

Síntesi de Compostos Biològicament Actius

Codi: 102516

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2502444 Química	OT	4	1

Professor/a de contacte

Nom: Ramón Alibes Arques

Correu electrònic: ramon.alibes@uab.cat

Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Grup íntegre en anglès: No

Grup íntegre en català: Sí

Grup íntegre en espanyol: No

Prerequisits

Cal tenir aprovades les assignatures de Estructura i reactivitat dels compostos orgànics, Mètodes Sintètics i Laboratori de Síntesi

Objectius

L'objectiu general de l'assignatura de *Síntesis de Compostos Biològicament Actius* és completar i ampliar la formació adquirida pels alumnes amb nous continguts de major especificitat i nivell dins de l'àrea de la química orgànica. S'aprofundeix en els aspectes bàsics tractats en cursos passats per a obtenir una visió més ampla i crítica dels processos de preparació de compostos orgànics amb interès biològic.

Els objectius formatius de l'assignatura es poden resumir en:

1. Comprendre i conèixer els mètodes generals de síntesis de compostos orgànics.
2. Capacitat de dissenyar síntesis de substàncies orgàniques amb interès biològic per aplicació de l'anàlisi retrosintètica.
3. Conèixer la importància dels productes orgànics per les seves activitats biològiques i farmacològiques.
4. Conèixer i utilitzar les fonts documentals més rellevants en química orgànica.

Competències

- "Interpretar les dades obtingudes mitjançant mesures experimentals, incloent-hi l'ús d'eines informàtiques; identificar-ne el significat i relacionar les dades amb les teories químiques, físiques o biològiques apropiades."
- Adaptar-se a noves situacions.
- Aplicar els coneixements químics a la resolució de problemes de naturalesa quantitativa o qualitativa en àmbits familiars i professionals.
- Aprendre de manera autònoma.
- Avaluar els riscos sanitaris i l'impacte ambiental i socioeconòmic associat a les substàncies químiques i a la indústria química.

- Comunicar-se oralment i per escrit en la llengua pròpia.
- Demostrar iniciativa i esperit emprenedor.
- Demostrar que es comprenen els conceptes, els principis, les teories i els fets fonamentals de les diferents àrees de la química.
- Emprar correctament la llengua anglesa en l'àmbit de la química.
- Gestionar l'organització i la planificació de tasques.
- Gestionar, analitzar i sintetitzar informació.
- Manejar instruments i material estàndard en laboratoris químics d'anàlisi i síntesi.
- Manipular amb seguretat els productes químics.
- Mostrar sensibilitat en qüestions mediambientals.
- Obtenir informació, incloent-hi la utilització de mitjans telemàtics.
- Proposar idees i solucions creatives.
- Raonar de forma crítica.
- Reconèixer i analitzar problemes químics i plantejar respostes o treballs adequats per a resoldre'ls.
- Resoldre problemes i prendre decisions.
- Treballar en equip i cuidar les relacions interpersonals de treball.
- Utilitzar la informàtica per al tractament i presentació d'informació.

Resultats d'aprenentatge

1. Adaptar-se a noves situacions.
2. Analitzar de manera crítica les rutes biosintètiques descrites a la bibliografia.
3. Analitzar de manera crítica les rutes sintètiques descrites a la bibliografia.
4. Aplicar els principis del disseny de síntesi a la preparació de substàncies orgàniques d'importància biològica.
5. Aplicar els procediments de manipulació i interconversió de grups funcionals.
6. Aplicar l'anàlisi retrosintètica a substàncies orgàniques d'importància biològica.
7. Aprendre de manera autònoma.
8. Comunicar-se oralment i per escrit en la llengua pròpia.
9. Demostrar iniciativa i esperit emprenedor.
10. Dur a terme la síntesi de compostos orgànics i bioorgànics utilitzant protocols escrits en llengua anglesa.
11. Dur a terme procediments de síntesi, separació i purificació bàsics en un laboratori de química orgànica.
12. Gestionar l'organització i la planificació de tasques.
13. Gestionar, analitzar i sintetitzar informació.
14. Identificar els riscos en la manipulació de compostos químics emprats en química biològica, així com aplicar els protocols adequats per a l'emmagatzematge o eliminació dels residus generats.
15. Identificar la importància dels productes naturals com a font de compostos biològicament actius.
16. Identificar les fonts documentals en química orgànica més rellevants.
17. Interpretar correctament les dades obtingudes al laboratori després del seu tractament informatitzat i partint dels coneixements adquirits.
18. Justificar els resultats obtinguts al laboratori per a processos de síntesi, separació, purificació i caracterització de compostos orgànics i bioorgànics partint dels coneixements sobre la seva estructura i les seves propietats.
19. Manejar els termes en llengua anglesa relatius a la síntesi de compostos orgànics i bioorgànics.
20. Manipular correctament el material de vidre i altres tipus de materials habituals en un laboratori de química orgànica.
21. Manipular reactius químics i compostos orgànics amb seguretat.
22. Mostrar sensibilitat en qüestions mediambientals.
23. Obtenir informació, incloent-hi la utilització de mitjans telemàtics.
24. Proposar idees i solucions creatives.
25. Proposar rutes sintètiques per a productes naturals o anàlegs d'interès.
26. Raonar de forma crítica.
27. Reconèixer els compostos químics habituals al laboratori que requereixen mesures de seguretat especials.
28. Reconèixer les metodologies per a la separació i elucidació estructural dels productes naturals.
29. Resoldre problemes i prendre decisions.

30. Treballar en equip i cuidar les relacions interpersonals de treball.
31. Treballar experimentalment amb material biològic (atmosferes inertes, asèptiques i/o controlades).
32. Utilitzar instruments bàsics de caracterització de compostos químics orgànics.
33. Utilitzar la informàtica per al tractament i presentació d'informació.
34. Utilitzar tècniques espectroscòpiques per a l'elucidació estructural dels compostos orgànics i bioorgànics.

Continguts

Unitat I. El pla de síntesi

Introducció a la síntesi orgànica: Ciència i Art. Conceptes generals: Síntesi total i parcial. Síntesi lineal i convergent. Conversió i rendiment. Metodologia: Anàlisi retrosintètica. Conceptes de desconnexió, sintó, precursor i intermedi. Arbre de síntesi.

Unitat II. Desconnexió de compostos aromàtics

Substitució electròfila aromàtica i substitució nucleòfila aromàtica. Regioselectivitat. Desconnexió d'enllaços C_{Ar}-C, C_{Ar}-heteroàtom. Síntesi de fàrmacs alifàtic-aromàtics.

Unitat III. Desconnexió de compostos monofuncionals

Amines, alcohols, èters, tioèters, halurs d'alquil, alquens, aldehids i cetones, àcids carboxílics i derivats, alquens. Interconversió de grups funcionals. Us d'acetilens.

Unitat IV. Quimioselectivitat i protecció de grups funcionals

Quimioselectivitat. Característiques d'un grup protector. Protecció d'amines, alcohols, àcids carboxílics, aldehids i cetones. Exemples en la síntesi de carbohidrats i pèptids. Síntesi en fase sòlida.

Unitat V. Desconnexió de compostos difuncionals

Compostos 1,3-, 1,5-difuncionalitzats i compostos carbonílics alfa,beta-insaturats. Compostos 1,2- i 1,4-difuncionalitzats. Assonància i dissonància. Inversió de reactivitat. Exemples en la síntesi de metabòlits secundaris.

Unitat VI. Desconnexió de compostos cíclics

Reaccions de ciclació: S_N2, addició, addició-eliminació. Reaccions de cicloadició. Exemples en la síntesi de fàrmacs heterocíclics: analgèsics opíodes, barbiturats, antibiòtics beta-lactàmics. Exemples en la síntesi d'esteroides i tetraciclins.

Unitat VII. Desconnexió de compostos basada en la formació d'enllaços C-C catalitzada per complexos de metalls de transició.

Utilització de catalitzadors de pal·ladi en síntesi total. Altres metalls de transició en síntesi orgànica.

Unitat VIII. Síntesi de compostos enantiomèricament purs

Puresa òptica i excés enantiomèric. Separació de racemats: cristallització preferencial, formació de diastereomers, resolució cinètica. Enantiotopia i diastereotopia. Proquiralitat. Inducció asimètrica. Precursors, auxiliars i catalitzadors quirals. Exemples en la síntesi de compostos amb activitat biològica.

Unitat IX. Estudi detallat d'una síntesi publicada

Pràctiques de laboratori:

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

Metodologia

D'acord amb el objectius de l'assignatura, l'alumne s'haurà de veure involucrat en un seguit d'activitats per a assolir els coneixements i competències establerts. Aquestes activitats es poden agrupar en tres tipologies diferents:

Classes magistrals i de problemes: Inicialment, l'alumnat rebrà una sèrie de coneixements articulats exclusivament pel docent. Durant aquestes classes el professor transmetrà els coneixements bàsics de la matèria; coneixements que s'hauran de complementar amb el treball individual de l'alumne consultant la bibliografia que el professor li indicarà així com participant i realitzant les activitats programades. Un cop assolits els coneixements fonamentals, les classes magistrals es combinaran amb la resolució de problemes fomentant la participació de l'alumnat. A l'inici del curs es lliurarà un dossier d'exercicis que s'aniran resolent al llarg del curs. Una part seleccionada d'aquests exercicis serà resolta pel professor per tal que els alumnes aprenguin la metodologia adequada per trobar les solucions. En aquestes sessions, es discutiran les solucions proposades pels alumnes, a partir del treball autònom desenvolupat de forma individual per l'estudiant. Durant aquest procés s'incentivarà la participació de l'alumnat. En algunes unitats del temari s'utilitzarà com a mètode pedagògic la classe inversa on l'estudiant aprèn els coneixements amb vídeos i altres materials multimèdia utilitzant la classe presencial per realitzar problemes i altres dinàmiques més col·laboratives. El professor ajudarà a desenvolupar el sentit crític i el raonament lògic, per tal d'augmentar la capacitat dels alumnes de resoldre problemes.

A la darrera unitat del curs, els alumnes faran un treball (individual o per parelles) d'un estudi detallat d'una síntesi publicada que presentaran de forma oral i escrita. Aquesta presentacions formaran part de l'avaluació continuada del curs (activitat obligatòria).

Pràctiques de laboratori: Es realitzaran 4 sessions de 4 h de laboratori per tal d'aprendre les tècniques habituals d'un laboratori de síntesi orgànica. Els continguts d'aquestes sessions aniran vinculats als tòpics tractats en el període de classes previ. Aquestes pràctiques formaran part de l'avaluació continuada del curs (activitat obligatòria).

Enquestes: En alguna de les classes de la darrera part del curs es deixaran aproximadament 15 minuts per tal que l'alumnat pugui respondre les enquestes d'avaluació de l'actuació docent i d'avaluació de l'assignatura o mòdul.

Nota: es reservaran 15 minuts d'una classe, dins del calendari establert pel centre/titulació, per a la complementació per part de l'alumnat de les enquestes d'avaluació de l'actuació del professorat i d'avaluació de l'assignatura/mòdul.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes Magistrals i Problemes	36	1,44	2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 15, 16, 25, 26, 28, 30, 33
Classes de laboratori	16	0,64	7, 10, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 27, 31, 32, 34
Treball Autònom	83	3,32	1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 15, 16, 23, 24, 25, 26, 29, 30, 33

Avaluació

L'avaluació d'aquesta assignatura s'intentarà fer d'una manera continuada, amb el fi d'assolir uns objectius principals:

- 1.- Monitoritzar el procés d'ensenyament aprenentatge, permetent tant a l'alumne com al professor conèixer el grau d'assoliment de les competències i corregir, si és possible, les desviacions que es produeixin.
- 2.- Incentivar l'esforç continuat de l'alumne enfront del sobre esforç, freqüentment inútil, d'estudiar a última hora per l'examen final.
- 3.- Verificar que l'alumne ha assolit les competències determinades en el pla d'estudis. L'avaluació del curs es farà de forma individual. Aquest seguiment constarà de:

Primer examen parcial. Una vegada impartida aproximadament la meitat de la matèria del curs, es farà un examen parcial que permeti comprovar que els alumnes van assolint els coneixements esperats. Aquest examen tindrà un pes del 25% de la nota global. L'assistència a aquesta prova serà obligatòria per tothom. Per poder fer mitja amb les altres notes del curs, els alumnes hauran d'assolir com a mínim un 4 de nota de l'examen. La prova es farà el dia i horari que la coordinació consideri més adient i s'indicarà la data amb setmanes d'antelació.

Segon examen parcial. Una vegada acabades les classes teòriques-pràctiques es programarà el segon examen parcial que inclourà tots els continguts oferts al llarg del curs. El seu pes en la nota final serà del 45% de la nota global. Tots els alumnes s'hauran de presentar a aquest segon examen parcial de forma obligatòria per seguir l'assignatura. Per poder fer mitja amb les altres notes del curs, els alumnes hauran d'assolir com a mínim un 5 de nota de l'examen. La prova es farà el dia i horari que la coordinació consideri més adient i s'indicarà la data amb setmanes d'antelació.

Treball (individual o per parelles) amb presentació oral i escrita d'un estudi detallat d'una síntesi publicada. Aquest treball es portarà a terme cap a finals de curs. Cada estudiant o grup d'estudiants enregistrarà un vídeo amb la presentació oral. Les presentacions enregistrades restaran en una carpeta del campus virtual i seran accessibles per a que els alumnes del curs ho puguin visionar. Cadascun dels estudiants hauran de visionar el vídeo d'altres grups i redactarà un petit informe d'avaluació. Es valorarà l'exposició oral, la presentació escrita i els informes d'avaluació. El seu pes en la nota final serà del 15% de la nota global.

Seguiment de les Pràctiques de Laboratori: En les pràctiques es valorarà l'interès, l'habilitat experimental i els resultats (60% de la nota) i el darrer dia de pràctiques es realitzarà un examen (40% de la nota). La contribució de les pràctiques de laboratori en la nota final serà del 15% de la nota global.

A final de curs hi haurà un examen de recuperació per a tots els alumnes que no hagin aprovat per curs. Aquest examen contribuirà amb un 75% a la nota final d'examen, mentre que el 25% restant serà el promig dels exàmens parcials. Per poder fer mitja amb les altres notes del curs i aprovar l'assignatura, els alumnes hauran d'assolir com a mínim un 4 de nota de l'examen de recuperació.

Per participar a la recuperació l'alumnat ha d'haver estat prèviament avaluat en un conjunt d'activitats elpes de les quals equivalgui a un mínim de dues tercers parts de la qualificació total de l'assignatura.

En cada examen, la data de revisió de les qualificacions es farà publica juntament amb el resultat de l'avaluació.

Considerant la Normativa d'avaluació en els estudis de la Universitat Autònoma de Barcelona: *En el cas que l'estudiant realitzi qualsevol irregularitat que pugui conduir a una variació significativa de la qualificació d'un acte d'avaluació, es qualificarà amb 0 aquest acte d'avaluació, amb independència del procés disciplinari que es pugui instruir al respecte. En cas que es produeixin diverses irregularitats en els actes d'avaluació d'una mateixa assignatura, la qualificació final d'aquesta assignatura serà 0.*

Alumnes que superen l'assignatura: Es consideraran alumnes que superen l'assignatura només aquells que obtinguin un promig d'avaluació global de 5.

Els no presentats.

Un alumne matriculat a l'assignatura rebrà la qualificació de "no presentat" si decideix no presentar-se al primer examen parcial. En aquest cas, tampoc tindrà dret a presentar-se només al segon examen parcial ni a l'examen de recuperació. Tots aquells alumnes que hagin fet l'examen parcial es consideraran com presentats.

En cas que algun alumne no pugui realitzar alguna de les proves obligatòries per causes ben justificades, presentant els certificats corresponents que ho confirmin, es concertarà una altra data amb el professor de l'assignatura per poder-la dur a terme.

**L'avaluació proposada pot experimentar alguna modificació en funció de les restriccions a la presencialitat que imposin les autoritats sanitàries.*

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Exàmens parcials i recuperació	70%	9	0,36	4, 5, 6, 15, 24, 25, 26, 29
Presentació oral i escrita	15%	4	0,16	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 16, 23, 30, 33
Pràctiques	15%	2	0,08	1, 3, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 34

Bibliografia

El material del curs es trobarà en l'espai de l'assignatura del Campus Virtual de la UAB. Entre aquest material es trobaran: informacions generals, transparències utilitzades a classe o de suport, vídeos de suport, exercicis a lliurar, exercicis de reforç (si es considera necessari), notes dels exàmens parcials i qualsevol altre informació que es consideri d'interès pels alumnes.

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. (llibre en línia: <https://www.sciencedirect-com.are.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. (llibre en línia: <https://pubs-rsc-org.are.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. (llibre en línia: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118905074>)

Referències primàries.

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

Programari

No n'hi ha.