

PROGRAMA DE CURSO

Unidad Académica			Tipo de actividad curricular	
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas			Obligatoria	
Semestre	SCT	Horas de trabajo presencial	Horas de trabajo no presencial	
V	5	3hrs cátedra/ 2hrs seminario	2,5 hrs	
Nombre de la actividad curricular			Requisitos	
Química de heterocíclicos y análisis espectroscópico			Química Orgánica I	
Competencias del Perfil de Egreso a las que contribuye el curso			Sub-competencias	
<p>CLI 5. Realiza análisis de muestras biológicas y/o alimentos bajo estándares nacionales e internacionales de calidad en el contexto de la gestión de los procesos de laboratorio.</p> <p>IND 2. Asegura la calidad, estabilidad y eficacia de los medicamentos y cosméticos de acuerdo a las leyes y normativa vigente.</p>			<p>CLI 5.1. Analiza sustancias biológicamente activas en muestras biológicas y/o alimentos atendiendo a criterios metodológicos y procedimientos establecidos.</p> <p>IND 2.5. Realiza ensayos de control de calidad de productos farmacéuticos y cosméticos e interpreta sus resultados.</p>	
PROPÓSITO GENERAL DEL CURSO				
<p>En este curso los estudiantes diseñarán estrategias sintéticas para la preparación de compuestos heterocíclicos con potencial bioactividad, nombrarlos y caracterizarlos espectroscópicamente, para ello deberán aplicar mecanismos de reacción, concepto de reactividad y formulación de secuencias racionales de reacciones.</p>				
RESULTADOS DE APRENDIZAJE				
<p>Durante el curso los estudiantes serán capaces de:</p> <p>RA1: Reconocer y nombrar estructuras heterocíclicas en moléculas bioactivas e identificar sus propiedades fisicoquímicas.</p> <p>RA2: Interpretar espectros permitiendo la identificación y caracterización estructural de compuestos heterocíclicos.</p> <p>RA3: Reconocer los sitios de reactividad en la estructura química de compuestos heterocíclicos y aplicar los mecanismos involucrados para predecir las transformaciones químicas que pueda experimentar la molécula.</p>				

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1	1	Nomenclatura de heterociclos	2
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Nomenclatura de compuestos heterocíclicos: reglas de la IUPAC para monociclos (Reglas de Hantzsch-Widman). Aplicación de la regla del cuadrante para nombrar ciclos fusionados. Aplicación de la nomenclatura de tipo "a". "Diradicales" en uniones de tipo puente. Hidrógenos "señalados".</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Reconocen las estructuras de compuestos heterocíclicos (base y radical)</p> <p>Nombran compuestos heterocíclicos.</p>	<p>Reglas de nomenclatura en compuestos heterocíclicos. Journal of the American Chemical Society (J. Am. Chem. Soc.), Nov. 5, pag. 5566, 1960.</p>

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA2	2	Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protones y Carbono trece (^1H - y ^{13}C -RMN)	3
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Introducción. RMN en el espectro electromagnético.</p> <p>Conceptos de desplazamiento químico. Influencia de electronegatividad, hibridación, presencia de heteroátomos, Influencia de corrientes anisotrópicas.</p> <p>Integración.</p> <p>Constantes de acoplamiento.</p> <p>Sistemas de primer orden. Notación de Pople.</p> <p>Análisis de espectros de compuestos heterocíclicos simples y complejos.</p> <p>Espectros de ^{13}C-RMN. Tipos de carbono. Desplazamiento químico. Sensibilidad. Comparación con el espectro de protones.</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Identifican señales de distintos tipos de protones y carbono.</p> <p>Reconocen patrones de multiplicidad, determinando sus constantes acoplamiento e integración.</p> <p>Interpretan espectros de protones y ^{13}C.</p> <p>Proponer la estructura del compuesto asignando las señales.</p>	<p>-Introduction to NMR Spectroscopy, Abraham, R.J (Raymond John), 1988</p> <p>-Spectrometric Identification of Organic Compounds, Silverstein, R. M, Webster, F.X.. Wiley 2015 y anteriores.</p> <p>Organic Structure Analysis, Crew, P., Rodriguez, J., Jaspars, M. Oxford University Press</p>

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA2	3	Espectroscopia de Masas	1
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Introducción: aspectos técnicos e instrumentales.</p> <p>Reconocimiento de ion molecular.</p> <p>Reconocimiento de patrones de fragmentación y reordenamiento de las principales funciones químicas.</p> <p>Mecanismos de fragmentación.</p> <p>Interpretación de espectros.</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Desarrollan los mecanismos de fragmentación de grupos funcionales en compuestos carbo y heterocíclicos.</p> <p>Confirman la estructura a partir de los mecanismos de fragmentación que se evidencian por las señales presentes en el espectro.</p>	<p>Identification of Organic Compounds, Silverstein, R. M, Webster, F.X.. Wiley 2015</p> <p>Organic Structure Analysis, Crew, P., Rodriguez, J., Jaspars, M. Oxford University Press</p>

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA2	4	Espectroscopia IR	1
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Características Espectrales de la Región Infrarroja. Aspectos generales de la técnica.</p> <p>Frecuencias de las absorciones fundamentales simétricas y asimétricas de: (stretching, (tensión) bending, (deformación) rocking,) asociadas a las principales funciones orgánicas.</p> <p>Desplazamiento de las bandas de absorción carbonílicas en relación a los sustituyentes presentes en dichas funciones.</p> <p>Efecto puente hidrógeno en la anchura e intensidad de la banda de absorción (ácidos carboxílicos, fenoles, alcoholes y aminas).</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Determinan la presencia e identifica las funciones orgánicas en la molécula de acuerdo a la posición, tamaño y forma de las señales en el espectro.</p> <p>Proponen una o más estructuras posibles en función del análisis espectral efectuado.</p>	<p>Identification of Organic Compounds, Silverstein, R. M, Webster, F.X.. Wiley 2015</p> <p>Organic Structure Analysis, Crew, P., Rodriguez, J., Jaspars, M. Oxford University Press</p>

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1-RA3	5	Estudio de resonancia y tautomerismo en compuestos heterocíclicos	1,5
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Descripción del equilibrio tautomérico ceto-enólico; imina-enamina; nitroso-oxima; amida-imino-ol. Aplicación en 2 y 4-piridonas y oxopirroles, tiofenos y heterociclos superiores. Diferencias conceptuales con la resonancia de anillos π-donores y π-deficientes.</p> <p>Caracterización IR y ^1H-RMN de los tautómeros en equilibrio.</p> <p>Efecto de la conjugación y puentes de hidrógeno asociado a la estabilidad termodinámica del equilibrio tautomérico.</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Comprenden y representan un equilibrio tautomérico a través de la ruptura y formación de enlaces.</p> <p>Representan las distintas formas resonantes de un heterociclo.</p> <p>Diferencian procesos tautoméricos de procesos resonantes en los compuestos heterocíclicos.</p>	<p>1.-Sitios web : 07nasl139.pdf 2.http://www.cpp.edu/~psbeauchamp/pdf/keto_enol_worksheet.pdf</p> <p>3.-Texto :Heterocyclic Chemistry John A. Joule, Keith Mills – 2010 (En biblioteca)</p> <p>4.-Google : Advances in Heterocyclic Chemistry vol 91 Alan Katritzky.</p> <p>5.-Texto : Handbook of Heterocyclic Chemistry 2.nd Edition. A.R.Katritzky ; AF Pozharskii.</p>

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1-RA3	6	Estudio de síntesis y reactividad de anillos de cinco miembros (furano, pirrol y tiofeno)	2
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Estructura y reactividad de los anillos pirrólicos-tiofeno y furano. Estudio de la teoría de la resonancia aplicada a estos sistemas como predictor de la regioquímica de ataque nucleofílico a un electrófilo. Reactividad diferencial.</p> <p>Descripción de algunos métodos de síntesis. Reacción de Reissert, Estudio de reactividad frente a electrófilos. Reacción de Friedel-Crafts, Reacción de Mannich, Reacción de Villsmeier-Haack. Estudio de Funcionalización por reacciones de halogenación, Nitración, Reacción de Grignard haciendo uso de mecanismos de reacción heterolíticos (vía dos electrones).</p> <p>Estudio de reacciones de condensación que permiten la conectividad entre estos anillos. Reacción Aldólica; Reacción de Claisen.</p> <p>Aplicación de Reacción de oxidación y reducción. Reacción de sustitución nucleofílica SN2 para la obtención de estos anillos funcionalizados.</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Funcionalizan pirrol, furano y tiofeno, a través del manejo de una secuencia de reacciones.</p> <p>Obtienen compuestos con potencial actividad farmacológica, utilizando los conceptos de polifuncionalización y derivatización.</p> <p>Diseñan y obtiene nuevas estructuras complejas polianulares.</p> <p>Aplican criterio de selectividad en el desarrollo de una propuesta sintética.</p>	<p>Textos :</p> <p>1.- T.L- Gilchrist. "Heterocyclic Chemistry", Longman S. Technical.Third edition, 1997.</p> <p>2.- J.A. Joule, K. Mills. "Heterocyclic Chemistry", Fourth Edition. Blackwell Science, 2010. 5° Edition.</p> <p>3. - A. F. Pozharskii; A.R. Katritzky. "Handbook of Heterocyclic Chemistry. Pergamon Edit. Second Edition, 2000.</p> <p>4. - T. Eicher, S. Hauptman, "The Chemistry of Heterocycles" First Edition Edit. Thieme Publishing, 1995</p> <p>Papers : 1.- Green Chemistry (PAPER), 2015,17,1088The Paal-Knorr reaction revisited. A catalyst and solvent-free synthesis of underivatized and N-substituted pyrroles.</p> <p>3.- Journal of Drug Design and Medicinal Chemistry 2015; 1(1): 1-1. Ataf Ali Ataf, Adnan Shahzad,</p>

		Zarif Gul, Nasir Rasool, Amin Badshah, Bhajan Lal, Ezzat Khan. http://www.ehu.es/GSA/ficherospdf/Chapter2.pdf
--	--	---

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1-RA3	7	Estudio de síntesis y reactividad de piridinas	2
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Definición de anillo π-deficiente. Características fisicoquímicas fundamentales de la piridina. Solubilidad en agua, pKa, Polaridad, resonancia.</p> <p>Estudio de reactividad frente a Electrófilos y Nucleófilos: Reacción de sustitución Nucleofílica vicaria, Reacción de Boekelheide, Reacción de Nitración de Bakke, Reacción de Chichibabin. Reconocimiento espectral IR, ^1H-RMN.</p> <p>Estrategias de síntesis que permiten funcionalizar y obtener nuevos derivados del tipo bis-ligandos (π-donor-donor), (π-aceptor-donor) con espaciadores polimetilénicos de longitud variable.</p> <p>Ejemplos de estructuras de interés farmacológico</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Aplican estrategias de diseño químico con las reacciones específicas en la obtención de nuevos derivados que contengan el núcleo piridínico.</p> <p>Aplican mecanismos de reacción para describir el proceso sintético que conduce a un determinado compuesto.</p>	<p>2.- Chem. Rev. 2012, 5, 2642-2713. Synthesis of Pyridine and Dihydropyridine Derivatives by Regio- and Stereoselective Addition to N-Activated Pyridines. James A. Bull, James J. Mousseau, Guillaume Pelletier, and André B. Charette.</p> <p>Textos :</p> <p>1.- T.L- Gilchrist. "Heterocyclic Chemistry", Longman S. Technical. Third edition, 1997.</p> <p>2.- J.A. Joule, K. Mills. "Heterocyclic Chemistry", Fourth Edition. Blackwell Science, 2010. 5^o Edition.</p> <p>3. - A. F. Pozharskii; A.R. Katritzky. "Handbook of Heterocyclic Chemistry. Pergamon Edit. Second Edition, 2000.</p> <p>4. - T. Eicher, S. Hauptman, "The Chemistry of Heterocycles" First Edition Edit. Thieme Publishing. 1995</p>

		https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chichibabin_mechanism.jpg
--	--	---

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1-RA3	8	Estudio de síntesis y reactividad de indoles	1,5
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Reacciones de obtención de indoles. Síntesis de Fischer y Síntesis de Eissert.</p> <p>Características fisicoquímicas, pKa, basicidad.</p> <p>Resonancia del núcleo indólico asociado a reactividad diferencial frente a electrófilos. Reacciones de Villsmeier-Haack, nitración, bromación y reacción de Grignard.</p> <p>Obtención de homo y hetero-bis-ligandos indólicos. Estrategias asociadas.</p> <p>Reconocimiento espectral IR, ¹H-RMN.</p> <p>Construcción de núcleos de orden superior del tipo donador-donor, donador-aceptor.</p> <p>Vinculación al neurotransmisor serotonina.</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Aplican las estrategias de diseño químico con reacciones específicas para la obtención de nuevos derivados que contengan el núcleo indólico.</p> <p>Aplican los mecanismos que regulan la reactividad y síntesis de los derivados propuestos.</p>	<p>3.-Texto :Heterocyclic Chemistry John A. Joule, Keith Mills – 2010 (En biblioteca)</p> <p>4.-Google : Advances in Heterocyclic Chemistry vol 91 Alan Katritzky.</p> <p>5.-Texto : Handbook of Heterocyclic Chemistry 2.nd Edition. A.R.Katritzky ; AF Pozharskii.</p>

RA a que contribuye la Unidad	Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
RA1-RA3	9	Estudio de síntesis y reactividad de quinolina, isoquinolina y derivados	1 semana
Contenidos		Indicadores de desempeño	Bibliografía por unidad
<p>Reacciones de obtención de quinolina, quinolona e isoquinolina. Síntesis de Conrad-Limpach-Knorr. Síntesis de Pomeranz-Fritsch.</p> <p>Comportamiento resonante. Reactividad frente a electrófilos y nucleófilos.</p> <p>Características Generales: basicidad pKa.</p> <p>Reconocimiento espectral IR, ¹H-RMN.</p> <p>Obtención de derivados quinolínicos e isoquinolínicos estructuralmente afines a alcaloides y compuestos con actividad farmacológica.</p> <p>Reactividad química. Reacciones de Substitución aromática electrofílica y nucleofílica.</p>		<p>En esta unidad los estudiantes:</p> <p>Reconocen reactividad diferencial de ambos núcleos.</p> <p>Aplican reacciones de derivatización en la obtención de nuevas entidades quinolínicas e isoquinolínicas.</p>	<p>3.-Texto :Heterocyclic Chemistry John A. Joule, Keith Mills – 2010 (En biblioteca)</p> <p>4.-Google : Advances in Heterocyclic Chemistry vol 91 Alan Katritzky.</p> <p>5.-Texto : Handbook of Heterocyclic Chemistry 2.nd Edition. A.R.Katritzky ; AF Pozharskii.</p>

Metodologías	Requisitos de Aprobación y Evaluaciones del Curso
Clases expositivas Seminarios de ejercitación y resolución de problemas.	2 Pruebas A: 40% cada una. Controles de seminario: 20% Se eximirán del examen con promedio 5.0 Examen: 40% de la nota total del curso.
Bibliografía Obligatoria	
Elaborado por:	Carolina Jullian, Hernán Pessoa.
Validado por:	CEC Química, año 2018.