



FACULTAT DE
FARMÀCIA

0/4



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B

ANÀLISI ESTRUCTURAL DE FÀRMACS



Curs
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



**ENSENYAMENT DE FARMÀCIA
PLA D'ESTUDIS 2002**

PLA DOCENT – CURS 2006-07

ASSIGNATURA	ANÀLISI ESTRUCTURAL DE FÀRMACS	
DEPARTAMENT ÀREA DE CONEIXEMENT SEMESTRE DE DOCÈNCIA CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS) TIPUS	FARMACOLOGIA I QUÍMICA TERAPÈUTICA QUÍMICA ORGÀNICA 1r Semestre 6 cr. (4,5T + 1,5P) Optativa	
CRÈDITS ECTS	Hores de treball d'activitat presencial	45
	Hores de treball dirigit	15
	Hores d'aprenentatge autònom	75
	Hores d'activitats d'avaluació	5
	Hores totals de treball de l'alumne	140

1. INTRODUCCIÓ

Es pretén donar una visió general de les principals tècniques espectroscòpiques utilitzades per determinar l'estructura de les molècules en l'anàlisi de fàrmacs.

Cadascun dels mètodes es desenvolupa de forma esglaonada, des d'una introducció bàsica de la tècnica fins a la resolució de problemes de major dificultat, indicant-se les aplicacions biomèdiques de les noves tecnologies i es fa un especial èmfasi en la utilització combinada dels mètodes espectroscòpics.

2. OBJECTIUS

L'objectiu principal consistirà en proporcionar a l'alumne les eines adients per 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 a l'alumne en les bases de la interpretació estructural i les aplicacions biomèdiques.

3. PROGRAMA: BLOCS TEMÀTICS

Bloc 1	Introducció
Bloc 2	Espectroscòpia Ultraviolat-Visible i Espectroscòpia Infraroja
Bloc 3	Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear
Bloc 4	Espectrometria de Masses
Bloc 5	Aplicació dels Mètodes Espectroscòpics
Bloc 6	Seminaris
Bloc 7	Pràctiques

Bloc 1. Introducció

- 1.1. Mètodes per determinar l'estructura molecular i la seva utilització en l'anàlisi de fàrmacs. Tècniques químiques i tècniques físiques. Mètodes analítics espectroscòpics. L'espectre electromagnètic: Interacció selectiva entre la matèria i la radiació electromagnètica.
- 1.2. Consideracions generals i revisió de l'aplicació conjunta de les tècniques espectroscòpiques per a la determinació estructural.

Bloc 2. Espectroscòpia Ultraviolat-Visible i Espectroscòpia Infraroja

- 2.1. Espectroscòpia Ultraviolat i Visible. Introducció. Transicions electròniques en les molècules. Mètodes experimentals, preparació de mostres. Absorcions característiques. Grups Cromòfors. Compostos conjugats i sistemes policonjugats.
- 2.2. Compostos carbonílics. Benzè i sistemes aromàtics benzènics. Compostos heterocíclics. Aplicacions de l'Espectroscòpia UV/Vis.
- 2.3. 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. Vibracions moleculars: Factors que influeixen en les freqüències de vibració. Esquelet carbonat: Alcans, cicloalcans, alquens i alquins. Compostos aromàtics.
- 2.4. Compostos hidroxílics i amins: absorcions (O-H i N-H). Enllaç d'hidrogen.
- 2.6. Compostos carbonílics i derivats. Compostos heteroaromàtics. Altres grups funcionals. Absorcions d'IR en la regió de l'*empremta dactilar*. Aplicacions de l'Espectroscòpia d'IR.

Bloc 3. Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear

- 3.1. Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear. Espectres de RMN i estructura molecular. Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear de Protó. Desplaçament químic de ^1H . Factors que influeixen en el desplaçament químic. Electronegativitat: Apantallament i desapantallament. Efectes de l'anisotropia. Integració.
- 3.2. Interacció spin-spin ^1H , ^1H : Desdoblament dels senyals. Espectres de primer ordre: Predicció de la multiplicitat dels senyals. Constant d'acoblament (J). Interacció entre conjunts de nuclis d'hidrogen: equivalència química i equivalència magnètica.
- 3.3. Acoblaments ^1H , ^1H . Anàlisi de la interacció spin nuclear-spin nuclear observat en un espectre de ressonància magnètica nuclear de ^1H . Sistemes de dos nuclis: AX i AB. Sistemes de tres nuclis: A_3 , AX_2 i AMX. Protons olefínics.
- 3.4. Protons aromàtics: Criteri magnètic d'aromaticitat. Compostos aromàtics benzènics i heteroaromàtics.
- 3.5. Correlacions entre el desplaçament químic de protó i l'estructura molecular. Espectroscòpia de RMN de ^1H bidimensional.

- 3.6. Ressonància Magnètica Nuclear de Carboni-13. Introducció. Registre d'espectres —desacoblament ^1H de banda ampla (*broad band*) i desacoblament parcial (*off-resonance*). Desplaçaments químics de carboni-13. Correlacions entre el desplaçament químic de ^{13}C i l'estructura molecular. Exemples.
- 3.7. 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

- 4.1. 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). Característiques de l'ió molecular i aspecte general d'un espectre de masses.
- 4.2. Espectrometria de Masses EI: Principals reaccions de fragmentació. Regles generals de descomposició. Fragmentació simple. Fragmentació en α . Enllaços en α respecte d'un heteroàtom: alcohols i èters, amines, cetones.
- 4.3. Fragmentació benzílica i al·lílica. Reacció de retro Diels–Alder (RDA). Fragmentació amb transposicions d'hidrogen: Transposició de McLafferty.
- 4.4. Espectrometria de Masses: altres mètodes. Espectrometria de Masses per *Electrospray* (MS-ES): Ionització per electropulverització (ESI). Introducció: un mètode de transferència d'ions en dissolució a fase gasosa. Formació d'ions en fase gasosa per electropulverització.

Bloc 5. Aplicació dels Mètodes Espectroscòpics

- 5.1. Utilització combinada dels mètodes espectroscòpics en l'anàlisi de fàrmacs.
- 5.2. Aplicacions mèdiques de la ressonància magnètica nuclear. Generació d'imatges per Ressonància Magnètica (MRI).
- 5.3. Espectrometria de Masses per *Electrospray* (MS-ESI). Aplicacions biomèdiques. Pèptids i proteïnes. Àcids nucleics. Metabolisme de fàrmacs i farmacocinètica.

Bloc 6. 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.



Bloc 7. Pràctiques

- 7.1. 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.
- 7.2. Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear de ^1H . Aparell de 300 MHz. Preparació de mostres. Interpretació d'espectres de RMN ^1H .
- 7.3. Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear de ^{13}C . Aparell 75,4 MHz. Tècniques especials: DEPT. Preparació de mostres. Interpretació dels espectres de RMN ^{13}C .
- 7.4. Espectrometria de Masses. Instrumentació. Tècnica d'Impacte Electrònic. Preparació de mostres. Acoblament d'altres aparells a l'espectròmetre de masses. Biblioteques d'espectres.

4. 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 ^{13}C (50,3 MHz) i EM. Registre d'alguns espectres i utilització del servei automàtic (robot) en RMN ^1H (200 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.

5. 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 tres preguntes raonades i dos problemes	15 %
2a Prova de quatre problemes	70 %
Classes de seminaris i pràctiques	15 %

Existeix la possibilitat d'aprovar per curs. Si no es pot obtenir una qualificació suficient o senzillament es vol millorar la nota es pot concórrer a l'examen final.

RECOMANACIONS PER CURSAR L'ASSIGNATURA

Tenir aprovades les assignatures:

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

6. BIBLIOGRAFIA I FONTS DOCUMENTALS

Llibres

1. "Métodos Espectroscópicos en Química Orgánica".
Hesse, H. Meier i B. Zeeh.
Editorial Síntesis, Madrid, **1997**.
2. "Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos"
E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl i W. Simon
Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, **1998**.
3. "Organic Spectroscopic Analysis"
R.J. Anderson i D. Bendell
Royal Chemical Society, Cambridge (UK) **2004**.
4. "Spectrometric Identification of Organic Compounds, 6th Edition"
R.M. Silverstein i F.X. Webster
Wiley, New York, **1997**.
5. "Introducción a la Química Farmacéutica" 2ª Edición
C. Avendaño López (Coordinación)
McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U., Madrid, **2001**.
6. "One-dimensional and two-dimensional NMR spectroscopy by modern pulse techniques"
K. Nakanishi (editor)
University Science Books, Mill Valley, Cal. (EEUU), **1990**.

7. "Clinical MR Spectroscopy: First Principles"
N. Salabi y M.A. Brown
John Wiley & Sons, Inc., New York, 1997.

Buscadors bibliogràfics

- *SciFinder Scholar*
- *Beilstein: Cross Fire*

7. COORDINACIÓ I PROFESSORAT

Dra. Ma. Ermitas Alcalde i Pais