# 1. ASIGNATURA / COURSE TITLE

## 1.1. Código / Course number

16374

## 1.2. Materia/ Content area

PRODUCTOS NATURALES Y QUÍMICA FARMACÉUTICA / NATURAL PRODUCTS AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

## 1.3. Tipo /Course type

Asignatura Optativa/ Elective Subjet

## 1.4. Nivel / Course level

GRADO / Grade

## 1.5. Curso / Year

4º / 4th

## 1.6. Semestre / Semester

2º / 2th

## 1.7. Idioma / Language

Español. Se emplea también Inglés en material docente / In addition to Spanish, English is also used in teaching material

## 1.8. Requisitos previos / Prerequisites

Se recomienda tener formación básica en Química Orgánica / It is advisable basic training in Organic Chemistry

## 1.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales/ Minimun attendance requirement

La asistencia a todas las sesiones es muy recomendable, pero especialmente importante a las clases prácticas en aula / Attendance is highly advisable specially for seminars

## 1.10. Datos del equipo docente / Faculty data

Inés Alonso (coordinadora) Departamento: Química Orgánica
Facultad: Ciencias Módulo 01 / 5ª planta
Teléfono: 91 497 3876
e-mail: ines.alonso@uam.es
Página web/Website: http://www.uam.es/grado_quimica
Tutorías Generales: Previa petición de hora

Enlace al profesorado del Grado en Química de la web:
http://www.uam.es/ss/Satellite/Ciencias/es/1242671472425/listadoCombo/Profesorado.htm

## 1.11. Objetivos del curso / Course objectives

El objetivo de la asignatura es conseguir, a través de la metodología docente empleada y las actividades formativas desarrolladas a lo largo del curso, que el estudiante, al finalizar el mismo sea capaz de:

- Analizar y proponer rutas metabólicas completas conducentes a los metabolitos más importantes basándose en las reglas básicas de la biosíntesis de productos naturales.
- Analizar los mecanismos de las reacciones biosintéticas aplicando los conocimientos fundamentales de química orgánica, relacionando así el comportamiento de las moléculas orgánicas con la química de la vida.
- Reconocer la importancia de los Productos Naturales en distintos campos como la síntesis orgánica, la industria farmacéutica, la biología, bioquímica y medicina.
- Aplicar las reglas de nomenclatura sistemática y otros sistemas de nomenclatura para nombrar y formular fármacos y compuestos heterocíclicos.
- Interpretar los resultados del análisis de las interacciones Fármaco-Receptor y sacar conclusiones acerca de la relación entre la estructura y la actividad, desde un punto de vista químico.
- Identificar las principales rutas implicadas en el metabolismo de fármacos y aplicarlas a casos concretos.
- Reconocer los procesos implicados en el desarrollo de nuevos fármacos desde el punto de vista de la industria farmacéutica.

Estos resultados de aprendizaje se enmarcan y contribuyen a la adquisición de las siguientes competencias del título:

**Básicas y generales**

- CB2 Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio.
- CG1 Aplicar los principios del método científico.

**Transversales**

- CT1 Poseer capacidad para analizar información y sintetizar conceptos.
- CT4 Adquirir hábitos de trabajo en equipo.

**Específicas**

- CE12 Relacionar la estructura y reactividad de moléculas orgánicas.
- CE15 Demostrar conocimiento de la estructura y reactividad de las clases principales de biomoléculas y la química de procesos biológicos y bioquímicos importantes.
- CE16 Reconocer y analizar nuevos problemas, planteando estrategias para solucionarlos: evaluación, interpretación y síntesis de datos.
- CE21 Interpretar los hechos experimentales, relacionándolos con la teoría adecuada.

## 1.12. Contenidos del programa / Course contents

**BLOQUES TEMÁTICOS**

El temario está organizado en dos partes. En un primer bloque (temas 1-3), dedicado a la química de los productos naturales, se estudian los distintos tipos de metabolitos y se subdivide de acuerdo con la clasificación de los productos naturales en función de las distintas rutas biosintéticas conocidas.
La segunda parte (temas 4-7) aborda aspectos generales del diseño, clasificación y nomenclatura fármacos y compuestos heterocíclicos. También se inicia el estudio sistemático de los fármacos, con énfasis en aspectos como el mecanismo de acción molecular, la relación estructura-actividad y las principales estrategias desarrolladas en la industria para la síntesis de fármacos.

**Bloques temáticos**

1. **Introducción**
2. **Metabolitos secundarios: Productos Naturales**
3. **Metabolitos primarios: Síntesis y reactividad**
4. **Aspectos generales de Química Farmacéutica**
5. **Diseño de fármacos**
6. **Relaciones estructura-actividad**
7. **La industria farmacéutica**

**Contenidos Teóricos y Prácticos**

**1. Introducción**

1.1. Relación entre Productos Naturales y Química Farmacéutica

1.2. Metabolismo de los seres vivos: primario y secundario. Principales rutas metabólicas

1.3. Quiralidad en la Naturaleza

1.4. Determinación experimental de secuencias biosintéticas

**2. Metabolitos secundarios: Productos Naturales**

2.1. Metabolitos secundarios derivados del acetato: policétidos

2.1.1. Biosíntesis de Policétidos: Formación y ciclación de la cadena policétida lineal

2.1.2. Principales metabolitos secundarios de origen policétido con actividad biológica

2.2. Metabolitos secundarios derivados del mevalonato: terpenos

2.2.1. Terpenos: distribución e importancia. Características estructurales y clasificación

2.2.2. Biosíntesis del ácido mevalónico y de las unidades $C_5$: pirofosfato de isopentenilo (IPP) y pirofosfato de dimetilalilo (DMAPP)

2.2.3. Biosíntesis de algunas familias de terpenos

2.2.4. Compuestos terpénicos de interés biológico

2.3. Metabolitos secundarios derivados del shikimato

2.3.1. Biosíntesis del ácido shikímico

2.3.2. Aminoácidos aromáticos: fenilalanina, tirosina y triptófano

2.3.3. Fenilpropanoides y derivados

2.4. Metabolitos secundarios derivados de los aminoácidos: alcaloides

2.4.1. Alcaloides: Estructura y clasificación

2.4.2. Reacciones químicas implicadas en la formación del enlace C-N

2.4.3. Biosíntesis de algunas familias de alcaloides derivados de aminoácidos aromáticos

**3. Metabolitos primarios: Síntesis y reactividad**

3.1. Monosacáridos y oligosacáridos

3.1.1. Estructura cíclica. Mutarrotación

3.1.2. Enlace glicosídico.

3.1.3. Glicósidos con actividad biológica

3.2. Nucleósidos y nucleótidos

3.2.1. Estructura de nucleósidos, nucleótidos y ácidos nucléicos

3.2.2. Nucleósidos y análogos: modificación del azúcar y/o base nitrogenada

3.2.3. Agentes intercalantes del ADN

3.3. Péptidos y derivados

3.3.1. Aminoácidos: propiedades y síntesis

3.3.2. Enlace peptídico. Degradación y síntesis de péptidos

3.3.2. Péptidos con actividad biológica

**4. Aspectos generales de Química Farmacéutica**

4.1. Clasificación y nomenclatura de fármacos y compuestos heterocíclicos

4.1.1. Conceptos básicos: fármaco, droga, medicamento

4.1.2. Modos de clasificación

4.1.3. Nomenclatura: nombre comercial, DCI, ATC, sistemática

4.2. Interacción fármaco-receptor

4.2.1. Dianas farmacológicas

4.2.2. Tipos de enlace. Mecanismos de activación. Estereoquímica

4.3. Transporte y metabolismo de fármacos

4.3.1. Principios de farmacocinética

4.3.2. Metabolismo de fármacos: Fase I

4.3.3. Metabolismo de fármacos: Fase II

**5. Diseño de fármacos**

5.1. Búsqueda de prototipos

5.1.1. Panorama histórico

5.1.2. Metodologías tradicionales en la búsqueda de prototipos

5.1.3. Descubrimiento de un cabeza de serie en la actualidad

5.1.4. Etapas en el desarrollo de un fármaco

5.2. Química combinatoria

5.2.1. Síntesis combinatoria. Síntesis en fase sólida.

5.2.2. Ejemplos de síntesis de bibliotecas de fármacos en fase sólida

**6. Relaciones estructura-actividad**

6.1. Modificaciones estructurales en el diseño de nuevos fármacos (SAR)

6.1.1. Concepto de farmacóforo

6.1.2. Procedimientos de modificación molecular

6.1.3. Criterios para la modificación sistemática

6.1.4. Validez de las conclusiones alcanzadas a través de SAR

6.2. Aproximación cuantitativa a las relaciones estructura-actividad (QSAR)

6.2.1. Objetivo y requerimientos

6.2.2. Descriptores de las propiedades fisicoquímicas de los compuestos orgánicos

6.2.3. Modelos matemáticos de las ecuaciones: Hansch y Free Wilson

6.2.4. Bioisosterísmo y QSAR

6.2.5. Diseño de series de fármacos por métodos semicuantitativos

**7. La industria farmacéutica**

7.1. Evolución de la Industria Farmacéutica

7.2. Los Grupos de Investigación y Desarrollo

7.3. El Mercado

7.4. Técnicas y metodologías empleadas en la producción y desarrollo de fármacos

## Referencias de consulta / Course bibliography

**BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA BÁSICA**


- "Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach", P. M. Dewick, 3ª Edición, Editorial: Wiley & Sons, Chichester, 2009
- "Natural Products: Their Chemistry and Biological Significance" J. Mann, R. S. Davidson, J. B. Hoobs, D. V. Banthorpe, J. B. Harbone. Editorial: Longman Scientific and Tecnichal, London, 1994
- "Introducción a la Química Farmacéutica" C. Avendaño (coord.). 2ª edición, Interamericana-McGraw-Hill, 2001.
- "An Introduction to Medicinal Chemistry" G. L. Patrick. 4ª Edición, Oxford University Press, 2009.
- "Panorama actual de la Química Farmacéutica", J. A. Galbis Pérez. Universidad de Sevilla. Servicio de Publicaciones, 2004
- "Introducción a la síntesis de fármacos", A. Delgado, C. Minguillón, J. Joglar. Ed. Síntesis, 2002

**BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA ESPECÍFICA**


- "The organic chemistry of drug design and drug action" (3ª Ed.) R. Silverman, M. W. Holladay, Elsevier Academic Press, 2014.
- "Natural Products Chemistry at a Glance", S. P. Stanforth, Editorial: Blackwell Publishing, Oxford 2006
- "The Organic Chemistry of Biological Pathways", J. McMurry, T. Begley, Editorial: Roberts and Company Publishers, Colorado, 2005
- "Asymmetric Synthesis of Natural Products", A. Koskinen. Editorial: John Wiley & Sons, 1993
- "Heterocyclic Chemistry", J. A. Joule, K. Mills, G. F. Smith, 4ª Edición. Editorial: Blackwell, 2000
- "From Bench to the Market, the evolution of Chemical Synthesis" W. Cabri, R. Di Fabio, Oxford University Press, New York, 2000


## 2. Métodos Docentes / Teaching methodology

**Desarrollo de la dinámica docente**:

Los alumnos podrán descargar de la página Moodle de la asignatura, los ejercicios que se propongan para realizar en clase y en casa. Así mismo, podrán encontrar materiales suplementarios, como el enunciado de nuevos problemas y artículos científicos de interés en relación con la asignatura.

**1. Clases teóricas participativas:** Aproximadamente 30 horas.

Consisten en la exposición oral por parte del profesor de los contenidos teóricos fundamentales de cada tema. En las sesiones se utilizará material audiovisual (presentaciones en ppt) disponibles en la página Moodle de la asignatura. Cada tema está planificado de modo que su extensión, grado de profundidad y presentación facilite la comprensión y participación de los estudiantes en las clases. El objetivo será contribuir a la adquisición de las competencias específicas CE12 y CE15

**2. Clases prácticas en aula**: Aproximadamente 15 horas.

En ellas se muestra a los estudiantes cómo actuar y por lo tanto la participación de los estudiantes será necesariamente más activa. Se trabajarán las aplicaciones de los contenidos del programa. Para ello, el profesor propondrá distintos problemas para complementar y afianzar los conocimientos adquiridos en las clases teóricas. Se propondrán ejercicios de resolución individual y en grupo para facilitar el desarrollo del trabajo en equipo y el espíritu crítico. El objetivo será contribuir a la adquisición de las competencias: CG1, CT1, CE16 y CE21.

**3. Realización de trabajos individuales y en grupo**

Se repartirán conjuntos de ejercicios para que el alumno los resuelva de forma individual o en grupo, con anterioridad a las clases prácticas en aula, donde se corregirán y analizarán mediante técnicas de aprendizaje cooperativo y aprendizaje a través de problemas. El objetivo será contribuir a la adquisición de las competencias: CB2, CG1, CT1, CT4, CE12, CE15, CE16 y CE21.

**4. Realización de pruebas de evaluación**

Al comienzo del curso se realiza una prueba de evaluación formativa, para que tanto los propios alumnos como el profesor sean conocedores de las posibles carencias de contenidos, tanto del grupo como a título individual. El resultado de esta prueba, conlleva la programación de tutorías para intervenir desde el principio del curso en los casos necesarios y el rediseño de determinadas actividades.

**5. Tutorías**

Las tutorías, se realizarán de forma individual o en grupos reducidos a lo largo de todo el curso, en horario previamente fijado por el profesor y/o a través de una cita concertada por correo electrónico. También se estimulará la utilización de tutorías virtuales. Se fomentará la adquisición de las competencias CB2 y CG1.

## 3. Tiempo de trabajo del estudiante / Student workload

| | | Nº de horas/(porcentaje) |
|---|---|---|
| Presencial | Clases teóricas | 30 h (20%) |
| | Clases prácticas en aula | 15 h (10%) |
| | Tutorías programadas a lo largo del semestre | 2 h (1%) |
| | Realización de pruebas de evaluación | 3 h (2%) |
| | **Total presencial** | **50 h (33%)** |
| No presencial | Estudio semanal (2 h x 15 semanas) | 30 h (20%) |
| | Realización de trabajos individuales y en grupo (4 h x 15 semanas) | 60 h (40%) |
| | Preparación del examen | 10 h (7%) |
| | **Total no presencial** | **100 (77%)** |
| | **TOTAL** | **150 h** |

## 4. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final / Evaluation procedures and weight of components in the final grade

Los resultados de aprendizaje serán evaluados a lo largo de todo el curso, buscando que el estudiante avance de forma regular y constante en la asimilación de los

contenidos de la asignatura. Para ello se emplearán diferentes métodos de evaluación, cuya contribución a la calificación final será la siguiente:

| Sistema de Evaluación | Ponderación Convocatoria Ordinaria | Ponderación Convocatoria Extraordinaria |
|---|---|---|
| Examen parcial y final | 70% | 70% |
| Entregas de seminarios y ejercicios | 30% | 30% |

Entregas de seminarios y ejercicios: A lo largo de todo el curso se propondrán una serie de problemas y ejercicios que el alumno deberá resolver fuera y dentro del horario de clase. Estos ejercicios serán resueltos durante las clases prácticas en aula utilizando técnicas de aprendizaje cooperativo. La participación directa de los alumnos en estas clases formará parte de la evaluación, por lo que su asistencia es fundamental.

Examen parcial y final: Los alumnos podrán presentarse a un examen parcial liberatorio de materia al finalizar el temario de Productos Naturales, (bloques 1-3). Si la nota es igual o superior a 5 puntos, ésta supondrá un 35% y el examen final, (en el que se calificará el temario de Química Farmacéutica, bloques 4-7) el 35% restante de la calificación global.

En el caso de no superar el examen parcial, el alumno deberá examinarse de ambas partes de la asignatura en el examen final.

En la convocatoria extraordinaria se evaluarán únicamente aquellas partes del temario suspensas en el examen de la convocatoria ordinaria.

*El estudiante que haya participado en menos de un 20% de las actividades de evaluación, será calificado en la convocatoria ordinaria como "No evaluado".*

## 5. Cronograma* / Course calendar

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

| BLOQUE TEMÁTICO | ESTIMACIÓN SEMANAS / BLOQUE |
|---|---|
| 1 | 1 |
| 2 | 4 |
| 3 | 2 |
| 4 | 4 |
| 5 | 1 |
| 6 | 2 |
| 7 | 1 |
| TOTAL | 15 SEMANAS |