio activo: morfina. Estructura y propiedades. Relación estructura-actividad. Receptores opioides (el blanco molecular de morfina). Morfina: Farmacodinámica y farmacocinética. Análogos de morfina. Simplificación molecular y rigidización. Péptidos opioides endógenos. Diseño de drogas (opioides analgésicos). Heroína y el factor hidrofóbico. Encefalinas, los opioides propios del cuerpo.

TEMA 11: COMPUESTOS DE INTERÉS IV . AGENTES ANTICANCERÍGENOS

Ácidos Nucleícos como blancos moleculares para el desarrollo de nuevas drogas. Cáncer, definiciones y causas. Principales agentes anticancerígenos. Drogas que actúan directamente sobre los ácidos nucleicos. Agentes intercalantes, aspectos clínicos. Agentes alquilantes. Drogas que actúan sobre enzimas (antimetabolitos). Inhibidores de dehidrofolato reductasa y timidilato sintetasa. Inhibidores de otras enzimas. Inhibidores de los mecanismos de señalización celular. Inhibición de farnesil transferasa y de proteínas quinasas. Caso de aplicación: El diseño de novo de inhibidores de timidilato sintetasa.

TEMA 12: COMPUESTOS DE INTERÉS V. AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS.

Acetilcolinesterasa. Drogas anticolinesterásicas. Efecto de los anticolinesterásicos. Estructura de la enzima. Descripción del sitio activo de la enzima. Drogas anticolinesterásicas. Carbamatos. Compuestos organofosforados. Antídoto de organofosforados. Inhibidores de colinesterasas. Agentes de acción dual. Agentes multitarget.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Trabajo Práctico N° 1: Estudio de la unión en los complejos droga-receptor

Trabajo Práctico N° 2: Descubrimiento de drogas. Diseño y Desarrollo.

Trabajo Práctico N° 3: Modificaciones para mejorar los aspectos farmacodinámicos de compuestos líderes.

Trabajo Práctico N°4: Modelado molecular I

Trabajo Práctico N°5: Relación estructura-actividad cuantitativa (QSAR).

Trabajo Práctico N° 6: Modificaciones para optimizar los aspectos farmacocinéticos de compuestos líderes. Profármacos.

Trabajo Práctico N°7: Modelado molecular II

Trabajo Práctico N° 8: Aspectos económicos y legales del desarrollo de nuevas drogas.

Trabajo Práctico N° 9: Estudio de la toxicidad aguda de fármacos.

Trabajo Práctico N° 10: Compuestos de interés I-V

VIII - Regimen de Aprobación

Para alcanzar la regularidad de la materia los estudiantes deberán: aprobar el 100% de los trabajos prácticos programados. Los estudiantes deberán aprobar, al menos el 75% de los TPs en una primera instancia y el resto podrán aprobarlos en una segunda instancia de recuperación.

La evaluación de los conocimientos adquiridos se llevará a cabo mediante 3 evaluaciones parciales siguiendo lo reglamentado en las ordenanzas 13/03C, 32/14CS y 4/15CD.

La aprobación final de la asignatura se realizará mediante una evaluación final oral o escrita (según lo estipule el tribunal examinador) que versará sobre los contenidos adquiridos tanto de TPs como teóricos. La misma se llevará a cabo en los turnos

de exámenes previamente fijados por las autoridades universitarias.

Para promocionar la materia el/la estudiante deberá aprobar tres evaluaciones parciales en primera instancia con nota igual o superior a ocho y un examen integrador modalidad oral.

PROGRAMA PARA EXAMEN FINAL

BOLILLA 1 TEMAS 1 Y 7

BOLILLA 2 TEMAS 2 Y 8

BOLILLA 3 TEMAS 3 Y 9

BOLILLA 4 TEMAS 4 Y 10

BOLILLA 5 TEMAS 5 Y 11

BOLILLA 6 TEMAS 6 Y 12

IX - Bibliografía Básica

[1] Graham. L. Patrick An Introduction to Medicinal Chemistry Fifth edition. Oxford University Press Inc. New York,2013.

[2] Wermuth, C.G. The Practice of Medicinal Chemistry. Elsevier Ltd. 2015.

[3] Siwerman, R.B. The Organic Chemistry of Drug Design. Academic Press, 1992.

[4] Avendaño, C. Introducción a la Química Farmacéutica. Mc Graw Hill. Interamericana de España. Primera edición(Segunda reimpresión, 1994).

[5] Goodman & Gilman;. Rall T.W.; Nies, A.S.; Taylor, P.; The Pharmacologic Basis of Therapeutics. Novena edición. Pergamon 1997

X - Bibliografía Complementaria

XI - Resumen de Objetivos

XII - Resumen del Programa

TEMA 1: CONCEPTOS GENERALES DE QUÍMICA MEDICINAL. MECANISMO DE ACCIÓN DE DROGAS A NIVEL MOLECULAR

TEMA 2: ETAPAS EN EL DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS. ESTRATEGIAS PARA LA BÚSQUEDA DE NUEVOS COMPUESTOS LÍDERES.

TEMA 3: DEL HIT AL LEADER. OPTIMIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS.

TEMA 4: RECONOCIMIENTO MOLECULAR. COMPLEMENTARIDAD ESTEREO-ELECTRÓNICA Y LA CONFORMACIÓN BIOLÓGICAMENTE RELEVANTE.

TEMA 5: ASPECTOS CUALITATIVOS Y CUANTITATIVOS DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA – ACTIVIDAD (SAR Y QSAR).

TEMA 6: OPTIMIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DE UNA DROGA.

TEMA 7: ASPECTOS ECONÓMICOS Y LEGALES DEL DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS

TEMA 8: COMPUESTOS DE INTERÉS I: agentes antibacterianos.

TEMA 9: COMPUESTOS DE INTERÉS II: agentes antivirales.

TEMA 10: COMPUESTOS DE INTERÉS III: analgésicos opioides.

TEMA 11: COMPUESTOS DE INTERÉS IV: agentes anticancerígenos.

TEMA 12: COMPUESTOS DE INTERÉS V: agentes colinérgicos, anticolinérgicos y anticolinesterásicos.

XIII - Imprevistos

XIV - Otros

Herramientas informáticas: Los/las estudiantes utilizarán durante la cursada de esta asignatura diferentes herramientas informáticas, algunas de ellas de uso general como editores de texto, programas para organizar presentaciones, etc, y otros, programas específicos de la química computacional como visualizadores, programas para dibujar estructuras 2D y 3D, entre otros.