



MEC-UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
DECANATO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

**PROGRAMA ANALÍTICO**

**DISCIPLINA**

<b>CÓDIGO I – IC- 1343</b>	<b>NOME: QUÍMICA MEDICINAL</b>
<b>CRÉDITOS – (T 4 P 0)</b>	<b>Cada crédito corresponde a 15h / aula</b>

<b>DEPARTAMENTO DE QUÍMICA – Programa de Pós-graduação em Química</b>
<b>INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS - UFRRJ</b>

**OBJETIVO DA DISCIPLINA:** Fornecer ao aluno, que em sua maioria possui formação básica na área de química, uma visão interdisciplinar, necessária a quem desenvolve pesquisa na área de química de substâncias bioativas. Apresentar a Química Medicinal como a área da ciência que tem como objetivo principal a descoberta e o desenvolvimento de novas moléculas com potencial terapêutico, dando os subsídios básicos para atingir estes objetivos, e discutindo as principais estratégias empregadas

**EMENTA:**  
Apresentação dos aspectos históricos do desenvolvimento de fármacos, com ênfase nos produtos de origem natural. Discussão dos principais aspectos que correlacionam a estrutura química com a atividade biológica, fornecendo os subsídios básicos de farmacologia. Mostrar as principais estratégias aplicadas no desenvolvimento de fármacos, dando exemplos das principais classes terapêuticas.

## **PROGRAMA ANALÍTICO**

### **1. Introdução e aspectos históricos:**

- 1.1. A descoberta de novas drogas
  - Produtos naturais como fonte de inspiração e matéria-prima.
  - O conhecimento popular como ferramenta da Química Medicinal.
- 1.2. A Química Medicinal e interdisciplinaridade

### **2. Aspectos estruturais e atividades farmacológicas**

- 2.1. Drogas estruturalmente inespecíficas; Drogas estruturalmente específicas;
- 2.2. Teoria do sítio receptor;
- 2.3. Identificação do grupamento farmacofórico;
- 2.4. Composto protótipo; otimização de protótipos;
- 2.5. Fatores estereoquímicos relacionados à atividade biológica;
- 2.6. Principais estratégias de modificação estrutural na otimização da atividade biológica:  
Preparação de análogos; hibridização molecular; biososterismo.

### **3. Metabolismo de xenobióticos:**

- 3.1. Princípios de farmacocinética: vias de administração; absorção; distribuição e eliminação de fármacos
- 3.2. Rotas de detoxificação e eliminação de drogas: Reações de fase I e de fase II.

### **4. Principais classes de fármacos:**

- 4.1. Antiinflamatórios (esteroidais e não esteroidais)
- 4.2. Drogas com ação central: analgésicos, sedativos e hipnóticos, anticonvulsivantes, ansiolíticos, antidepressivos.
- 4.3. Quimioterapia: Princípios de toxicidade seletiva
  - Antibióticos naturais e sintéticos;
  - Antiparasitários;
  - Antitumorais;
  - Antivirais.

### **5. Principais parâmetros físico-químicos envolvidos nas relações estrutura x atividade biológica**

- 5.1. Efeitos eletrônicos
  - Equação de Hammett
  - Extensão da equação de Hammett
  - Parâmetros obtidos por modelagem molecular
- 5.2. Efeitos estéricos
  - Equação de Taft
  - Parâmetros de Sterimol
  - Refratividade molar
  - Análise por comparação de campo molecular (CoMFA)
- 5.3. Efeitos hidrofóbicos
  - Determinação dos principais parâmetros hidrofóbicos:  $\log P$ ,  $\log k_w$  e  $R_{MW}$
  - Cálculo do coeficiente de partição por fragmentos
  - Utilização do programa CLOGP

### **6. Principais modelos quantitativos nas relações entre estrutura x atividade biológica (QSAR)**

6.1. Modelo de Hanch-Fujita

6.2. Modelo de Free-Wilson

6.3. QSAR-2D

6.4. QSAR-3D

**7. Aplicações de QSAR**

7.1. QSAR em toxidez não específica

7.2. QSAR na mutagenese, carcinogenese e substâncias antitumorais

7.3. QSAR de agentes no sistema nervoso central

7.4. QSAR em pesticidas

**BIBLIOGRAFIA**

1. Foye, W.O. "Principles of Medicinal Chemistry, 3 rd Ed., Lea & Febiger, 1990.
2. Silvermann, R.B. "The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action" Academic Press, 1992.
3. Barreiro, E.J. "Química Medicinal: As Bases Moleculares da Ação dos Fármacos". Artmed Editora, 2001.
4. Hansch, C. Leo, A., "Exploring QSAR: Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology", ACS Professional Reference Book, ACS, Washington, 1995.