

Síntesis de Compuestos Biológicamente Activos

Código: 102516
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2502444 Química	OT	4	0

La metodología docente y la evaluación propuestas en la guía pueden experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

Contacto

Nombre: Ramón Alibés Arqués
Correo electrónico: Ramon.Alibes@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)
Algún grupo íntegramente en inglés: No
Algún grupo íntegramente en catalán: Sí
Algún grupo íntegramente en español: No

Prerequisitos

Tener aprobadas las asignaturas de Estructura y reactividad de los compuestos orgánicos, Métodos Sintéticos y Laboratorio de Síntesis.

Objetivos y contextualización

El objetivo general de la asignatura de Síntesis de compuestos biológicamente activos es completar y ampliar la formación adquirida por los alumnos con nuevos contenidos de mayor especificidad y nivel dentro del área de la química orgánica. Se profundiza en los aspectos básicos tratados en cursos pasados para obtener una visión más amplia y crítica de los procesos de preparación de compuestos orgánicos con interés biológico.

Los objetivos formativos de la asignatura se pueden resumir en:

1. Comprender y conocer los métodos generales de síntesis de compuestos orgánicos.
2. Capacidad de diseñar síntesis de sustancias orgánicas con interés biológico utilizando el concepto de análisis retrosintético.
3. Conocer la importancia de los productos orgánicos para sus actividades biológicas y farmacológicas.
4. Conocer y utilizar las fuentes documentales más relevantes en química orgánica.

Competencias

- Adaptarse a nuevas situaciones.
- Aplicar los conocimientos químicos a la resolución de problemas de naturaleza cuantitativa o cualitativa en ámbitos familiares y profesionales.
- Aprender de forma autónoma.
- Comunicarse de forma oral y escrita en la lengua nativa.
- Demostrar iniciativa y espíritu emprendedor.
- Demostrar que comprende los conceptos, principios, teorías y hechos fundamentales de las diferentes áreas de la Química.

- Evaluar los riesgos sanitarios y el impacto ambiental y socioeconómico asociado a las sustancias químicas y la industria química.
- Gestionar la organización y planificación de tareas.
- Gestionar, analizar y sintetizar información.
- Interpretar los datos obtenidos mediante medidas experimentales, incluyendo el uso de herramientas informáticas, identificar su significado y relacionarlos con las teorías químicas, físicas o biológicas apropiadas.
- Manejar instrumentos y material estándares en laboratorios químicos de análisis y síntesis.
- Manipular con seguridad los productos químicos.
- Mostrar sensibilidad hacia temas medioambientales.
- Obtener información, incluyendo la utilización de medios telemáticos.
- Proponer ideas y soluciones creativas.
- Razonar de forma crítica.
- Reconocer y analizar problemas químicos y plantear respuestas o trabajos adecuados para su resolución, incluyendo en casos necesarios el uso de fuentes bibliográficas.
- Resolver problemas y tomar decisiones.
- Trabajar en equipo y cuidar las relaciones interpersonales de trabajo.
- Utilizar correctamente la lengua inglesa en el ámbito de la Química.
- Utilizar la informática para el tratamiento y presentación de información.

Resultados de aprendizaje

1. Adaptarse a nuevas situaciones.
2. Analizar de manera crítica las rutas biosintéticas descritas en la bibliografía.
3. Analizar de manera crítica las rutas sintéticas descritas en la bibliografía.
4. Aplicar el análisis retrosintético a sustancias orgánicas de importancia biológica.
5. Aplicar los principios del diseño de síntesis a la preparación de sustancias orgánicas de importancia biológica.
6. Aplicar los procedimientos de manipulación e interconversión de grupos funcionales.
7. Aprender de forma autónoma.
8. Comunicarse de forma oral y escrita en la lengua nativa.
9. Demostrar iniciativa y espíritu emprendedor.
10. Gestionar la organización y planificación de tareas.
11. Gestionar, analizar y sintetizar información.
12. Identificar la importancia de los productos naturales como fuente de compuestos biológicamente activos.
13. Identificar las fuentes documentales en química orgánica más relevantes.
14. Identificar los riesgos en la manipulación de compuestos químicos empleados en Química Biológica, así como aplicar los protocolos adecuados para el almacenaje o eliminación de los residuos generados.
15. Interpretar correctamente los datos obtenidos en el laboratorio después de su tratamiento informatizado y en base a los conocimientos adquiridos.
16. Justificar los resultados obtenidos en el laboratorio para procesos de síntesis, separación, purificación y caracterización de compuestos orgánicos y bio-orgánicos en base a los conocimientos sobre su estructura y propiedades.
17. Llevar a cabo la síntesis de compuestos orgánicos y bio-orgánicos utilizando protocolos escritos en lengua inglesa.
18. Llevar a cabo procedimientos de síntesis, separación y purificación básicos en un laboratorio de Química Orgánica.
19. Manejar los términos en lengua inglesa relativos a la síntesis de compuestos orgánicos y bio-orgánicos.
20. Manipular correctamente el material de vidrio y otro tipo de materiales habituales en un laboratorio de Química Orgánica.
21. Manipular reactivos químicos y compuestos orgánicos con seguridad.
22. Mostrar sensibilidad hacia temas medioambientales.
23. Obtener información, incluyendo la utilización de medios telemáticos.
24. Proponer ideas y soluciones creativas.
25. Proponer rutas sintéticas para productos naturales o análogos de interés.
26. Razonar de forma crítica.

27. Reconocer las metodologías para la separación y elucidación estructural de los productos naturales.
28. Reconocer los compuestos químicos habituales en el laboratorio que requieren medidas de seguridad especiales.
29. Resolver problemas y tomar decisiones.
30. Trabajar en equipo y cuidar las relaciones interpersonales de trabajo.
31. Trabajar experimentalmente con material biológico (atmósferas inertes, asépticas y/o controladas).
32. Utilizar instrumentos básicos de caracterización de compuestos químicos orgánicos.
33. Utilizar la informática para el tratamiento y presentación de información.
34. Utilizar técnicas espectroscópicas para la elucidación estructural de los compuestos orgánicos y bio-orgánicos.

Contenido

Unidad I. El plan de síntesis

Introducción a la síntesis orgánica: Ciencia y Arte. Conceptos generales: Síntesis total y parcial. Síntesis combinatoria. Síntesis lineal y convergente. Conversión y rendimiento. Metodología: Análisis retrosintético. Conceptos de desconexión, Sintón, precursor e intermedio. Árbol de síntesis.

Unidad II. Desconexión de compuestos aromáticos

Sustitución aromática electrofílica y sustitución aromática nucleofílica. Regioselectividad. Desconexión de enlaces $C_{Ar}-C$, C_{Ar} -heteroátomo. Síntesis de fármacos alifáticos-aromáticos.

Unidad III. Desconexión de compuestos monofuncionales

Aminas, alcoholes, éteres, tioéteres, haluros de alquilo, alquenos, aldehídos y cetonas, ácidos carboxílicos y derivados, alquenos. Interconversión de grupos funcionales. Uso de acetilenos.

Unidad IV. Quimioselectividad y protección de grupos funcionales

Quimioselectividad. Características de un grupo protector. Protección de aminas, alcoholes, ácidos carboxílicos, aldehídos y cetonas. Ejemplos en la síntesis de carbohidratos y péptidos. Síntesis en fase sólida.

Unidad V. Desconexión de compuestos difuncionales

Compuestos 1,3-, 1,5-difuncionalizados y compuestos carbonílicos alfa, beta-insaturados. Compuestos 1,2- y 1,4-difuncionalizados. Asonancia y disonancia. Inversión de reactividad. Ejemplos en la síntesis de metabolitos secundarios.

Unidad VI. Desconexión de compuestos cíclicos

Reacciones de ciclación: S_N2 , adición, adición-eliminación. Reacciones de cicloadición. Ejemplos en la síntesis de fármacos heterocíclicos: analgésicos opiodes, Barbituratos, antibióticos beta-lactámicos. Ejemplos en la síntesis de esteroides y tetraciclinas.

Unidad VII. Síntesis de compuestos enantioméricamente puros

Pureza óptica y exceso enantiomérico. Separación de racematos: cristalización preferencial, formación de diastereómeros, resolución cinética. Enantiotopia y diastereotopia. Proquiralidad. Inducción asimétrica. Precursores, auxiliares y catalizadores quirales. Ejemplos en la síntesis de compuestos con actividad biológica.

Unidad VIII. Estudio detallado de una síntesis publicada.

Prácticas de Laboratorio

Preparation of a 3,4-dihydropyrimidone

Synthesis of lidocaine, a local anesthetic

Synthesis of 5,5-diphenyl-imidazolidine-2,4-dione (phenytoine, dilantin)

Synthesis of 4-benzylidene-2-methyloxazol-5-one

**A menos que las restricciones impuestas por las autoridades sanitarias obliguen a una priorización o reducción de estos contenidos.*

Metodología

De acuerdo con los objetivos de la asignatura, el alumno estará involucrado en una serie de actividades para alcanzar los conocimientos y competencias establecidos. Estas actividades se pueden agrupar en tres tipologías diferentes:

Clases magistrales y de problemas: Inicialmente, el alumnado recibirá presencialmente una serie de conocimientos articulados exclusivamente por el docente. Durante estas clases el profesor transmitirá los conocimientos básicos de la materia; conocimientos que deberán complementarse con el trabajo individual del alumno consultando la bibliografía que el profesor le indicará así como participando y realizando las actividades programadas. Una vez alcanzados los conocimientos fundamentales, a las clases magistrales se incorporará la resolución de problemas fomentando la participación del alumnado. Al inicio del curso se entregará un dossier de ejercicios que los alumnos irán resolviendo a lo largo del curso. Una parte seleccionada de estos ejercicios será resuelta por el profesor para que los alumnos aprendan la metodología adecuada para encontrar las soluciones. En estas sesiones, se discutirán las soluciones propuestas por los alumnos, a partir del trabajo autónomo desarrollado de forma individual para ejercicios y problemas planteados previamente. Durante este proceso se intentará que la participación del alumnado sea importante. El profesor ayudará a desarrollar el sentido crítico y el razonamiento lógico, a fin de aumentar la capacidad de los alumnos de resolver problemas.

En la última unidad del curso, los alumnos harán un trabajo por parejas con presentación oral y escrita de un estudio detallado de una síntesis publicada. Estas presentaciones formarán parte de la evaluación continua del curso (actividad obligatoria).

Prácticas de laboratorio: Se realizarán 4 sesiones de 4 h de laboratorio para aprender las técnicas habituales de un laboratorio de síntesis orgánica. Los contenidos de estas sesiones irán vinculados a los tópicos tratados en el periodo de clases previo. Estas prácticas formarán parte de la evaluación continua del curso (actividad obligatoria).

**La metodología docente propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.*

Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases Magistrales y Problemas	36	1,44	2, 3, 5, 6, 4, 8, 10, 12, 13, 25, 26, 27, 30, 33
Clases de laboratorio	16	0,64	7, 17, 18, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 28, 31, 32, 34
Trabajo Autónomo	83	3,32	1, 3, 6, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 23, 24, 25, 26, 29, 30, 33

Evaluación

La evaluación de esta asignatura se hará de forma continua, con el fin de alcanzar los siguientes objetivos principales:

1.- Monitorizar el proceso de enseñanza-aprendizaje, permitiendo tanto al alumno como al profesor conocer el grado de consecución de las competencias y corregir, si es posible, las desviaciones que se produzcan.

2.- Incentivar el esfuerzo continuado del alumno frente al sobreesfuerzo, frecuentemente inútil, de estudiar a última hora para el examen final.

3.- Verificar que el alumno ha alcanzado las competencias determinadas en el plan de estudios. La evaluación del curso se hará de forma individual. Este seguimiento constará de:

Primer examen parcial. Una vez impartida aproximadamente la mitad de la materia del curso, se hará un examen parcial que permita comprobar que los alumnos van adquiriendo los conocimientos esperados. Este examen tendrá un peso del 25% de la nota global. La asistencia a esta prueba será obligatoria para todos los alumnos. Para poder hacer media con las otras notas del curso, los alumnos deberán alcanzar como mínimo un 4 de nota del examen. La prueba se realizará el día y horario que la coordinación considere más adecuado y se indicará la fecha con semanas de antelación.

Segundo examen parcial. Una vez terminadas las clases teórico-prácticas se programará el segundo examen parcial que incluirá todos los contenidos ofrecidos a lo largo del curso. Su peso en la nota final será del 45% de la nota global. Todos los alumnos deberán presentarse a este segundo examen parcial de forma obligatoria para seguir la asignatura. Para poder hacer media con las otras notas del curso, los alumnos deberán alcanzar como mínimo un 5 de nota del examen. La prueba se realizará el día y horario que la coordinación considere más adecuado y se indicará la fecha con semanas de antelación.

Trabajo por parejas con presentación oral y escrita de un estudio detallado de una síntesis publicada. La sesión de exposiciones se llevará a cabo hacia finales de curso, la fecha se indicará con semanas de antelación. Se valorará la exposición oral, la presentación, las respuestas a las preguntas, la presentación escrita y la asistencia a todas las presentaciones. Su peso en la nota final será del 15% de la nota global.

Seguimiento de las Prácticas de Laboratorio: En las prácticas se valorará el interés, la habilidad experimental y los resultados (60% de la nota) y el último día de prácticas se realizará un examen (40% de la nota). La contribución de las prácticas de laboratorio en la nota final será del 15% de la nota global.

A final de curso habrá un examen de recuperación para todos los alumnos que no hayan aprobado por curso o aquellos que quieran subir nota. Este examen contribuirá con un 75% en la nota final de examen, mientras que el 25% restante será el promedio de los exámenes parciales.

Para participar en la recuperación del alumnado debe haber sido previamente evaluado en un conjunto de actividades el peso de las cuales equivalga a un mínimo de dos terceras partes de la calificación total de la asignatura.

En cada examen, la fecha de revisión de las calificaciones se hará pública junto con el resultado de la evaluación.

Considerando la Normativa de evaluación en los estudios de la Universidad Autónoma de Barcelona: *En caso de que el estudiante realice cualquier irregularidad que pueda conducir a una variación significativa de la calificación de un acto de evaluación, se calificará con 0 este acto de evaluación, con independencia del proceso disciplinario que se pueda instruir al respecto. En caso de que se produzcan varias irregularidades en los actos de evaluación de una misma asignatura, la calificación final de esta asignatura será 0.*

Alumnos que superan la asignatura: Se considerarán alumnos que superan la asignatura sólo aquellos que obtengan un promedio de evaluación global de 5.

Los no presentados.

Un alumno matriculado en la asignatura recibirá la calificación de "no presentado" si decide no presentarse al primer examen parcial. En este caso, tampoco tendrá derecho a presentarse sólo al segundo examen parcial ni al examen de recuperación. Todos aquellos alumnos que hayan hecho el examen parcial se considerarán como presentados.

En caso de que algún alumno no pueda realizar alguna de las pruebas obligatorias por causas bien justificadas, presentando los certificados correspondientes que lo confirmen, se concertará otra fecha con el profesor de la asignatura para poderla llevar a cabo.

**La evaluación propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.*

Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Exámenes parciales y recuperación	70%	9	0,36	5, 6, 4, 12, 24, 25, 26, 29
Prácticas	15%	2	0,08	1, 3, 8, 9, 17, 18, 10, 14, 13, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 26, 28, 27, 29, 31, 32, 34
Presentación oral y escrita	15%	4	0,16	2, 3, 5, 6, 4, 7, 8, 11, 13, 23, 30, 33

Bibliografía

El material del curso se encontrará en el espacio de la asignatura del Campus Virtual de la UAB. Entre este material se encontrarán: informaciones generales, transparencias utilizadas en clase o de apoyo, vídeos de apoyo, ejercicios a entregar, ejercicios de refuerzo (si se considera necesario), notas de los exámenes parciales y cualquier otra información que se considere de interés para los alumnos.

J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, 2005.

S. Warren, P. Wyatt, *Organic Synthesis: The Disconnection Approach*, John Wiley & Sons, 2008.

M.B. Smith *Organic Synthesis*, McGraw-Hill, 2002.

M.B. Smith *Organic Synthesis*, Academic Press, 2017. (libro en línea: <https://www-sciencedirect-com.ure.uab.cat/book/9780128007204/organic-synthesis>)

W. A. Smit, R. Caple, R A. F. Bochkov, *Organic Synthesis: The Science Behind the Art* Royal Society of Chemistry 1998. (libro en línea: <https://pubs-rsc-org.ure.uab.cat/en/Content/eBook/978-0-85404-544-0>)

P. G. M. Wuts, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Fourth Edition, 2007. (libro en línea: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118905074>)

Referències primàries.

<http://www.organic-chemistry.org/>