



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

UEA: OBTENCIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS DE INTERÉS FARMACÉUTICO
(336029)

Coordinadoras:

Dra. Liliana Hernández Vázquez y
Dra. Aida Solís Oba

Comisión de actualización de la carta descriptiva

Dra. Lucina Arias García
Dra. Julia Cassani Hernández
Dra. Liliana Hernández Vázquez
Dr. Héctor Manuel Luna Contla
Dr. Carlos Alberto Méndez Cuesta
Dr. Juan Francisco Palacios Espinosa
Dr. Cuauhtémoc Pérez González
Dr. Jaime Pérez Villanueva
Dra. Aida Solís Oba
M. en C. Olivia Soria Arteché

Fecha de conclusión de la actualización:
14 de Noviembre 2018

ÍNDICE	Página
DATOS GENERALES	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETO DE TRANSFORMACIÓN	6
PROBLEMA EJE	6
OBJETIVO DE LA UEA	6
ATRIBUTOS DEL PERFIL DE EGRESO QUE SE ALCANZARÁN AL FINAL DE LA UEA	7
ESTRUCTURA DE LA UEA	7
UBICACIÓN DE LA UEA EN EL PLAN DE ESTUDIOS	8
MODELOS EXPERIMENTALES	8
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	9
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	9
MAPA CURRICULAR	10
UNIDAD I	11
UNIDAD II	12
UNIDAD III	23
SESIONES EXPERIMENTALES	27
MODALIDADES DE EVALUACIÓN	27
BIBLIOGRAFÍA	28

DATOS GENERALES	
Nombre de la UEA:	OBTENCIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS DE INTERÉS FARMACÉUTICO
Clave de la UEA:	3360029
Trimestre de impartición:	V
Créditos:	45
UEA precedente:	3360028 Síntesis y reactividad de los compuestos orgánicos
UEA subsiguiente:	
No. Hrs./teoría/semana:	15
No. Hrs./prácticas/semana:	15
No. Hrs./ totales por trimestre:	330
No. unidades	Tres
Fecha de elaboración:	Noviembre de 2009
Comisión de diseño de la UEA	Q. Guillermo A. James Molina, Dr. Cuauhtémoc Pérez González, Dra. María Salud Pérez Gutiérrez, Q. Artemisa Romero Martínez, M. en C. Olivia Soria Arteché
Fecha de actualización:	Diciembre de 2015
Comisión de actualización de la carta descriptiva	Dra. Lucina Arias García, Dra. Julia Cassani Hernández, Dr. Alberto López Luna, Dra. María Salud Pérez Gutiérrez, Dr. Jaime Pérez Villanueva, M. en C. Olivia Soria Arteché
Responsable de la actualización	Dra. Lucina Arias García
Perfil idóneo del profesor de esta UEA	Profesor con formación de carrera de Química o afines
No. De profesores requeridos para impartir la UEA	Dos (2) por tratarse de tres temas que aunque relacionados requieren diferente formación
Fecha de actualización:	Noviembre 2018
Responsable de la actualización	Dra. Liliana Hernández Vázquez, Dra. Aida Solís Oba

	Dra. Lucina Arias García Dra. Julia Cassani Hernández Dr. Héctor Manuel Luna Contla Dr. Carlos Alberto Méndez Cuesta Dr. Juan Francisco Palacios Espinosa Dr. Cuauhtémoc Pérez González Dr. Jaime Pérez Villanueva M. en C. Olivia Soria Arteché
--	---

INTRODUCCIÓN

La salud es un patrimonio de la sociedad que debe preservarse, ya que representa la posibilidad de que la población contribuya en mejores condiciones físicas al bienestar personal, familiar y de la sociedad en general. Cuando la salud de las personas se ve afectada por alguna enfermedad se recurre a diferentes métodos para tratar de recuperarla.

De los fármacos que existen en el mercado para tratar diversos tipos de padecimientos, más del 70% contienen en sus estructuras anillos heterocíclicos que están constituidos por átomos de carbono y uno o más átomos de nitrógeno, oxígeno o azufre, en ciclos de cinco miembros como el pirrol, el furano y el tiofeno; de seis miembros como las piridinas y las quinolinas; de cinco miembros con dos heteroátomos como los imidazoles, tiazoles y oxazoles; de seis miembros con dos o más nitrógenos y sus derivados fusionados por ejemplo las diazinas y triazinas, y otros sistemas de importancia biológica como las penicilinas que poseen anillos de cuatro miembros y las diazepinas o benzodiazepinas con anillos mayores de seis miembros. Para obtener estos compuestos existen dos rutas: la síntesis orgánica, o a partir de fuentes naturales, tales como las plantas y los animales.

En la búsqueda de nuevos compuestos con actividad biológica se ha regresado al estudio de las plantas medicinales utilizadas en la medicina tradicional, que actualmente ocupa un lugar importante en el desarrollo y descubrimiento de nuevas moléculas biológicamente activas. Se estima que el mercado mundial de estos productos es de 50 mil millones de dólares anuales y es de sumo interés para nuestro país fomentar este sector, por las expectativas económicas que representa.

El conocimiento de la estructura de los fármacos y su reactividad ya sea de origen natural o sintético, permite establecer y comprender los criterios analíticos para su identificación y cuantificación, así como predecir la interacción que podrían tener con los sistemas biológicos. Para conocer la estructura de los fármacos es importante introducir al estudiante de Q.F.B. al estudio de las técnicas analíticas modernas, como es el caso de la resonancia magnética nuclear que junto con las otras técnicas espectroscópicas permite elucidar estructuras de compuestos desconocidos.

Durante el desarrollo de las investigaciones en el laboratorio, se trabaja con sustancias químicas y por lo tanto se generan sustancias de desecho que son eliminadas al medio ambiente de una forma irracional, las cuales ocasionan daños a la salud y alteran el equilibrio ecológico, por lo cual es necesario crear conciencia y capacitar al estudiante en la práctica del tratamiento adecuado de los residuos, producto de las reacciones químicas para disminuir el impacto de estas sustancias a los ecosistemas.

El uso inadecuado de las sustancias obtenidas por síntesis o extracción de fuentes naturales ocasiona graves daños a la salud de la población, por lo que es importante que el Q.F.B. maneje las sustancias bajo un código de ética para la protección de la humanidad.

OBJETO DE TRANSFORMACIÓN: Síntesis y/o aislamiento de compuestos heterocíclicos y productos naturales de interés farmacéutico.

PROBLEMA EJE: Comprensión de los fundamentos de la química heterocíclica y la química de los productos naturales para la obtención de compuestos orgánicos de origen sintético y natural de interés farmacéutico.

OBJETIVO DE LA UEA: Sintetizar y aislar compuestos heterocíclicos y productos naturales de interés farmacéutico y aplicar la resonancia magnética nuclear para su identificación y caracterización.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar y asignar nombres a los sistemas heterocíclicos.
- Explicar la reactividad química de los compuestos heterocíclicos de interés farmacéutico más comunes.
- Describir las síntesis más representativas de compuestos de interés farmacéutico que contienen al menos un núcleo heterocíclico en su estructura.

- Elucidar la estructura de compuestos orgánicos con base en la resonancia magnética nuclear de protón y carbono.
- Conocer y aplicar los métodos de extracción, separación e identificación de metabolitos secundarios con interés farmacológico.
- Aplicar el conocimiento adquirido en el tratamiento de los desechos generados en los modelos experimentales.
- Aplicar con ética los conocimientos adquiridos en el ejercicio de la profesión.

ATRIBUTOS DEL PERFIL DE EGRESO QUE SE ALCANZARÁN AL FINAL DE LA UEA

- Profesional caracterizado por un comportamiento ético y responsable en el ejercicio de la profesión farmacéutica.
- Con actitud crítica ante los determinantes de tipo económico, político y social de los problemas de salud en México.
- Con capacidad de adoptar una perspectiva sustentable en la planeación de la producción de medicamentos y otros insumos para la salud.
- Con una sólida formación básica que le permitirá acceder y desenvolverse exitosamente en el campo profesional, en los estudios de posgrado y la investigación.
- Manejar y eliminar los desechos de los procesos de producción de la industria química farmacéutica (IQF) con apego a las normas de seguridad, tratando de reducir al mínimo los riesgos personales y ecológicos.
- Buscar, manejar e integrar la información y utilizar de manera apropiada los lenguajes formales propios de su campo de acción.
- Participar en el desarrollo, control físico, químico, biológico y microbiológico y en los procesos de producción y evaluación de medicamentos de origen natural o sintético, productos biológicos y reactivos de diagnóstico.

ESTRUCTURA DE LA UEA:

Unidad I. Conceptos fundamentales de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y su interpretación.

Objetivo: Elucidar la estructura de compuestos orgánicos con base en el análisis de los espectros de protón y carbono de resonancia magnética nuclear.

Unidad II. Sistemas heterocíclicos aromáticos de interés farmacéutico.

Objetivo: Explicar la reactividad química de los compuestos heterocíclicos más comunes y describir las síntesis más representativas de compuestos de interés farmacéutico que contienen al menos un núcleo heterocíclico en su estructura.

Unidad III. Productos naturales de interés farmacéutico.

Objetivo: Conocer e identificar las principales familias de metabolitos secundarios presentes en plantas medicinales.

UBICACIÓN DE LA UEA EN EL PLAN DE ESTUDIOS

La UEA “Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico” es la quinta UEA del nuevo plan de estudios de la carrera de Q.F.B. Los antecedentes son las UEA de tronco interdivisional y divisional y Síntesis y reactividad de los compuestos orgánicos, así como las UEA de estadística, matemáticas y química. Es la segunda del tronco de carrera, en ella se adquieren los conocimientos sobre síntesis y reactividad de las estructuras heterocíclicas; los métodos de extracción y caracterización de los productos naturales apoyados en el análisis espectroscópico, por medio de aplicación de los conocimientos de espectroscopia de infrarrojo y resonancia magnética nuclear. Los antecedentes teórico-prácticos adquiridos durante esta UEA son la base para poder abordar las UEA posteriores de la licenciatura.

MODELOS EXPERIMENTALES

En forma paralela a la discusión de la teoría se realizarán seis modelos experimentales que le permitan al alumno familiarizarse con el equipo, los reactivos y la metodología experimental utilizada en un laboratorio químico.

- Síntesis de un heterociclo de cinco miembros con uno o dos heteroátomos con actividad biológica.
- Síntesis de un heterociclo de seis miembros con uno o dos heteroátomos con actividad biológica.
- Síntesis de un heterociclo benzofusionado con uno o dos heteroátomos con actividad biológica.
- Extracción de compuestos de productos naturales.
- Purificación y caracterización de un metabolito secundario de origen vegetal.
- Estudio fitoquímico de un extracto de origen vegetal.

PRINCIPALES LINEAS DE INVESTIGACIÓN

Para el desarrollo de la investigación de la UEA “Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico” se proponen dos líneas de investigación que le permitan al alumno aplicar sus conocimientos teórico-prácticos en el trabajo experimental:

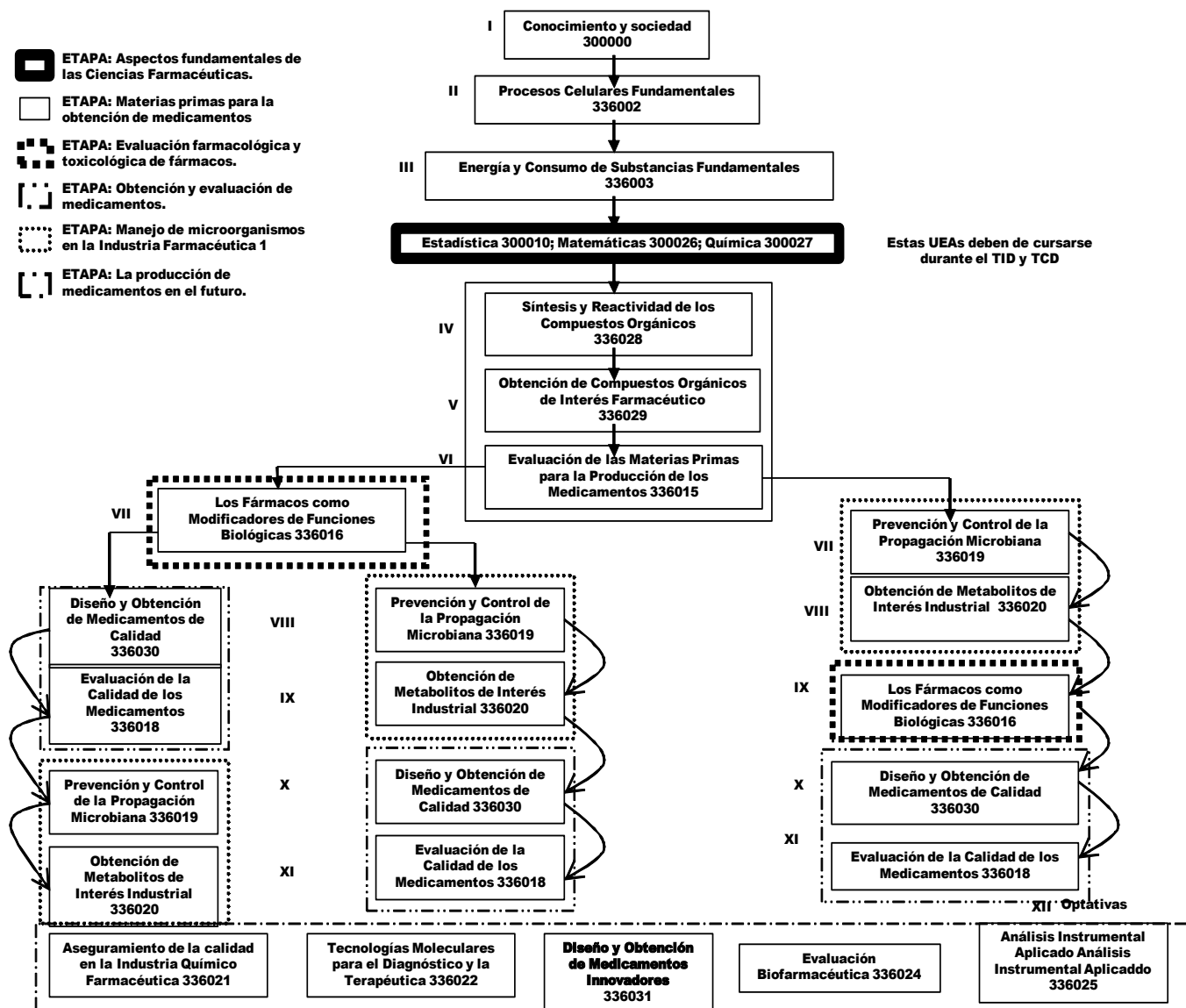
- Síntesis de fármacos que contengan un sistema heterocíclico en su estructura.
- Extracción y purificación de un metabolito secundario de interés biológico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Teoría	Unidad I Unidad II			Unidad II Unidad III								
Investigación	Revisión bibliográfica del tema de investigación			Trabajo de Investigación								
Modelos experimentales		Modelos experimentales I-VI										

MAPA CURRICULAR

- ETAPA: Aspectos fundamentales de las Ciencias Farmacéuticas.
- ETAPA: Materias primas para la obtención de medicamentos
- ETAPA: Evaluación farmacológica y toxicológica de fármacos.
- ETAPA: Obtención y evaluación de medicamentos.
- ETAPA: Manejo de microorganismos en la Industria Farmacéutica 1
- ETAPA: La producción de medicamentos en el futuro.



Unidad I. Conceptos fundamentales de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y su interpretación.

Objetivo General de la Unidad: Elucidar la estructura de compuestos orgánicos con base en el análisis de los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C .

Actividades durante el módulo: Que el alumno realice una revisión bibliográfica previa del tema a discutir; discusión grupal bajo la coordinación del docente del tema a discutir, resolución de problemas en clase.

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>1. Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear</p> <p>1.1 Principios básicos: propiedades magnéticas de los núcleos, fenómeno de resonancia</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Explicar las propiedades magnéticas de los núcleos y relacionarlas con el fenómeno de resonancia. <p>1.1.2 Instrumentación. Espectrómetros con transformadas de Fourier</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Conocer las bases de los espectrómetros con transformadas de Fourier. <p>1.1.3 Preparación de muestras para su análisis</p> <ul style="list-style-type: none">○ Disolventes deuterados.○ Métodos para la preparación de muestras. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Explicar por qué se deben usar disolventes deuterados, cuales son y cuáles son sus características.○ Reconocer la importancia de la preparación de las muestras para su análisis y que características deben tener las muestras. <p>1.1.4 Métodos para la disposición de los residuos generados</p> <ul style="list-style-type: none">○ Objetivo: Explicar los métodos usados para la disposición de los residuos generados durante el análisis de las muestras.	1	3, 6, 10, 12, 14, 26
<p>1.2 Teoría de resonancia de ^1H</p> <ul style="list-style-type: none">• Equivalencia química y magnética de los núcleos.	1	3, 6, 10, 12, 14, 26

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<ul style="list-style-type: none"> • Efecto de la estructura en el desplazamiento químico. • Interacción spin-spin (Multiplicidad de las señales, constantes de acoplamiento). • Integración. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reconocer la influencia de la estructura en el desplazamiento químico y en las constantes de acoplamiento. ○ Identificar las interacciones entre los núcleos de una molécula. ○ Predecir el número de protones presentes en un compuesto orgánico mediante el uso de resonancia magnética nuclear (RMN). 		
<p>1.3 Resonancia de ^{13}C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introducción a la RMN de ^{13}C. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Explicar la influencia de la estructura en el desplazamiento químico y las interacciones entre los núcleos de una molécula. 	1	3, 6, 10, 12, 14, 26
<p>1.4 Interpretación de espectros de hidrógeno y carbono</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Predecir la estructura de un compuesto orgánico a través del análisis de sus espectros de ^1H y ^{13}C. 	3	22

Unidad II. Sistemas heterocíclicos aromáticos de interés farmacéutico.

Objetivo General de la Unidad: Explicar la reactividad química y proponer estrategias de síntesis de los compuestos heterocíclicos más comunes con potencial actividad biológica.

Actividades durante el módulo: Que el alumno realice una revisión bibliográfica previa del tema a discutir; discusión grupal bajo la coordinación del docente del tema a discutir: resolución de ejercicios; ejercicios de tarea y su resolución en clase.

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>1. Introducción a la Química Heterocíclica</p> <p>1.1 Estructura y clasificación de heterociclos de interés farmacéutico y biológico</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Identificar y clasificar sistemas heterocíclicos presentes en moléculas de interés farmacéutico. ○ Explicar la relevancia biológica de los compuestos heterocíclicos. <p>1.2 Nomenclatura de compuestos heterocíclicos.</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Señalar las características de los grupos funcionales. ○ Identificar los grupos funcionales presentes en un compuesto orgánico. ○ Identificar los puntos más relevantes en los que se basa la nomenclatura IUPAC para nombrar compuestos heterocíclicos. ○ Asignar el nombre de compuestos heterocíclicos siguiendo las reglas de IUPAC. <p>1.3. Antecedentes</p> <p>1.3.1 Acidez y basicidad</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Explicar los conceptos de ácido y base de acuerdo con Bronsted-Lowry y Lewis. ○ Demostrar la relación entre la estructura química de una molécula con su acidez o basicidad. ○ Predecir el comportamiento como ácido o base de los compuestos presentes en una reacción ácido-base. <p>1.3.2 Nucleófilo y electrófilo</p> <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Explicar los conceptos de nucleófilo y electrófilo. ○ Demostrar la relación entre la estructura química de una molécula con nucleofilia y electrofília. ○ Predecir el comportamiento como nucleófilo o electrófilo de los compuestos presentes en una reacción de sustitución nucleofílica. ○ Diferenciar entre una reacción de sustitución nucleofílica de primer orden y una de segundo orden. 	6	5, 7, 15, 21, 24

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>1.3.3 Aromaticidad</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Describir las características de un compuesto aromático. ○ Explicar el concepto de hibridación, proponer estructuras de resonancia de compuestos con enlaces múltiples y compuestos conjugados. ○ Describir las características de un compuesto aromático. ○ Explicar en que se basa la sustitución electrofílica aromática (SEA). ○ Analizar el mecanismo de SEA para predecir la reactividad de un compuesto aromático sustituido, así como la orientación de la SEA con base en las estructuras de resonancia. ○ Identificar sistemas aromáticos heterocíclicos. <p>1.3.4 Tautomería</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Explicar el concepto de tautomería. ● Identificar los distintos grupos funcionales que presentan tautomería: ceto-enol, ceto-fenol, nitroso-oxima, imina-enamina, tautomería en heterocíclicos. <p>1.3.5 Reacciones más utilizadas en la síntesis de heterocíclicos aromáticos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Reacciones de adición nucleofílica a carbonilos. ● Reacción del C alfa al carbonilo. ● Reacciones de adición conjugada a carbonilo: reacción de Michael, condensación aldólica, condensación de Claisen. ● Descarboxilación de alfa-cetoésteres. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Identificar las reacciones más frecuentes para la síntesis de anillos heterocíclicos y analizar sus mecanismos de reacción. 		
<p>2. Estrategias para la síntesis heterocíclicos aromáticos de cinco y seis miembros con un heteroátomo vía análisis retrosintético</p> <p>2.1 Heterocíclicos aromáticos de cinco y seis miembros con un heteroátomo</p> <p>2.1.1 Desconexión de enlaces C-heteroátomo</p>	3	5, 7, 15, 21, 24

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>Precusores: compuestos dicarbonílicos (1,4 o 1,5) o sus equivalentes sintéticos y la fuente del heteroátomo.</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Aplicar el análisis retrosintético para sintetizar heterocíclicos aromáticos de cinco y seis miembros con un heteroátomo. <p>2.1.2 Desconexión de enlaces C-heteroátomo y C—C</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Anillos de 5 miembros: desconexión de enlace C5-heteroátomo y C3-C4. Primer precursor: cetona, enol, enolato, enamina, 1,2-dicarbonilo o sus correspondientes equivalentes sintéticos. Segundo precursor: α-halocarbonílico, α-aminocarbonilo. ● Anillos de 6 miembros: desconexión de enlace C2-N y C4-C5. Precusores: 1,3-dicarbonílos, carbonilo α,β-insaturado o equivalentes sintéticos y enamina. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Aplicar el análisis retrosintético para sintetizar heterocíclicos aromáticos de cinco y seis miembros con un heteroátomo. <p>2.2 Heterocíclicos aromáticos de cinco miembros con dos heteroátomos. 1,3-Azoles</p> <p>2.2.1 Desconexión C5-heteroátomo-C2</p> <p>Precusores: α-acilaminocarbonilo y una fuente de heteroátomo.</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Aplicar el análisis retrosintético para sintetizar heterocíclicos aromáticos de cinco miembros con dos heteroátomos. 1,3-Azoles. <p>2.2.2 Desconexión C5-heteroátomo y N-C4</p> <p>Precusores: α-halocarbonilo y amida o tioamida.</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Aplicar el análisis retrosintético para sintetizar heterocíclicos aromáticos de cinco miembros con dos heteroátomos. 1,2-Azoles. <p>3.2.3 Desconexión C-5-heteroátomo-N-C3</p>		

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
Precusores: 1,3-dicarbonilos o sus equivalentes sintéticos e hidrazinas, hidroxilamina.		
<p>3. Piridina, quinolina e isoquinolina</p> <p>3.1 Reactividad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basicidad. • Sustitución electrofílica. • Sustitución nucleofílica. • C-Metalación. <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Justificar la basicidad de las piridinas, quinolinas e isoquinolinas con base en su estructura electrónica. ○ Explicar la reactividad de las piridinas, quinolinas e isoquinolinas frente a las reacciones de sustitución electrofílica aromática. ○ Predecir la estructura de los productos que se obtienen a partir de las piridinas, quinolinas e isoquinolinas ante la sustitución nucleofílica. ○ Explicar la metalación del anillo en piridinas, quinolinas e isoquinolinas y su utilidad sintética. <p>3.2 Formación de <i>N</i>-óxidos</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revisar la formación de <i>N</i>-óxidos en las piridinas, quinolinas e isoquinolinas. <p>3.2.1 Reactividad de los <i>N</i>-óxidos</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Explicar las diferencias de la sustitución electrofílica, sustitución nucleofílica y C-metalación entre las piridinas, quinolinas e isoquinolinas y sus <i>N</i>-óxidos. <p>3.3 Síntesis representativas de piridinas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis a partir de compuestos 1,5-dicarbonílicos. • Síntesis de Hantzsch. • Síntesis de Guareschi. • Síntesis a partir de compuestos 1,3-dicarbonílicos. 	4	5, 7, 15, 21, 24

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar las estrategias de síntesis de piridinas. <p>3.3.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan piridina en su estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nifedipina, amlodipina, etionamida. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan piridina. <p>3.4 Síntesis representativas de quinolinas</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Síntesis de Combes. ● Síntesis de Skraup. ● Síntesis de Friedländer. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar las estrategias de síntesis de quinolinas. <p>3.4.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan quinolina en su estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cloroquina, mefloquina, primaquina, Iodoquinol, Cincocaína a partir de Isatina. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan quinolina. <p>3.5 Síntesis representativa de Isoquinolinas</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Síntesis de Bischler- Napieralski. ● Síntesis de Pictet-Spengler. ● Síntesis de Pomeranz- Fritsch. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar las estrategias de síntesis de isoquinolinas. <p>3.5.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan quinolina en su</p>		

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solifenacina, tetrabenazina, papaverina y camptotecina. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan isoquinolina. <p>3.6 Analizar las características estructurales que dan a estos compuestos su actividad biológica</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar cuál es la relación entre las características estructurales de los derivados de piridina, quinolina e isoquinolina y su actividad biológica. 		
<p>4. Pirrol, furano, tiofeno e indol</p> <p>4.1 Reactividad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidez y basicidad. • Reacciones de sustitución electrofílica. • Reacciones de C-metalación. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Justificar las reacciones ácido-base que pueden presentar los pirroles e indoles. ○ Pronosticar el comportamiento químico de los compuestos heterocíclicos de cinco miembros hacia la sustitución electrofílica. ○ Predecir la reactividad del anillo heterocíclico fusionado a un benceno hacia la sustitución electrofílica. ○ Explicar la reactividad de los anillos de pirrol, furano, tiofeno e indol frente a las reacciones de C-metalación. <p>4.2 Síntesis representativas de contienen pirroles, furanos y tiofenos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis de pirroles: Paal-Knorr, Knorr, Hantzsch. • Síntesis de furanos: Paal-Knorr, Feist, Benary. • Síntesis de tiofenos: Paal, Hinsberg, Gewald. <p>Objetivo:</p>	4	5, 7, 15,21, 24

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<ul style="list-style-type: none"> ○ Describir las síntesis más representativas de pirrol, furano, tiofeno. <p>5.2.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan pirrol, furano o tiofeno en su estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clopirac, nitrofurazona, nifurtimox, ranitidina y porfirinas. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan pirrol, furano o tiofeno en su estructura. <p>4.3 Síntesis de indoles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis de Fischer. • Síntesis de Reissert. • Síntesis de Madelung. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Describir las síntesis más representativas de indol. <p>5.3.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan indol en su estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indometacina y melatonina. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revisar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan el núcleo de indol. <p>4.4 Analizar las características estructurales que dan a estos compuestos su actividad biológica</p> <p>Objetivo: Determinar cuál es la relación entre las características estructurales de los derivados de pirrol, furano, tiofeno e indol con su actividad biológica.</p>		
<p>5 Heterociclos de cinco miembros con dos heteroátomos y benzoderivados</p> <p>5.1. 1,3-Azoles</p> <p>5.1.1 Reactividad de imidazoles, oxazoles y tiazoles.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidez y basicidad. 	2	5, 7, 15, 21,

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de <i>N</i>-alquilación y acilación (imidazol). • Sustitución electrofílica. • Sustitución nucleofílica. • Reacciones de <i>C</i>-metalación. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Justificar el comportamiento ácido-base de los 1,3-azoles. ○ Analizar los procesos de <i>N</i>-alquilación y acilación del imidazol. ○ Pronosticar el comportamiento químico de los 1,3-azoles frente a electrófilos y nucleófilos. <p>5.1.2 Síntesis de imidazoles, oxazoles y tiazoles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis de imidazoles de Debus-Radziszewski. • Síntesis de imidazoles, oxazoles y tiazoles a partir de compuestos α-halocarbonílicos. • Síntesis a partir de compuestos α-acilaminocarbonílicos. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar los métodos representativos de síntesis de 1,3-azoles. <p>5.1.2.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan imidazol, oxazol o tiazol en su estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metronidazol, tilmacoxib, oxaprozín, sodelglitazar, nitazoxanida, meloxicam. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revisar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan estos heterociclos. <p>5.2 Reactividad de bencimidazoles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidez y basicidad. • Reacciones de <i>N</i>-alquilación. • Reacciones de sustitución electrofílica y nucleofílica. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Justificar el comportamiento ácido-base de los bencimidazoles. ○ Pronosticar el comportamiento químico de los bencimidazoles frente a electrófilos y nucleófilos. <p>5.2.1 Síntesis de bencimidazoles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis a partir de 1,2-fenilendiaminas. <p>Objetivo:</p>		

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<ul style="list-style-type: none"> ○ Revisar los métodos representativos de síntesis de bencimidazoles. <p>5.2.1.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan bencimidazol en su estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Omeprazol, albendazol, rivoglitazona y candesartán. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revisar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan el núcleo de bencimidazol. <p>5.2.2 Analizar las características estructurales que dan a estos compuestos su actividad biológica</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar cuál es la relación entre las características estructurales de los derivados de imidazol, oxazol, tiazol o bencimidazol su actividad biológica. 		
<p>5.3 1,2-Azoles</p> <p>5.3.1 Reactividad de pirazoles, isoxazoles e isotiazoles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidez y basicidad. • Reacciones de <i>N</i>-alquilación y acilación de pirazol. • Sustitución electrofílica. • Sustitución nucleofílica. • Reacciones de <i>C</i>-metalación. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Justificar el comportamiento ácido-base de los 1,2-azoles. ○ Analizar los procesos de <i>N</i>-alquilación y acilación de pirazoles. ○ Pronosticar el comportamiento químico de los 1,2-azoles frente a electrófilos y nucleófilos. <p>5.3.2 Síntesis de pirazol e isoxazol o isotiazol</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis a partir de compuestos 1,3-dicarbonílicos. <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Analizar los métodos representativos de síntesis de 1,2-azoles. <p>5.3.2.1 Ejemplos de síntesis y actividad biológica de fármacos que contengan pirazol, isoxazol o isotiazol en su estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis de celecoxib, fenilbutazona y antipirina, leflunomida y sulfametoxazol. 	2	5, 7, 15, 21

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Revisar ejemplos de síntesis de fármacos que contengan estos heterociclos. <p>○ 5.3.3 Analizar las características estructurales que dan a estos compuestos su actividad biológica.</p> <p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar cuál es la relación entre las características estructurales de los derivados de pirazol, isoxazol o isotiazol su actividad biológica. 		
<p>6. Purinas y Pirimidinas.</p> <p>6.1 Reacciones de purinas y pirimidinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reacción ácido-base. • Reacción de <i>N</i>-alquilación. <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ejemplificar reacciones ácido-base de las pirimidinas y purinas. ○ Formular reacciones de <i>N</i>-alquilación de las pirimidinas y purinas. 	1	5, 7, 15, 21
<p>7. Actividad biológica de análogos de purina y pirimidina, benzodiazepinas y β-lactamas</p> <p>7.1 Identificar la actividad biológica de las pirimidinas y purinas sustituidas, benzodiazepinas y β-lactamas</p> <p>Objetivo: Contrastar la estructura de un grupo de compuestos heterocíclicos y correlacionar con su actividad biológica.</p> <p>7.1.1. Actividad biológica de purinas y pirimidinas</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analizar la información biográfica sobre la actividad biológica de purinas y pirimidinas sustituidas. • Correlacionar la estructura química de las purinas y pirimidinas y agruparlas como antivirales, antimicrobianos, antifúngicos, anticancerígenos. • Seleccionar un grupo de estos heterociclos con actividad biológica específica y proponer posibles modificaciones en la estructura química para modificar la actividad. 	2	

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<ul style="list-style-type: none"> • Redactar un informe con el análisis de los objetivos anteriores. <p>7.1.2 Actividad biológica de benzodiazepinas</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analizar la información biográfica sobre la actividad biológica de benzodiazepinas sustituidas. • Correlacionar la estructura química de las benzodiazepinas sustituidas y clasificarlas como ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivantes, miorelajantes. • Seleccionar un grupo de estos heterociclos con actividad biológica específica y proponer posibles modificaciones en la estructura química para modificar dicha actividad. • Redactar un informe con el análisis de los objetivos anteriores. <p>7.1.3 Actividad biológica de β-Lactamas</p> <p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analizar la información biográfica sobre la actividad biológica de β-Lactamas sustituidas. • Clasificar las β-Lactamas por su estructura química en penicilinas, cefalosporinas, monobactamicos, carbapenems antibióticos de 1^a, 2^a, 3^a, 4^a generación. • Seleccionar un grupo de estos heterociclos con actividad biológica específica y proponer posibles modificaciones en la estructura química para modificar dicha actividad. • Redactar un informe con el análisis de los objetivos anteriores. 		

Unidad III. Productos naturales de interés farmacéutico.

Objetivo General de la Unidad: Conocer e identificar las principales familias de metabolitos secundarios presentes en las plantas medicinales.

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>1. Introducción a la química de los productos naturales de origen vegetal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Farmacognosia. • Aspectos históricos del uso de plantas medicinales. 	2	2, 4, 8, 16, 25

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<ul style="list-style-type: none"> • Etnobotánica. • Medicina tradicional mexicana (herbolaria). • Definiciones; producto natural, droga y droga cruda, fitofármaco, fitomedicamento, principio activo, metabolito primario y secundario. • La planta y su estructura: raíz, tallo, hojas, flor, fruto y semilla. Nomenclatura botánica. • Fitoquímica. Operaciones preliminares. • Extracción: maceración, infusión, decocción, tintura, percolación y destilación. Extracciones continuas y discontinuas. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Discutir los conceptos básicos de la química de productos naturales, con énfasis en los de origen vegetal. ○ Conocer las formas comerciales más importantes de fitofármacos. ○ Conocer las técnicas necesarias para llevar a cabo un estudio fitoquímico y aplicarlas para la extracción de un compuesto de origen vegetal. ○ Seleccionar y emplear las metodologías adecuadas para la eliminación de los residuos químicos del modelo experimental. 		
<p>2. Carbohidratos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasificación y características generales de los carbohidratos (monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos). • Generalidades e importancia en la naturaleza. • Monosacáridos: glucosa, fructuosa, sorbitol y manitol. • Oligosacáridos. Sacarosa. • Polisacáridos. Homogéneos (almidón). • Polisacáridos heterogéneos: gomas (goma estercularia, goma arábiga, goma de tragacanto) y mucílagos. • Identificación de carbohidratos. 	2	2, 4, 8, 16, 25

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Identificar los diferentes tipos de carbohidratos. ○ Distinguir los carbohidratos de interés en la industria farmacéutica. ○ Establecer las pruebas físico-químicas adecuadas para la identificación de carbohidratos. ○ Presentar seminarios de los temas de la unidad y realizar discusiones grupales de los temas a revisar, moderados por el profesor. 		
<p>3. Fenoles y heterósidos fenólicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasificación y características generales de los fenoles y heterósidos fenólicos. • Estructura química y sistemas de clasificación. • Fitofármacos que contienen fenoles y heterósidos fenólicos. • Propiedades farmacológicas de compuestos fenólicos y heterósidos fenólicos de interés farmacéutico. • Métodos generales y específicos de extracción e identificación de fenoles y heterósidos fenólicos. • Diferenciar las familias más importantes de fenoles y sus heterósidos. Ejemplos: flavonoides, cumarinas, xantonas, etc. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Conocer los fitofármacos más importantes que contengan fenoles y heterósidos fenólicos como principios activos. ○ Discutir la relación estructura-actividad biológica de los polifenoles empleando ejemplos selectos (flavonoides y/o cumarinas). ○ Purificar y caracterizar un metabolito secundario de origen vegetal y seleccionar la metodología adecuada para la eliminación de los residuos químicos. ○ Presentar seminarios de los temas de la unidad y realizar discusiones grupales de los temas a revisar, moderados por el profesor. 	3	2, 4, 8, 16, 25
<p>4. Compuestos terpénicos y esteroidales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasificación y generalidades. • Métodos de extracción, caracterización e identificación. 	2	2, 4, 8, 16, 25

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
<ul style="list-style-type: none"> • Propiedades farmacológicas de ejemplos selectos de terpenos y esteroides. • Fitofármacos que contienen terpenos y esteroides. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Diferenciar las rutas biosintéticas del isopreno para la clasificación de los compuestos terpénicos y esteroides (ácido mevalónico y deoxi-xilulosa fosfato). ○ Conocer los fitofármacos más importantes que contengan terpenos, esteroides. ○ Relación estructura-actividad biológica. Ejemplos selectos de esteroides. ○ Establecer los métodos de obtención y determinación de la composición de aceites esenciales y seleccionar la metodología adecuada para la eliminación de los residuos químicos. ○ Realizar una revisión bibliográfica, presentar seminarios de los temas de la unidad y realizar discusiones grupales de los temas, moderados por el profesor. 		
<p>5. Alcaloides</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generalidades, características estructurales, distribución y propiedades fisicoquímicas. • Clasificación de alcaloides por estructura química. • Propiedades farmacológicas y su uso terapéutico. • Analizar las características estructurales y las propiedades fisicoquímicas de los • alcaloides. • Identificar las plantas más importantes como fuentes de alcaloides. • Métodos de extracción, identificación y purificación. <p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Definir las propiedades farmacológicas de los alcaloides, relación estructura del heterociclo y su actividad. ○ Realizar un estudio fitoquímico de un extracto de origen vegetal y seleccionar la metodología adecuada para la eliminación de los residuos químicos. ○ Realizar una revisión bibliográfica, presentar seminarios de los temas de la unidad y realizar discusiones grupales de los temas, moderados por el profesor. 	2	2, 4, 8, 16, 23
<p>6. Legislación y aspectos éticos sobre el uso de las plantas medicinales</p>	1	9

Contenido y objetivos	Sesiones	Bibliografía
Objetivo: Analizar los aspectos éticos y legales involucrados en el manejo y uso de las plantas medicinales.		

SESIONES EXPERIMENTALES (12 sesiones)

Objetivos

- Sintetizar compuestos de interés farmacéutico que contienen al menos un núcleo heterocíclico en su estructura.
- Conocer y aplicar los métodos de extracción, separación e identificación de metabolitos secundarios de interés farmacológico y elucidar la estructura de compuestos orgánicos con base en la resonancia magnética nuclear de protón y carbono
- Aprender y aplicar el tratamiento adecuado a los desechos generados en su obtención.

En el Manual de prácticas de las unidades de enseñanza aprendizaje relacionadas con la obtención y evaluación de materias primas para la producción de medicamentos, se describen algunos de los modelos experimentales propuestos para este módulo.^{1,9, 17, 18,20,23}

MODALIDADES DE CONDUCCIÓN DEL PROCESO DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE

Se plantea una estrategia operativa que consiste en efectuar simultáneamente actividades de distinto nivel cognoscitivo y metodológico alrededor del trabajo de investigación, que funciona como eje integrador de la construcción del conocimiento. Los aspectos teóricos se llevan a cabo mediante discusiones grupales o presentación de seminarios y los prácticos a través de sesiones experimentales y desarrollo en el laboratorio de protocolos previamente discutidos y aprobados por el o la docente del grupo.

MODALIDADES DE EVALUACIÓN

EVALUACIÓN GLOBAL

Evaluación escrita 40%.

Participación 20%.
Trabajo de investigación 40%.

Para acreditar la UEA se requiere obtener el 60% en cada uno de los rubros mencionados.

EVALUACIÓN DE RECUPERACIÓN

El alumno o la alumna deberá presentar una evaluación escrita de la totalidad de los contenidos de la UEA y una evaluación práctica que permita determinar su habilidad en el manejo de las técnicas, cálculo e interpretación de resultados y una propuesta escrita del diseño experimental referente al tema que se le asigne para la evaluación práctica, los últimos dos puntos podrán acreditarse presentando el trabajo de investigación aprobado y avalado por el (la) docente. El derecho de evaluación práctica estará sujeto a la aprobación de la evaluación escrita.

La calificación final será el promedio de los tres rubros anteriores, siempre y cuando sean aprobatorios. Si alguno de ellos es inferior a 6, la calificación final será NA.

EQUIVALENCIAS

Evaluación	Desde	Hasta	Significa
MB	8.67	10	Muy bien
B	7.34	8.66	Bien
S	6.00	7.33	Suficiente
NA	cero	5.99	No acreditado

BIBLIOGRAFÍA

1. Alarcón, A. G.; Barón, T. V.; Godínez, B.; Cabezas, M.; Córdova, R.; Hernández, L.; Hurtado, M.; Moreno, A.; Pérez, C.; Pérez H.I; Pérez, J.; Solís, A.; Zavala, M. A. Manual de prácticas de las unidades de enseñanza aprendizaje relacionadas con la obtención y evaluación de materias primas para la producción de medicamentos. 2018, UAM.

2. Bruneton, J. 2001, Elementos de fitoquímica y farmacognosia, 2a. Edición. Editorial Acribia S. A., Barcelona, España.
3. Crews, P.; Rodríguez, J.; Jaspars, M. 2010, Organic structure analysis, 2d. Edition. Oxford University Press, United States.
4. Cseke Leland, J.; Kirakosyan, A.; Kaufman, P.B.; Warber, S.L.; Duke, J.A.; Briemann, H.L. 2006, Natural products from plants, 2d. Edition. CRC Taylor & Francis group, United States.
5. Delgado, A.; Minguillón, C.; Joglar, J. 2002, Introducción a la síntesis de fármacos, 1a Edición. Editorial Síntesis, España.
6. Duddeck, H.; Drietrich, W.; Coth, G. 1998, Structure elucidation by modern NMR, Springer, Betz-druck.
7. Eicher, T.; Hauptmann, S.; Speicher, A. 2013, The chemistry of heterocycles: structures, reactions, synthesis, and applications 3rd, completely revised and enlarged edition, 3th. Edition. Wiley-VCH, Germany.
8. Evans W. C. 2009. Trease and Evans. Pharmacognosy. 16th Edition. Saunders Elsevier. New York.
9. Farmacopea Herbolaria, 2012, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2ª. Edición. SSA, México.
10. Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B. 1997, Spectroscopic methods in organic chemistry, Editorial Georg Thieme, Stuttgart.
11. Joule, J.; Mills, K. 2013, Heterocyclic chemistry, 5th. Edition. Wiley.
12. Keeler, J. 2002, Understanding NMR Spectroscopy, Wiley & Sons, Cambridge U.K.
13. Kuklinski, C. 2000, Farmacognosia, Omega, S. A. Barcelona, España.
14. Lambert, B.J.; Shurvell, H.F.; Lightner, D.A.; Graham, C.R. 1998, Organic structural spectroscopy, 1th. Edition. Prentice Hall Inc., New Jersey, USA.
15. Li, J.J. 2013, Heterocyclic chemistry in drug discovery, John Wiley and Sons, United States.
16. Liu, W. J. H. 2011. Traditional herbal medicine research methods. Identification, analysis, bioassay, and pharmaceutical and clinical studies. First Edition. John Wiley & Sons. Inc. Canada.
17. Merck Index, 2013, The Merck Index, 15th Edition. Merck, Royal society chemistry, N. J., USA.

18. Organic reactions, 1942-2013, Vols 1-82, John Wiley & Sons, New York, USA.
20. Organic syntheses, Col. 1941-2014, Vols, 1-12, John Wiley & Sons, New York, USA.
21. Pozharskii, A.F.; Soldatenkov, A.T.; Katritzky, A.R. 1977, Heterocycles in life and society, an introduction to heterocyclic chemistry and biochemistry and the role of heterocycles in science, Technology, medicine and agriculture, 1th. Edition. Wiley, England.
22. Pretsch, E.; Clero, T.; Seibl, J.; Simon. W. 1988, Tablas para la elucidación estructural de compuestos orgánicos por métodos espectroscópicos, 2da. Edición. Alhambra, Madrid, España.
23. Reagents for organic synthesis 1967-2006, Vols. 1-20 John Wiley & Sons, New York, N.Y., USA.
24. Sainsbury, M. 2001, Heterocyclic chemistry, The Royal Society of Chemistry, UK.
25. Shah, B. N. y Seth, A. K. 2010. Textbook of Pharmacognosy and Phytochemistry. First Edition. Saunders Elsevier. India.
26. Silverstein, R.M.; Webster, F.X.; Kiemle, D.J. 2005, Spectrometric identification of organic compounds, 7th. Edition. John Wiley and Sons, Inc, United States.

Bases de datos y páginas web recomendables:

SciFinder

IUPAC

Organic Syntheses