



Facultad de Farmacia

CURSO 2425

TEMA 1

CONCEPTOS BÁSICOS EN QUÍMICA FARMACÉUTICA

QFUNO



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



Índice del Tema 1

1. CONCEPTOS BÁSICOS DE LA QUÍMICA FARMACÉUTICA

2. DESARROLLO HISTÓRICO: de la Droga al Fármaco

3. DROGA, FÁRMACO Y MEDICAMENTO

3.1. Origen de los Fármacos

3.2. Clasificación de los Fármacos

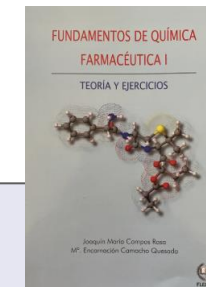
3.3. Proceso de Descubrimiento y Desarrollo de un Fármaco

4. PATENTES

5. CARÁCTER MULTIDISCIPLINAR

Bibliografía

Campos Rosa, J. M.; Camacho Quesada M. E. *Química Farmacéutica I*, 1ª edition, Ed. Técnica Avicam. 2019



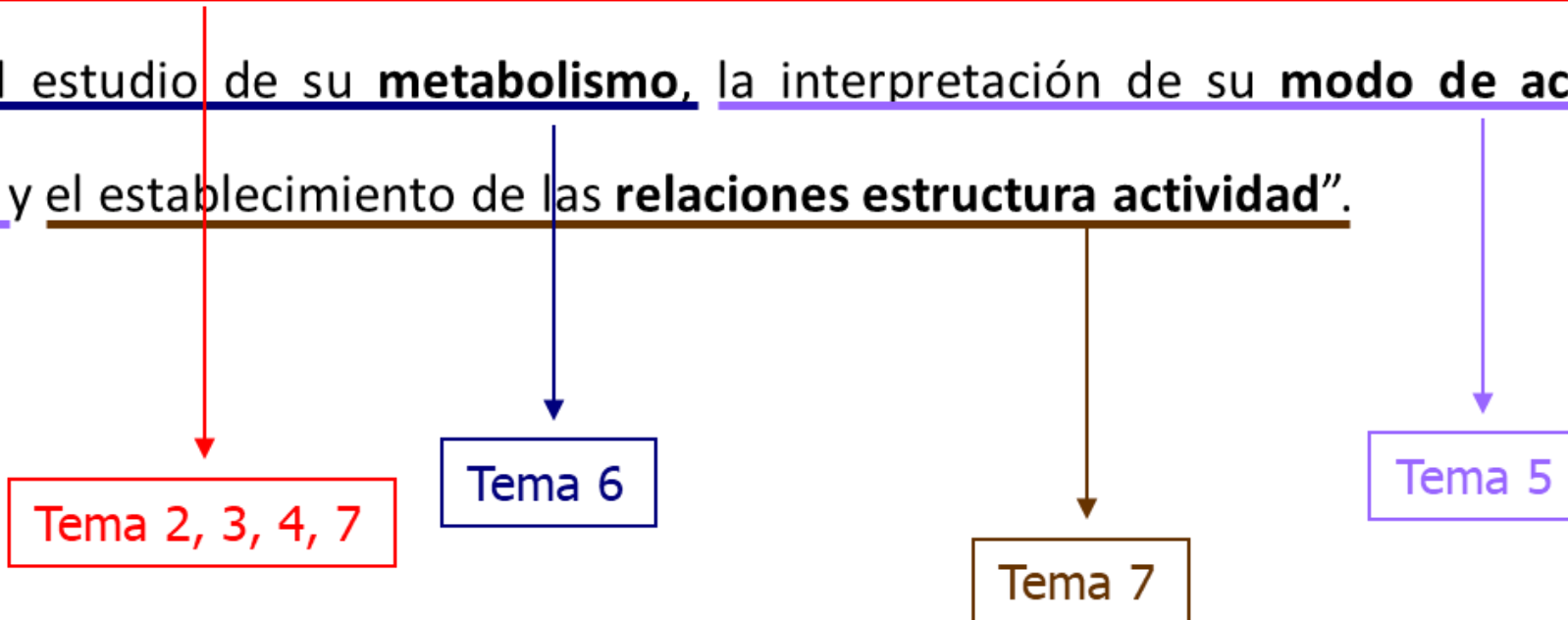
UNIVERSIDAD
DE GRANADA



1. Conceptos Básicos de la Química Farmacéutica

En 1996, una comisión de especialistas de la **IUPAC** (International Union of Pure and Applied Chemistry) recomendó la siguiente **definición de Química Farmacéutica**:

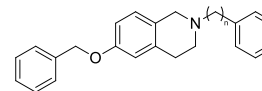
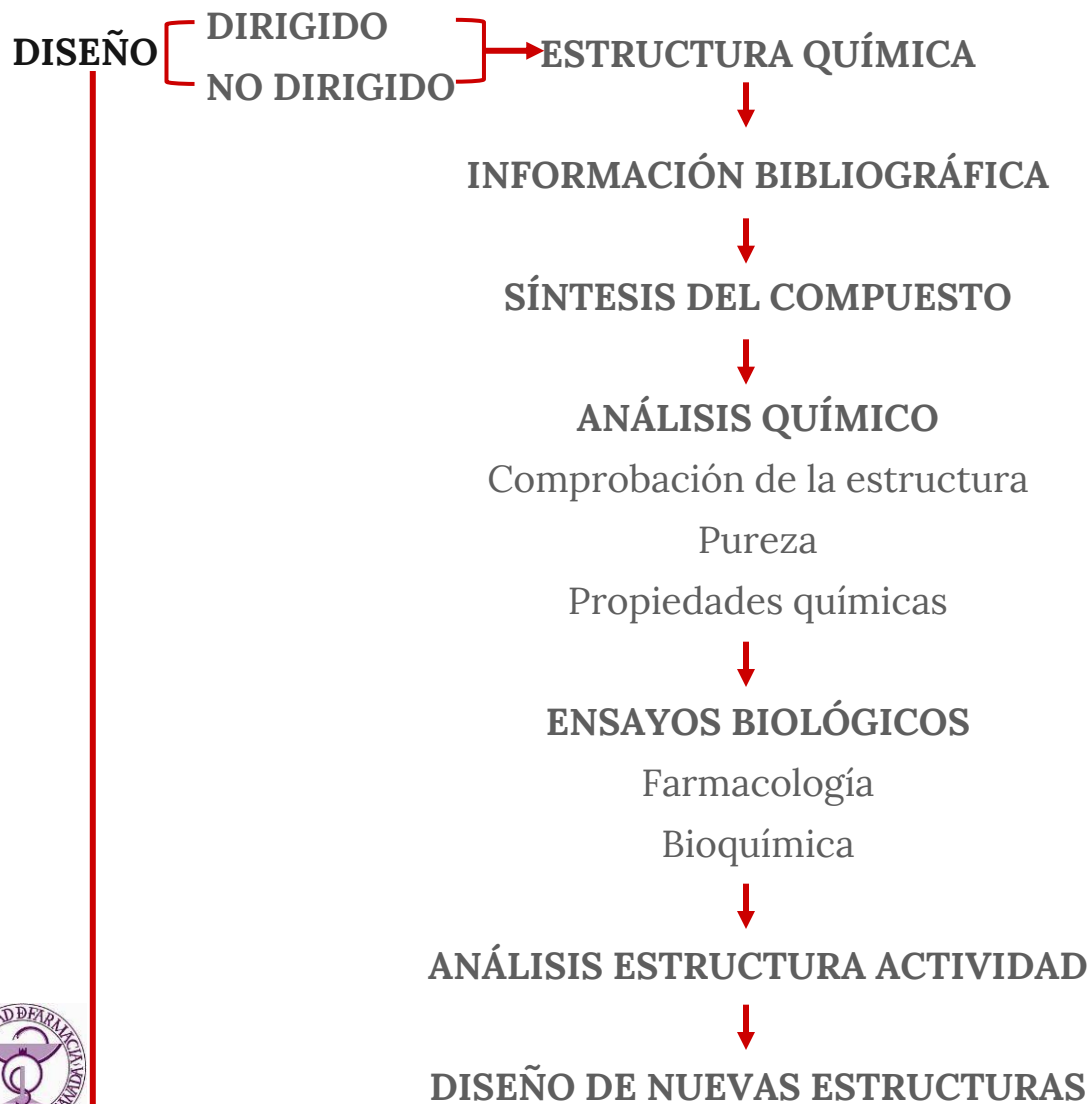
“La Química Farmacéutica es una **disciplina basada en la Química** que involucra también aspectos de las ciencias biológicas, farmacéutica y médica. Su objetivo es la **invención, descubrimiento, diseño, identificación y preparación de compuestos biológicamente activos**, **el estudio de su metabolismo**, **la interpretación de su modo de acción a nivel molecular** y el establecimiento de las **relaciones estructura actividad**”.



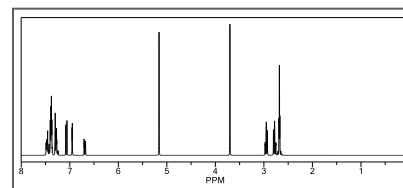
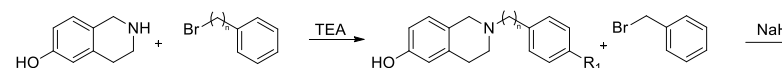


1. Conceptos Básicos de la Química Farmacéutica

Forma de Trabajo General de la Química Farmacéutica (PEQUEÑAS MOLÉCULAS O SMALL MOLECULES)

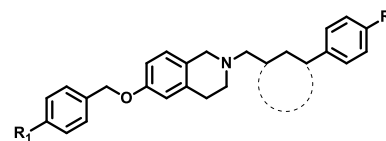


Scifinder



% de inhibición del enzima
CI50 en líneas tumorales (actividad antiproliferativa)

Los compuestos más activos n=4





1. Conceptos Básicos de la Química Farmacéutica

FÁRMACO IDEAL

1. **Nueva entidad química** patentable y capaz de ser registrada.
2. **Procedimiento sintético no superior a cuatro etapas** y no debería incluir ningún catalizador metálico pesado ni deshechos problemáticos desde el punto de vista ambiental.
3. **Pureza >99%.**
4. **Estable** en ambiente húmedo, frente a la luz y hasta 70 °C.
5. Poseer propiedades de **estado sólido** (cristalino, no existencia de formas polimórficas y no higroscópico).
6. **Solubilidad en agua.**
7. **Biodisponibilidad oral >90%.**
8. **Actividad elevada** con un perfil farmacocinético que le permita ser administrado una vez al día con una dosis de 5-10 mg.





2. Desarrollo histórico: de la Droga al Fármaco

1. Periodo pre-científico (3000 a.c. hasta el siglo XIX)

Las diferentes ciencias eran puramente empíricas.

Algunos productos naturales o derivados se utilizaban como veneno para flechas, complementos para rituales o venenos.

	Ayer	Hoy
Belladona	Cosmético o veneno	Antimuscarínico
Curare	Veneno	Relajante muscular

2. Periodo científico (s. XIX hasta 1960)

Las ciencias pasan a ser experimentales.

Se desarrolla la Química Orgánica, y se empiezan a utilizar productos de síntesis.

Paul Ehrlich es considerado el padre de la quimioterapia por definir cómo los fármacos dañan al organismo invasor sin causar daño al huésped. Postuló la existencia de receptores en las células de los mamíferos.

3. Periodo actual (desde los años 60 hasta nuestros días)

Con el avance de la Bioquímica y la Farmacología Molecular, se descubren los receptores y mecanismos de acción de los fármacos. La actividad de un fármaco, basada en su interacción química con un receptor celular, está relacionada con sus propiedades físico-químicas y estructura. Se estudian las relaciones estructura-actividad (SAR) y los estudios cuantitativos estructura-actividad (QSAR). Aunque los estudios QSAR se consideraron un gran avance, en realidad no siempre han dado lugar a los resultados esperados.

4. Periodo de la Descubrimiento de Fármacos Impulsado por IA (Presente - Futuro). El desarrollo de algoritmos de aprendizaje automático (machine learning) y la disponibilidad de grandes conjuntos de datos (big data) están transformando el descubrimiento de fármacos. Empresas como Isomorphic Labs (spin-off de Google Deepmind) o Insilico Medicine es un ejemplo de ello.



3. Droga, Fármaco y Medicamento

DROGA.-

- a. Es todo **material de origen natural**, ya sea en bruto (por ejemplo, las hojas, la corteza de un árbol) u obtenido por sencillas operaciones (por ejemplo, los extractos) que **contienen** los **principios activos** con **actividad farmacológica** para su **uso directo** o para la **elaboración de medicamentos**. La droga está relacionada con la materia prima de interés farmacéutico.
- b. Una segunda definición, que conlleva un concepto más generalizado, interpreta la droga como toda **sustancia de origen natural o sintético** con **efectos sobre el sistema nervioso central**, utilizada con **fines extra-terapéuticos**. (ENGLISH – Inglés)

FÁRMACO o PRINCIPIO ACTIVO.- Sustancia **biológicamente activa**, **químicamente pura** y con acción terapéutica, es decir, capaz de **curar, mitigar o prevenir una enfermedad** en el hombre o en animales. **Pequeñas moléculas (85%)**, y fármacos biológicos (proteína, anticuerpos, DNA/RNA) (15%). Terapia celular

MEDICAMENTO.- Es el **fármaco en la forma galénica adecuada**, usado en medicina. Se refiere a la combinación de uno o más fármacos con otras sustancias farmacológicamente inactivas llamadas **excipientes**, que sirven para darle volumen a la presentación farmacéutica y que facilitan la producción, el transporte, el almacenamiento, la dispensación y la administración de los fármacos.





3. Droga, Fármaco y Medicamento

Planta	Droga	Fármaco	Medicamento	Efecto Farmacológico
<i>Papaver somniferum</i>	Latex de las cápsulas	Morfina Codeína	Oramorph® Histaverin®	Analgésico Antitusivo
<i>Digitalis purpurea</i>	Hojas	Digitoxina Digoxina	Digimed® Lanacordin®	Antiarrítmico
<i>Taxus brevifolia</i>	Corteza	Paclitaxel	Taxol®	Antitumoral
<i>Cinchona ledgeriana</i>	Corteza	Quinina	Quinimax®	Antimalárico



3. Droga, Fármaco y Medicamento

3.1. Origen de los Fármacos

1. Fármacos de origen natural

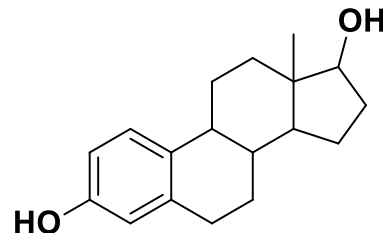
Vegetal (25%): Quinina, reserpina y morfina

Animal (18%): Insulina, hormonas sexuales y corticosteroides

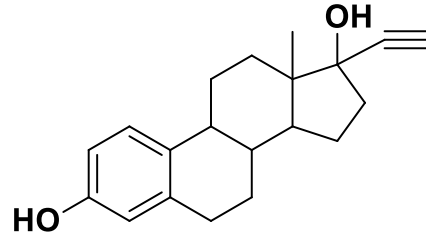
Mineral (7%): sales de aluminio para la acidez o talco para el prurito y como base de pomadas

2. Fármacos de origen semisintético: penicilinas semisintéticas

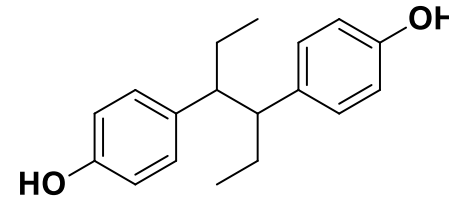
3. Fármacos de origen sintético



Estradiol (nat.)



Etinilestradiol (semis.)



Dietilestilbestrol (sint.)

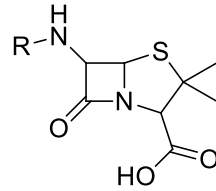
Estos dos últimos grupos constituyen $\approx 50\%$ y son los que habitualmente se estudian en QF (pequeñas moléculas)



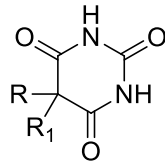
3. Droga, Fármaco y Medicamento

3.2. Clasificación de los Fármacos

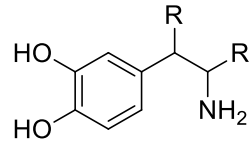
1. **Por estructura química**: Muchos fármacos tienen un esqueleto común y se agrupan en función de este criterio. Ejemplo: penicilinas, barbituratos, catecolaminas, benzodiazepinas, etc.



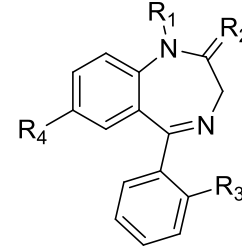
Penicilinas



Barbitúricos



Catecolaminas



Benzodiazepinas

2. **Por el proceso bioquímico**: generalmente un mensajero químico o neurotransmisor. Ejemplo: antihistamínicos, colinérgicos, dopaminérgicos, etc.

3. **Por la diana farmacológica**: Hay compuestos que se agrupan de acuerdo con el enzima o receptor con los que interaccionan.; p.e., las anticolinesterasas son un grupo de fármacos que actúan por inhibición del enzima acetilcolinesterasa. Es la más específica, ya que identifica al sistema sobre el que los fármacos actúan.

4. **Por efecto farmacológico**: Se agrupan dependiendo del efecto biológico que producen. Ejemplo: analgésicos, antipsicóticos, antihipertensivos, antiasmáticos, antibióticos, antiparkinsonianos, etc.



El diagrama ilustra el proceso de desarrollo de fármacos, dividido en etapas y fases, con un flujo descendente que representa la selección de compuestos.

ETAPAS:

- INVESTIGACIÓN BÁSICA** (2 – 5 AÑOS)
- DESARROLLO PRECLÍNICO** (2 – 5 AÑOS)
- DESARROLLO CLÍNICO** (5 – 7 AÑOS), que incluye:
 - FASE I
 - FASE II
 - FASE III
- APROBACIÓN REGULATORIA** (1 – 2 AÑOS)
- FARMACOVIGILANCIA** (FASE IV)

Flujo de Compuestos:

- BUSQUEDA DE PROTOTIPO:** 50.000 – 5.000.000 compuestos.
- PROTOTIPO:** 1.000.
- OPTIMIZACIÓN DE PROTOTIPO:** 20.
- Candidato a Fármaco:** 10.
- Fármaco aprobado para ser comercializado:** 5.
- 1 FARMACO:** 2.
- 1 FARMACO:** 1.

Costes y Patentes:

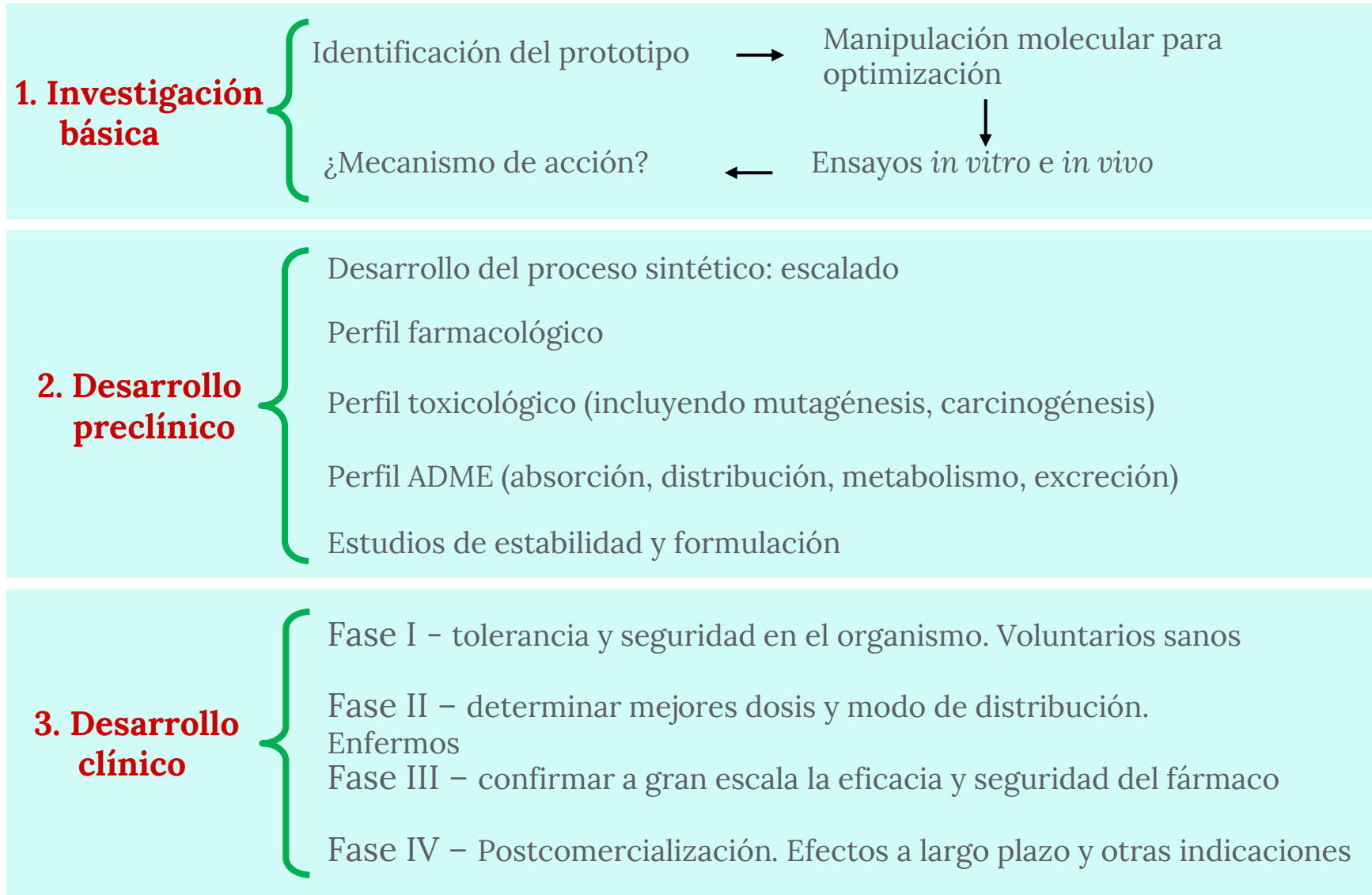
- Desarrollo de la patente:** 500-600 millones €.
- Explotación de la patente:** (Indicada en la parte inferior del diagrama).





3. Droga, Fármaco y Medicamento

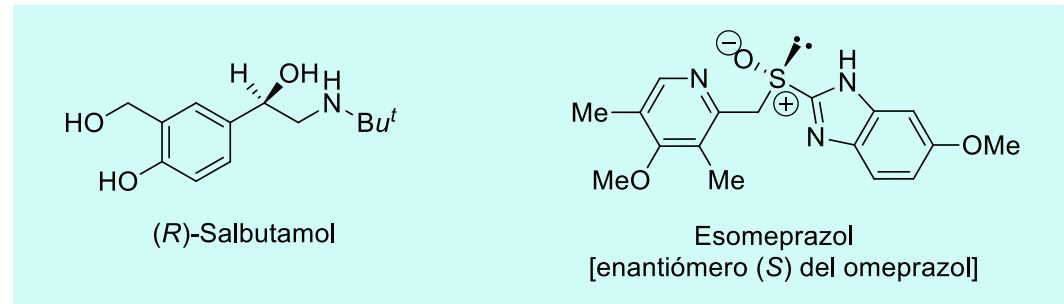
3.3. Proceso de Descubrimiento y Desarrollo de un Fármaco





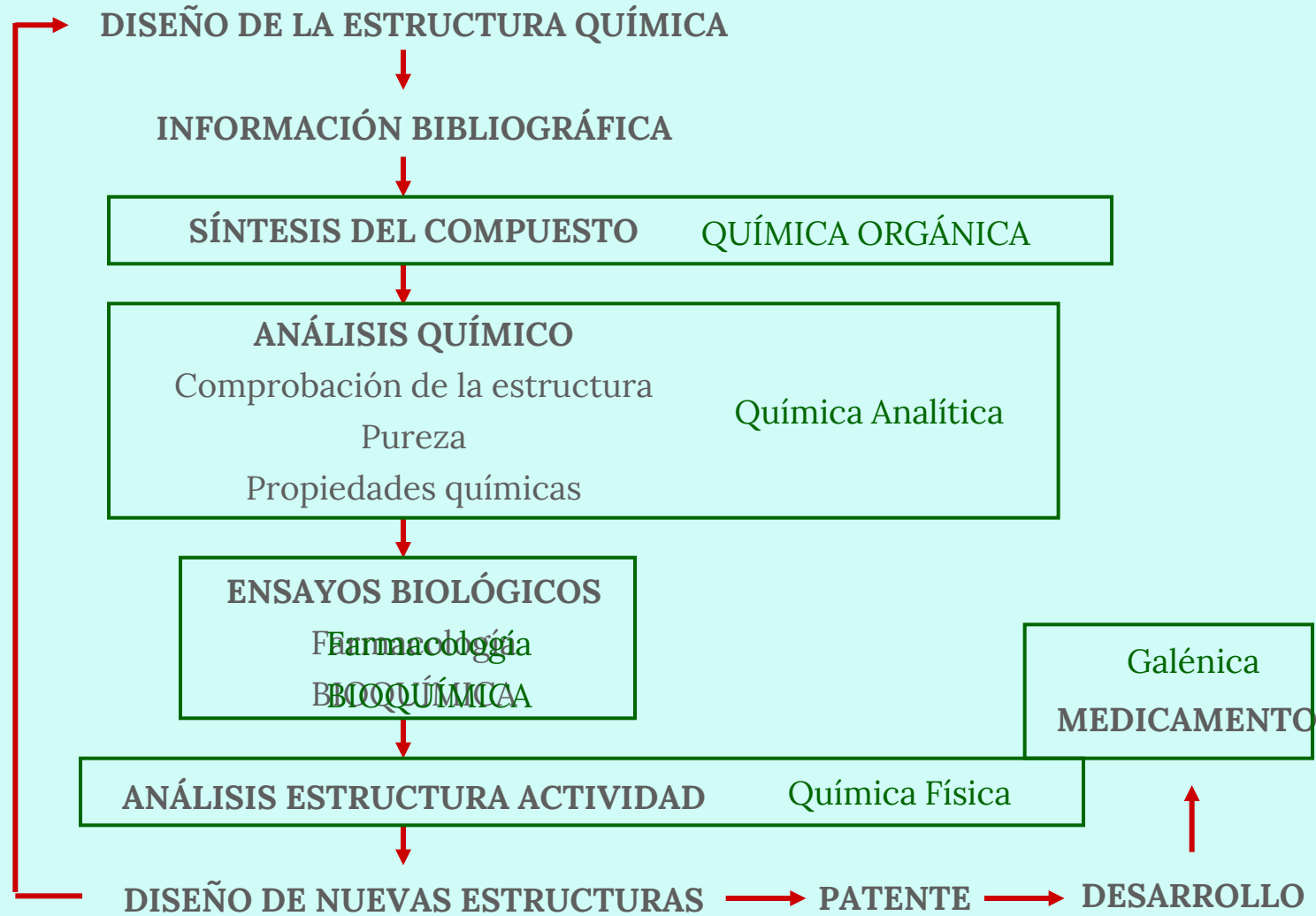
4. Patentes

- Una patente **es un título que otorga el derecho de fabricar y comercializar el objeto de la patente durante el periodo de vigencia** (que normalmente son 20 años). Lo que se patenta ha de ser novedoso, es decir, que no se haya divulgado y, además debe tener actividad inventiva, es decir, no debe ser evidente para un técnico en la materia.
- Un aspecto importante dentro del campo de las patentes es el “**cambio quiral**”. El cambio quiral se relaciona con fármacos que se han comercializado como **racémicos** y que les vence la patente. Mediante este cambio las compañías farmacéuticas argumentan que se trata de una **nueva invención** y formalizan una **nueva patente**. Tienen que probar que el enantiómero puro representa una mejora con respecto al racémico original y que tal hecho no era previsible cuando el racémico se patentó originalmente.



- Las compañías farmacéuticas asignan una marca registrada a sus innovaciones que pasan a ser de su propiedad. Además, los nuevos fármacos reciben un nombre genérico oficial de propiedad pública.
- Una vez expirada la patente, cualquier empresa que cumpla las normas del organismo regulador puede fabricar y vender productos con el nombre genérico.
- En la **Universidad de Granada** la **OTRI** (Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación se encarga de gestionar las patentes. <https://otri.ugr.es/cartera-de-patentes/>







Apéndice: Glosario

Glosario de Términos Clave

- **Biodisponibilidad:** Fracción de una dosis administrada de un fármaco que alcanza la circulación sistémica y está disponible para ejercer su efecto.
- **Drogas (en QF):** Materias primas de origen natural (animal, vegetal o mineral) que contienen principios activos con actividad farmacológica, utilizadas directamente o en la elaboración de medicamentos.
- **Enantiómero:** Cada una de las dos formas isoméricas de un compuesto quiral que son imágenes especulares no superponibles entre sí.
- **Excipiente:** Sustancia farmacológicamente inactiva que se combina con uno o más fármacos para facilitar su producción, transporte, almacenamiento, dispensación y administración en un medicamento.
- **Fármaco (o principio activo):** Sustancia biológicamente activa, químicamente pura y con acción terapéutica, capaz de curar, mitigar o prevenir una enfermedad.
- **Farmacocinética:** Estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) de los fármacos en el organismo.
- **Farmacología Molecular:** Rama de la farmacología que estudia los efectos biológicos de los fármacos a nivel molecular, interpretando los fenómenos relacionados con la interacción fármaco-biomolécula.
- **Medicamento:** Fármaco en la forma galénica adecuada, usado en medicina; la combinación de uno o más fármacos con excipientes.
- **Patente Farmacéutica:** Título que otorga el derecho exclusivo de fabricar y comercializar un fármaco durante un periodo de tiempo determinado (normalmente 20 años).
- **Quimioterapia:** Empleo de fármacos que dañan al organismo invasor (p. ej., parásito o célula tumoral) sin causar daño al huésped.
- **Racémico:** Mezcla equimolar de dos enantiómeros.
- **Receptor:** Macromolécula celular a la que se unen, de forma selectiva, ligandos o compuestos, provocando un efecto biológico específico.
- **Relación Estructura-Actividad (SAR):** Correlación entre la estructura química de un fármaco y su actividad biológica.
- **Relación Cuantitativa Estructura-Actividad (QSAR):** Modelos matemáticos que relacionan la estructura química de un fármaco con su actividad biológica, permitiendo el diseño racional de fármacos.



Apéndice: Quiz final tema

(Responde en 2-3 oraciones cada una)

1. ¿Cuál es la **definición** de **Química Farmacéutica** según la IUPAC?
2. ¿Cuáles son los tres **objetivos fundamentales** de la Química Farmacéutica?
3. ¿Qué diferencia principal existe entre una "**droga**", un "**fármaco**" y un "**medicamento**"? Proporciona un ejemplo de cada uno usando el ejemplo de la adormidera (*Papaver somniferum*).
4. Describe brevemente los tres **periodos históricos principales** en el desarrollo de la Química Farmacéutica.
5. ¿Qué significa "**relación estructura-actividad**" (SAR) y por qué es importante en el diseño de fármacos?
6. ¿Qué es una **patente** farmacéutica y cuál es su duración habitual?
7. ¿Qué es el "**cambio quiral**" y por qué las compañías farmacéuticas lo utilizan?
8. Enumera al menos cuatro **disciplinas científicas** que son esenciales para la Química Farmacéutica y explica brevemente por qué.
9. Menciona los tres **orígenes principales de los fármacos** y proporciona un ejemplo de cada uno.
10. Describe brevemente las cuatro **fases de los ensayos clínicos** necesarios para aprobar un nuevo fármaco.

