

MÁSTER INTERUNIVERSITARIO
DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS

SÍNTESIS DE FÁRMACOS HETEROCÍCLICOS

Guía Docente

Curso 2019-20



CEU
*Universidad
San Pablo*



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID



Universidad
de Alcalá

I.- IDENTIFICACIÓN

NOMBRE DE LA MATERIA: Síntesis de fármacos heterocíclicos

CARÁCTER: Optativo

MÓDULO: Síntesis y caracterización de fármacos

SEMESTRE: Segundo

CRÉDITOS: 6 ECTS

DEPARTAMENTO/S: Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas, Unidad de Química Orgánica y Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense

PROFESOR/ES RESPONSABLE/S:

Coordinador:

Prof^a Dra. Dña M^a Teresa Ramos García, Profesor Titular.
e-mail: mtramos@farm.ucm.es

Profesores:

Prof^a Dra. Dña Pilar López-Alvarado Gutiérrez, Profesor Titular. e-mail: alvarado@farm.ucm.es

Prof. Dr. D. Juan Francisco González Matilla, Profesor Contratado Doctor. e-mail: juanfrangn@farm.ucm.es

Prof. Dr. D. Giorgio Giorgi, Profesor Contratado Doctor e-mail: giorgiogiorgi@farm.ucm.es

Prof. Dr. D. Juan Domingo Sánchez Cebrián, Profesor Contratado Doctor Interino. e-mail: jdsanche@ucm.es

II.- OBJETIVOS

La asignatura de Síntesis de fármacos heterocíclicos tiene como objetivo principal el estudio de algunas de las metodologías actuales utilizadas en la síntesis de fármacos heterocíclicos, tanto a escala de laboratorio como industrial, así como mostrar el proceso completo de síntesis de fármacos seleccionados, incluyendo el análisis de la ruta de síntesis óptima, la racionalización de productos secundarios y la resolución de diversos problemas prácticos.

El objetivo de las sesiones de laboratorio es que el estudiante se familiarice con las principales técnicas experimentales que se emplean en un laboratorio de síntesis de fármacos, así como con las técnicas espectroscópicas más habituales para la caracterización estructural de los productos obtenidos.

III.- CONOCIMIENTOS PREVIOS Y RECOMENDACIONES

CONOCIMIENTOS PREVIOS: No se establecen requisitos previos.

RECOMENDACIONES: Se recomienda tener conocimientos de Química Orgánica y Química Heterocíclica.

IV.- CONTENIDOS

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS CONTENIDOS:

En esta asignatura se estudian de forma crítica las rutas de síntesis de fármacos heterocíclicos, con especial énfasis en las metodologías más recientes en este campo.

PROGRAMA DE TEORÍA:

- Síntesis de fármacos heterocíclicos basada en la reacción de metátesis con cierre de anillo.
- Síntesis de fármacos heterocíclicos basada en la química de complejos de paladio.
- Síntesis de fármacos heterocíclicos basada en la química de cationes iminio y aciliminio.
- Síntesis de fármacos heterocíclicos basada en la reacción de Pummerer.
- Síntesis de fármacos heterocíclicos basada en la química de heterociclos metalados.
- Ejemplos representativos de síntesis de fármacos heterocíclicos.

PROGRAMA DE PRÁCTICAS:

- Síntesis, aislamiento, purificación y caracterización del inhibidor de fosfodiesterasa V tadalafilo.

V.- BIBLIOGRAFÍA

- J. J. Li, "Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery", John Wiley & Sons, 2013.
- J. J. Li, "Name Reactions in Heterocyclic Chemistry (I y II)", John Wiley & Sons, 2004 y 2011.
- D. S. Johnson, J. J. Li, "The Art of Drug Synthesis", John Wiley & Sons, 2007.
- J. J. Li, D. S. Johnson, "Modern Drug Synthesis", John Wiley & Sons, 2010.
- "Applications of transition metal catalysis in drug discovery and development. An industrial perspective". M. L. Crawley and B. M. Trost (Ed.). John Wiley and Sons, 2012.
- R.S. Vardanyan, V.J. Hruby, "Synthesis of Essential Drugs". Elsevier, 2006.

- J. D. Re, J. D. Revell, N. Srinivasan, A. Ganesan. Two Concise Syntheses of Cialis via the N-Acyliminium Pictet-Spengler Reaction, *Synlett* **2004**, 1428.

- A. C. Flick, C. A. Leverett, H. X. Ding, E. McInturff, S. J. Fink, C. J. Helal, and C. J. O'Donnell. "Synthetic approaches to the new drugs approved during 2017". <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b00196>. *J. Med. Chem.* **2019** asap. Diferentes autores en diferentes revistas han publicado sobre la síntesis de los fármacos aprobados cada año desde 2002 (*Mini Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 207).

VI.- COMPETENCIAS

BÁSICAS Y GENERALES

CB06- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación, en el campo del Descubrimiento de Fármacos.

CB07- Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con el Descubrimiento de Fármacos.

CB08- Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.

CB09- Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones -y los conocimientos y razones últimas que las sustentan- a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.

CB10- Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

CG01- Que los estudiantes sean capaces de diseñar, obtener y analizar fármacos y materias primas relacionadas con ellos.

CG02- Capacidad de comunicarse con sus colegas de los ámbitos de las Ciencias Experimentales y de la Salud, con la comunidad académica en su conjunto y con la sociedad en general acerca del Descubrimiento de Fármacos.

CG03- Capacidad de participar, en contextos académicos y profesionales, en los avances tecnológico, social o cultural en el campo del Descubrimiento de Fármacos, dentro de una sociedad basada en el conocimiento.

CG04- Capacidad de defender los resultados de trabajos ante público especializado, compañeros de estudio y profesionales de otras áreas de conocimiento en seminarios, foros y reuniones científicas.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS.

CE01. Comprensión sistemática del campo de estudio del Descubrimiento de Fármacos y el dominio de las habilidades y métodos de investigación relacionados con dicho campo.

CE02- Capacidad de realizar un análisis crítico, evaluación y síntesis de ideas nuevas y complejas en Descubrimiento de Fármacos.

CE08. Conocimiento de las nuevas tendencias en la preparación de heterociclos, como elemento estructural presente en la mayor parte de los fármacos, y capacidad de aplicarlas en el contexto de la síntesis de fármacos.

VII.- RESULTADOS DEL APRENDIZAJE

1. Capacidad de identificar las características especiales de los heterociclos como elemento estructural presente en la mayor parte de los fármacos.
2. Capacidad de planificar estrategias adecuadas para la síntesis de fármacos heterocíclicos, a partir del conocimiento de las nuevas tendencias en síntesis de heterociclos.
3. Capacidad de llevar a cabo síntesis de fármacos heterocíclicos representativos a escala de laboratorio.

VIII.- HORAS DE TRABAJO POR ACTIVIDAD FORMATIVA

Actividades formativas	Metodología	Horas	ECTS	Relación con las competencias
Clase magistral	Lecciones expositivas con sistemas audiovisuales	30	3	Competencias: CE08
Clases prácticas	Clases prácticas en laboratorio	15	2,7	Competencias: CE01, CE02, CE08
	Seminarios: Presentación y discusión de casos prácticos.	12		
Examen	Memoria de prácticas. Examen presencial.	3	0,3	Competencias: CE01, CE02, CE08

IX.- METODOLOGÍA

Las clases magistrales se impartirán al grupo completo de alumnos, y en ellas se darán a conocer al alumno los contenidos fundamentales de la asignatura. Durante la exposición de contenidos se propondrán problemas que ejemplifiquen los conceptos desarrollados o que sirvan de introducción a nuevos contenidos. Para facilitar la labor de seguimiento por parte del alumno de las clases magistrales, se les proporcionará material docente, a través del Campus Virtual o de la página web del Máster.

En *los seminarios* se resolverán ejercicios y cuestiones sobre la síntesis de compuestos bioactivos. Se suministrará al alumno una relación de dichos ejercicios para su estudio previo a su resolución.

Las clases prácticas en el laboratorio están orientadas a la síntesis de un fármaco heterocíclico comercializado, así como su purificación y caracterización por métodos espectroscópicos.

Como complemento al trabajo personal realizado por el alumno, y para potenciar el desarrollo del trabajo en grupo, se podrá proponer como actividad dirigida la *elaboración y presentación de un trabajo* sobre los contenidos de la asignatura. Todo ello permitirá que el alumno ponga en práctica sus habilidades en la obtención de información y le permitirá desarrollar habilidades relacionadas con las tecnologías de la información.

Estarán disponibles tutorías para alumnos que de manera individual deseen resolver las dudas que surjan durante el estudio. Estas tutorías se realizarán de forma presencial en los horarios indicados por cada profesor.

Se utilizará el *Campus Virtual* o la página web del Máster para permitir una comunicación fluida entre profesores y alumnos y como instrumento para poner a disposición de los alumnos el material que se utilizará en las clases tanto teóricas como de problemas.

X.- EVALUACIÓN

La asistencia a las actividades presenciales es obligatoria. Se requiere una asistencia mínima del 80% para que el alumno sea evaluado.

Para la evaluación del alumno se tendrá en cuenta:

- Un examen escrito sobre los contenidos expuestos durante el curso
- La participación activa del alumno en todas las actividades docentes.

Para superar la asignatura será necesario haber realizado las prácticas de laboratorio.

La calificación se llevará a cabo según el siguiente baremo:

1. Examen escrito (60%)
2. Prácticas de laboratorio, seminarios y trabajos (40%)