

013



UNIVERSITAT DE BARCELONA



# ANÀLISI ESTRUCTURAL DE FÀRMACS



Edifici de Farmàcia, 50 anys

Curs  
2007-08

Ensenyament de Farmàcia



## Anàlisi Estructural de Fàrmacs

- Codi 243147
- Curs 2007-2008
- Departament 5954200 Dept. Farmacologia i Química Terapèutica
- Crèdits 6



## Recomanacions

Tenir aprovades les assignatures:

- Experimentació en Química Orgànica i Farmacèutica
- Química Orgànica I i II
- Química Farmacèutica

## Objectius

### Referits a coneixements

L'objectiu principal consistirà a proporcionar a l'alumne les eines adients per a la interpretació de les dades espectroscòpiques de les estructures moleculars i exemples representatius de fàrmacs.

Per cobrir l'objectiu principal d'aquest curs no és necessari realitzar l'estudi teòric i la descripció detallada de la instrumentació. Es durà a terme una breu introducció de cada tècnica per passar seguidament a introduir l'alumne en les bases de la interpretació estructural i les aplicacions biomèdiques.

## Temari

### Bloc 1 Introducció

- 1 Mètodes per determinar l'estructura molecular i la seva utilització en l'anàlisi de fàrmacs. Mètodes analítics espectroscòpics. L'espectre electromagnètic: interacció selectiva entre la matèria i la radiació electromagnètica
- 2 Consideracions generals de l'aplicació conjunta de les tècniques espectroscòpiques per a la determinació estructural de fàrmacs. Revisió: Experimentació en Química Orgànica i Farmacèutica.

## Bloc 2 Espectroscòpia Ultraviolat-Visible i Espectroscòpia Infraroja

- 3 Espectroscòpia Ultraviolat i Visible. Introducció. Transicions electròniques en les molècules. Mètodes experimentals, preparació de mostres. Absorcions característiques. Grups Cromòfors. Compostos conjugats, sistemes policonjugats i aromàtics.
- 4 Espectroscòpia Infraroja. Generalitats. Espectròmetres d'IR amb transformada de Fourier (FT-IR). Preparació de mostres. Distribució general de les bandes d'un espectre d'infraroig: identificació de grups funcionals.
- 5 Vibracions moleculars: Factors que influeixen en les freqüències de vibració. Esquelet carbonat: Alcans, cicloalcans, alquens i alquins. Compostos aromàtics.
- 6 Compostos hidroxílics i amínics: absorcions (O-H i N-H). Enllaç d'hidrogen
- 7 Compostos carbonílics i derivats. Compostos heteroaromàtics. Aplicacions de l'Espectroscòpia d'IR

## Bloc 3 Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear

- 8 Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear. Espectres de RMN i estructura molecular. Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear de Protó. Desplaçament químic de  $^1\text{H}$ .
- 9 Factors que influeixen en el desplaçament químic. Electronegativitat: Apantallament i desapantallament. Efectes de l'anisotropia. Integració
- 10 Interacció spin-spin  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ : desdoblament dels senyals. Espectres de primer ordre: predicció de la multiplicitat dels senyals. Constant d'acoblament (J).
- 11 Acoblements  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ . Anàlisi de la interacció spin nuclear-spin nuclear observat en un espectre de ressonància magnètica nuclear de  $^1\text{H}$ . Sistemes de dos nuclis: AX i AB.
- 12 Acoblements  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ . Sistemes de tres nuclis: A3, AX2 i AMX. Protons olefínics
- 13 Protons aromàtics: criteri magnètic d'aromatitzat. Compostos aromàtics benzènics i heteroaromàtics
- 14 Espectroscòpia de RMN de  $^1\text{H}$  bidimensional.
- 15 Ressonància Magnètica Nuclear de Carboni-13. Introducció. Registre d'espectres -desacoblament  $^1\text{H}$  de banda ample (broad band) i desacoblament parcial (off-resonance). Desplaçaments químics de carboni-13. Correlacions entre el desplaçament químic de  $^{13}\text{C}$  i l'estructura molecular. Exemples
- 16 Dades de RMN de protó i carboni-13 d'exemples representatius de les classes de compostos orgànics més rellevants. Espectroscòpia bidimensional en la ressonància de carboni-13

## Bloc 4 Espectrometria de Masses

- 17 Espectrometria de Masses. Instrumentació: sistemes d'introducció de la mostra, fonts d'ionització, analitzadors i detector. Resolució de l'aparell. Espectrometria de Masses: Ionització per Impacte Electrònic (MS-EI).
- 18 Espectrometria de Masses EI. Regles generals de descomposició. Fragmentació simple.
- 19 Fragmentació en alfa. Enllaços en alfa respecte d'un heteroàtom: alcohols i èters, amines. Cetones
- 20 Fragmentació benzilica.

- 21 Fragmentació amb transposicions d'hidrogen. Transposició de McLafferty.
- 22 Espectrometria de Masses: altres mètodes. Espectrometria de Masses per Electropray (MS-ES): Ionització per electropulverització (ESI). Introducció: un mètode de transferència d'ions en dissolució a fase gasosa.

### **Bloc 5 Aplicació dels Mètodes Espectroscòpics**

- 23 Utilització combinada dels mètodes espectroscòpics en l'anàlisi de fàrmacs
- 24 Aplicacions mèdiques de la ressonància magnètica nuclear. Generació d'imatges per Ressonància Magnètica (MRI)
- 25 Espectrometria de Masses per Electropray (MS-ESI). Aplicacions biomèdiques.

### **Programa de seminaris**

Realització de problemes relacionats amb els blocs 1 a 5. L'aplicació conjunta de les tècniques espectroscòpiques més habituals serveixen de complement a les classes teòriques.

S'analitzaran tècniques espectroscòpiques especials i les seves aplicacions en l'àmbit farmacèutic

### **Programa de classes pràctiques**

- 1 Espectroscòpia Infraroja. Espectrofotòmetre amb transformada de Fourier (FT-IR). Preparació de mostres. Interpretació d'espectres. Espectroscòpia d'Ultraviolat i Visible. Introducció. Llei de Beer-Lambert. Mètodes experimentals i preparació de mostres
- 2 Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear de  $^1\text{H}$ . Aparell de 400 MHz. Preparació de mostres. Interpretació d'espectres de RMN  $^1\text{H}$
- 3 Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear de  $^{13}\text{C}$ . Aparell 100,6 MHz. Tècniques especials: DEPT. Preparació de mostres. Interpretació dels espectres de RMN  $^{13}\text{C}$
- 4 Espectrometria de Masses. Instrumentació. Tècnica d'Impacte Electrònic. Preparació de mostres. Acoblament d'altres aparells a l'espectròmetre de masses. Biblioteques d'espectres

### **Metodologia**

Les activitats docents organitzades per a l'ensenyament d'aquesta assignatura es concreta en tres línies d'acció:

- a. Estudi de les diferents tècniques, amb exposició d'un gran nombre d'espectres, a fi d'afavorir l'aprenentatge de la interpretació de l'estructura molecular associada a cada espectre.
- b. Realització de problemes estructurals reals en les classes de seminaris amb l'objectiu d'estimular a l'alumne en la utilització conjunta de totes les tècniques espectroscòpiques al seu abast i la seva aplicació en l'àmbit farmacèutic.
- c. Les classes pràctiques tenen una doble finalitat. La primera consisteix en la realització pràctica d'espectres

d' UV, IR, RMN 1H i 13C (75,4 MHz) i EM. Registre d'alguns espectres i utilització del servei automàtic (robot) en RMN 1H (300 MHz). La segona tracta de l'aplicació conjunta de les tècniques espectroscòpiques més habituals, pel que serveixen de complement tant a les classes teòriques com als seminaris, considerant-se obligatòria l'assistència.

### Avaluació

Donades les característiques de l'assignatura en que es requereix l'assimilació continuada dels coneixements que s'aporten per poder continuar cal fer un seguiment al llarg del curs. Es realitzaran dues proves escrites durant el semestre, valorant-se l'exposició i resolució de problemes en seminaris i les classes pràctiques.

1a Prova de cinc preguntes raonades i dos problemes 15 %

2a Prova de quatre problemes 70 %

Classes de seminaris i pràctiques 15 %

Aquests criteris es seguiran en ambdues convocatòries.

### Avaluació única

Els alumnes que se acollin a la avaluació única ho hauran de sol·licitar abans del 11 d'octubre.

Donades les característiques de l'assignatura en que es requereix l'assimilació continuada, la avaluació es farà en base a la 2a. prova.

### Distribució horària

Tipus	Hores
Total	0

### Fonts d'informació bàsica

#### Llibres

ANDERSON, R.J.; BENDELL, D. *Organic Spectroscopic Analysis*. Cambridge (UK): Royal Chemical Society, 2004.

HESSE, M; MEIER, H; ZEEH ,B. *Métodos Espectroscòpicos en Química Orgánica*. Madrid: Editorial Síntesis, 1997.

HESSE, M; MEIER, H; ZEEH ,B. *Métodos Espectroscòpicos en Química Orgánica*. 2ª ed., Madrid: Editorial Síntesis, 2005.

PRETSCH, E.; CLERC, T.; SEIBL, J.; SIMON, W. *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscòpicos*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1998.

PRETSCH, E.; BÜHLMANN, P.; AFFOLTER, C.; HERRERA, A.; MARTINEZ, R. *Determinación estructural de compuestos orgánicos*. Barcelona: Masson S. A., 2005.

SILVERSTEIN, R.M.; WEBSTER, F.X.; KIEMLE, D. *J. Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 7th Edition. New York: Wiley, 2005.

VOLHARDT, K. P. C.; SHORE, N. E.; *Organic Chemistry: Structure and Function*. 5th Ed. New York: W. H. Freeman; cop. 2007.

AVENDAÑO LÓPEZ, C. (coord). *Introducción a la Química Farmacéutica*. 2ª Edición. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U, 2001.

NAKANISHI, K. (ed). *One-dimensional and two-dimensional NMR spectroscopy by modern pulse techniques*. Mill Valley, Cal. (EEUU): University Science Books, 1990.

SALABI, N.; BROWN, M.A. *Clinical MR Spectroscopy: First Principles*. New York: John Wiley & Sons Inc., 1997.

#### **Bases de dades**

*SciFinder Scholar*

*Beilstein: Cross Fire*

#### **Pàgina web**

[http://en.wikipedia.org/wiki/Organic\\_chemistry](http://en.wikipedia.org/wiki/Organic_chemistry)

[http://en.wikipedia.org/wiki/Functional\\_groups](http://en.wikipedia.org/wiki/Functional_groups)

<http://en.wikipedia.org/wiki/Spectroscopy>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Nuclear\\_magnetic\\_resonance](http://en.wikipedia.org/wiki/Nuclear_magnetic_resonance)

[http://en.wikipedia.org/wiki/Mass\\_spectrometry](http://en.wikipedia.org/wiki/Mass_spectrometry)

<http://en.wikipedia.org/wiki/Electrospray>

<http://www.spectroscopynow.com>

[http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/cre\\_index.cgi](http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/cre_index.cgi)

