



# Máster Universitario en Química Orgánica

QUÍMICA DE LOS PRODUCTOS NATURALES

---

## Guía Docente

Curso académico 2014-15

## ***1. Datos descriptivos de la materia.***

**Carácter:** Optativa

**Convocatoria:** 1<sup>er</sup> cuatrimestre

**Créditos:** 3 ECTS

### **Profesorado:**

#### **Félix Freire Iribarne**

Investigador Ramón y Cajal

Departamento de Química Orgánica y

Centro Singular de Investigación en Química Biológica y

Materiales Moleculares (CIQUS)

felix.freire@usc.es

**Idioma en que es impartida:** Castellano, gallego e inglés

## ***2. Situación, significado e importancia de la materia en el ámbito de la titulación.***

### **2.1. Módulo al que pertenece la materia en el Plan de Estudios. Materias con las que se relaciona.**

Módulo 2 (M2) – Especialización. La asignatura se relaciona fundamentalmente con las asignaturas del modulo, en particular con Química Orgánica Biológica.

### **2.2. Papel que juega este curso en ese bloque formativo y en el conjunto del Plan de Estudios.**

En esta materia se pretende que el alumno adquiera conocimientos sobre la Química de Productos naturales comenzando por sus aplicaciones, principalmente a nivel farmacológico. Se estudiará también la clasificación de los Productos Naturales desde el punto de vista biogenético. Para ello, se plantearán las rutas biogenéticas más importantes que dan origen a los esqueletos más abundantes. También se verán algunas técnicas empleadas para su aislamiento e identificación.

### **2.3. Conocimientos previos (recomendados/obligatorios) que los estudiantes han de poseer para cursar la asignatura.**

## ***3. Objetivos del aprendizaje y competencias a alcanzar por el estudiante con la asignatura.***

### **3.1. Objetivos del aprendizaje.**

- Adquisición de conocimientos sobre la Química de Productos naturales.
- Conocer sus aplicaciones más importantes, principalmente como fármacos, y como herramientas en la investigación biomédica.
- Conocer las principales rutas biogenéticas y los metabolitos que son responsables de su biosíntesis
- Conocer las metodologías y técnicas empleadas para su aislamiento e identificación.

### **3.2. Competencias básicas y generales.**

CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio

CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios

CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades

CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo

CG2 - Realizar una toma rápida y eficaz de decisiones en su labor profesional y/o investigadora

CG3 - Acceder a la información necesaria (bases de datos, artículos científicos, etc.) y tener suficiente criterio para su interpretación y empleo

CG4 - Aprender a desarrollar las diferentes etapas implicadas en una investigación (desde concebir una idea y hacer la búsqueda bibliográfica hasta el planteamiento de los objetivos, el diseño del experimento, el análisis de los resultados y la deducción de conclusiones)

CG5 - Estar bien adaptados para seguir futuros estudios de doctorado en áreas multidisciplinares

CG6 - Estar bien adaptados para desarrollar un trabajo en empresas tecnológicas relacionadas con la Química Orgánica

CG7 - Presentar públicamente los resultados de una investigación o un informe técnico

CG8 - Capacidad para aplicar el método científico y los principios de la Química Orgánica para formular y resolver problemas complejos

### **3.3. Competencias específicas.**

CE2 - Conocer los fundamentos y aplicaciones de las técnicas espectroscópicas utilizadas en Química Orgánica para la determinación estructural y el análisis orgánico

CE5 - Conocer las aplicaciones biológicas y médicas de los compuestos orgánicos

CE7 - Conocer el impacto de la Química Orgánica en la industria, medio ambiente, farmacia, salud, agroalimentación y energías renovables

CE9 - Conocer la síntesis y reactividad de compuestos heterocíclicos, así como sus aplicaciones en química supramolecular y su papel como componentes de productos naturales y fármacos

CE10 - Conocer los tipos estructurales de productos naturales, así como las rutas biosintéticas generales de los metabolitos secundarios y sus mecanismos de formación

### **3.4. Competencias transversales.**

CT1 - Manejar las herramientas informáticas y las tecnologías de la información y la comunicación, así como el acceso a bases de datos en línea

CT2 - Desarrollar la capacidad de comunicación científico-técnica en castellano y en inglés, tanto de forma oral como escrita, utilizando los medios audiovisuales más habituales

CT4 - Aplicar los conceptos, principios, teorías o modelos relacionados con la Química Orgánica a entornos nuevos o poco conocidos, dentro de contextos multidisciplinares

CT6 - Demostrar capacidad de aprendizaje y trabajo autónomo para el desarrollo de su vida profesional

CT8 - Demostrar razonamiento crítico y autocrítico en busca de la calidad y rigor científicos

## 4. Contenidos del curso.

### 4.1. Epígrafes del curso:

#### Contenidos teóricos:

**Tema 1.** Consideraciones generales.

**Tema 2.** Principales rutas biogénicas del metabolismo secundario.

**Tema 3.** Derivados del acetato: policétidos, ácidos grasos y compuestos relacionados.

**Tema 4.** Derivados del mevalonato: terpenos y esteroides.

**Tema 5.** Derivados del ácido siquímico.

**Tema 6.** Compuestos naturales nitrogenados.

**Tema 7.** Modernas estrategias de aislamiento e identificación

### 4.2. Bibliografía recomendada

#### 4.2.1. Básica (manuales de referencia).

Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren "Organic Chemistry 2ª. Ed.", (2012) Oxford, University Press, New York.

J. Alberto Marco, "Química de los productos naturales" (2006). 1ª Edición. Editorial Síntesis, Madrid.

Pilar Gil Ruiz "Productos naturales" (2002), 1ª Edición. Ed. Universidad Pública de Navarra.

#### 4.2.2. Complementaria.

S. D. Sarker, L. Nahar "Natural Products Isolation" (2012), 3ª Edición, Ed. Human Press, New Jersey.

J. Mann, "Secondary Metabolism" (1992), 2ª Edición. Ed. Oxford Science Publications, Oxford.

Richard B. Herbert, "The biosynthesis of secondary metabolites" (1989), 2ª Edición. Ed. Chapman and Hall, London.

Ana M. Lobo, Ana M. Lourenco, "Biosíntese de produtos naturais" (2007), IST Press, Lisboa.

Paul M. Dewick, "Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach", (2009) 3ª. ed.", Wiley, Wiltshire.

## TEMA 1. Consideraciones generales.

### 1. Sentido del tema (Introducción)

Se definirá el concepto de **producto natural** y su relación con el de metabolito secundario. Se describirán las principales fuentes de obtención de los productos naturales y sus numerosas aplicaciones que justifican su estudio. Se hará especial hincapié en su **aplicación farmacológica** ya que la mayoría de los fármacos utilizados en clínica en la actualidad tienen una relación directa o indirecta con la de un producto natural. Se describirán diversos **ejemplos ilustrativos** de productos naturales.

### 2. Epígrafes del tema.

Definición de producto natural y metabolito secundario. Principales fuentes naturales. Principales aplicaciones. Importancia de los productos naturales en la industria farmacéutica. Clasificación y ejemplos ilustrativos.

### 3. Bibliografía

J. Alberto Marco, "**Química de los productos naturales**" (2006). 1ª Edición. Editorial Síntesis, Madrid. Capítulo 1, páginas 14-15.

Pilar Gil Ruiz "**Productos naturales**" (2002), 1ª Edición. Ed. Universidad Pública de Navarra Capítulo 1, páginas 26-33.

Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren "**Organic Chemistry**" 2nd. Ed., (2012) Oxford, University Press, New York. Capítulo 51 páginas 1413-1415.

Carlos Jiménez "**El papel de los productos naturales en el mercado farmacéutico actual**" *Anales de Química* 2013, 109, 134-141.

### 4. Actividades a desarrollar.

## TEMA 2. Principales rutas biogénicas del metabolismo secundario.

### 1. Sentido del tema (Introducción)

En este tema se mostrará el **esquema general del metabolismo secundario** que da lugar a los principales tipos de productos naturales que permitirá clasificarlos en función de la ruta biogénica de la que procede. Se analizarán en detalle cuáles son los mecanismos que tienen lugar a nivel biológico y se mostrarán las principales estrategias que se emplean para estudiar una ruta metabólica.

### 2. Epígrafes del tema.

Esquema general del metabolismo secundario, tipos de productos naturales que originan y su clasificación en base a las rutas metabólicas. Principales mecanismos de las rutas biológicas. Métodos de elucidación de una ruta metabólica.

### 3. Bibliografía

Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren "**Organic Chemistry**" 2nd. Ed., (2012) Oxford, University Press, New York Capítulo 50 páginas 1381-1412.

## TEMA 3. Derivados del acetato: policétidos, ácidos grasos y compuestos relacionados.

### 1. Sentido del tema (Introducción)

Se estudiarán los productos naturales derivados del acetato que utilizan como sustancia de partida el acetyl coenzima A. Se tratarán específicamente los **policétidos**, los **ácidos grasos** y otros compuestos relacionados, siendo muchos de ellos derivados del malonil CoA. Se abordarán las principales rutas de su formación que se ilustrarán con los ejemplos más relevantes para cada uno de ellos.

## 2. Epígrafes del tema.

Derivados del acetato: Policétidos y ácidos grasos y compuestos relacionados.

## 3. Bibliografía

Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren "Organic Chemistry" 2nd. Ed., (2012) Oxford, University Press, New York. Capítulo 51 páginas 1425-1447.

J. Alberto Marco, "Química de los productos naturales" (2006). 1ª Edición. Editorial Síntesis, Madrid. Capítulo 3, páginas 61-126.

## TEMA 4. Derivados del mevalonato: terpenos y esteroides.

### 1. Sentido del tema (Introducción)

Se mostrarán los productos naturales procedentes del acetil coenzima A pero que tienen como intermedio común el mevalonil CoA: los **terpenos** y **esteroides**. Se verán las principales rutas de su formación que se ilustrarán con los ejemplos más relevantes para cada uno de ellos.

## 2. Epígrafes del tema.

Derivados del mevalonato: terpenos y esteroides.

## 3. Bibliografía

Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren "Organic Chemistry" 2nd. Ed., (2012) Oxford, University Press, New York. Capítulo 51 páginas 1425-1447.

J. Alberto Marco, "Química de los productos naturales" (2006). 1ª Edición. Editorial Síntesis, Madrid. Capítulo 5, páginas 171-233.

## TEMA 5. Derivados del ácido siquímico

### 1. Sentido del tema (Introducción)

Se abordará el estudio de aquellos productos naturales que tienen como un intermedio común de partida el ácido siquímico. Se mostrará su formación y los principales grupos de productos naturales del que es precursor: los **fenilpropanoides** y los **flavonoides**.

## 2. Epígrafes del tema.

Origen biosintético del ácido siquímico. Fenilpropanoides. Metabolitos de origen mixto: Flavonoides.

## 3. Bibliografía

Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren "Organic Chemistry" 2nd. Ed., (2012) Oxford, University Press, New York. Capítulo. 51 páginas 1425-1447.

J. Alberto Marco, "Química de los productos naturales" (2006). 1ª Edición. Editorial Síntesis, Madrid. Capítulo 4, páginas 127-169.

Edwin Haslam, "Shikimic Acid: Metabolism and Metabolites" (1993), John Wiley & Sons, Chichester.

## TEMA 6. Compuestos naturales nitrogenados.

### 1. Sentido del tema (Introducción)

Un amplio grupo de productos naturales lo constituyen los compuestos nitrogenados,

principalmente los alcaloides, que tienen unos determinados aminoácidos como precursores. Es por ello que la mayoría de ellos se agrupan en función de los aminoácidos de los que proceden: muchos alcaloides alifáticos proceden esencialmente de la lisina y ornitina, mientras que otros muchos alcaloides aromáticos son considerados derivados de la fenilalanina/tirosina y del triptófano. También se mostrarán otros compuestos naturales nitrogenados de origen diverso.

## 2. Epígrafes del tema.

Alcaloides alifáticos: derivados de la lisina y ornitina. Alcaloides aromáticos: derivados de la fenilalanina/tirosina y del triptófano. Otros tipos estructurales. Biosíntesis de péptidos no ribosomales.

## 3. Bibliografía

Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren "Organic Chemistry" 2nd. Ed., (2012) Oxford, University Press, New York. Capítulo 51 páginas 1414-1425.

J. Alberto Marco, "Química de los productos naturales" (2006). 1ª Edición. Editorial Síntesis, Madrid. Capítulo 4, páginas 236-275.

## TEMA 7. Modernas estrategias de aislamiento e identificación

### 1. Sentido del tema (Introducción)

Una vez estudiados los principales tipos de productos naturales, se procederá a conocer en detalle los métodos más utilizados para su aislamiento e identificación. Para ello, comenzando por los sistemas tradicionales de aislamiento e identificación se describirán las más modernas estrategias que se emplean en la actualidad para acelerar este proceso, siendo las más importantes las denominadas técnicas de replicación. Los grandes avances en los estudios genéticos están permitiendo no solo predecir en algunos casos los productos naturales que producen sino también realizar transformaciones en ellos.

### 2. Epígrafes del tema.

Métodos tradicionales. Técnicas de replicación. Estrategias biotecnológicas basadas en estudios genéticos: Minería genómica (genome mining), Biosíntesis recombinante y Biosíntesis combinatoria.

### 3. Bibliografía

S. D. Sarker, L. Nahar "Natural Products Isolation" (2012), 3ª Edición, Ed. Human Press, New Jersey

## 5. - Indicaciones metodológicas y atribución de carga ECTS.

### 5.1. Atribución de créditos ECTS.

TRABAJO PRESENCIAL EN EL AULA	HORAS	TRABAJO PERSONAL DEL ALUMNO	HORAS
Clases expositivas en grupo grande	14	Estudio autónomo individual o en grupo	15
Clases interactivas en grupo reducido (Seminarios)	8	Resolución de ejercicios, u otros trabajos propuestos	31
Tutorías en grupo muy reducido	2	Elaboración de ejercicios propuestos.	5

<b>Total horas trabajo presencial en el aula o en el laboratorio</b>	<b>24</b>	<b>Total horas trabajo personal del alumno</b>	<b>51</b>
--	-----------	--	-----------

## 5.2. Actividades formativas en el aula con presencia del profesor

- A) *Clases expositivas en grupo grande* ("L" en las *tablas horarias*): Se llevarán a cabo 7 sesiones de 2h cada una de clases magistrales en grupo único donde se desarrollarán los contenidos teóricos de la materia acompañados de los correspondientes ejemplos ilustrativos. Consistirá mayoritariamente en presentaciones de Power Point. Los alumnos tendrán, con suficiente antelación, las copias de las correspondientes presentaciones a través del aula virtual de la materia, con el fin de que el alumno pueda preparar previamente la materia que se va a impartir, además de facilitar el seguimiento de las explicaciones. Se fomentará en todo momento la participación interactiva del alumno. La asistencia a estas clases no es obligatoria, pero resulta muy recomendable.
- B) *Clases interactivas en grupo reducido* (*Seminarios*, "S" en las *tablas horarias*): Se propone llevar a cabo 4 sesiones de 2h cada una de seminarios de problemas de grupo reducido donde los alumnos expondrán mediante Power Point un artículo de investigación relacionado con la asignatura. Se utilizarán también para resolver las dudas que vayan surgiendo al dar el temario. La asistencia a estas clases es obligatoria.
- C) *Tutorías de pizarra en grupo muy reducido* ("T" en las *tablas horarias*): Tutorías programadas por el profesor y coordinadas por el Centro. En general, supondrán para cada alumno 2 horas por cuatrimestre y asignatura. Se proponen actividades como la supervisión de trabajos dirigidos, aclaración de dudas sobre teoría o las prácticas, problemas, ejercicios, lecturas u otras tareas propuestas; así como la presentación, exposición, debate o comentario de trabajo individuales o realizados en pequeños grupos. En muchos casos el profesor exigirá a los alumnos la entrega de ejercicios previa a la celebración de la tutoría. Estas entregas vendrán recogidas en el calendario de actividades que van a realizar los alumnos a lo largo del curso en la *Guía Docente* de la asignatura correspondiente. La asistencia a estas clases es obligatoria.

#### 5.4. Calendario de actividades.

Diciembre 2015	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
12-14 h				4	5
12-14 h	8	9	10	11	12
12-14 h	15	16	17	18	19
12-14 h					

	Clases expositivas
	Seminarios
	Tutorías
	Festivos

## 6. Indicaciones sobre la evaluación.

### 6.1. Procedimiento de evaluación.

La evaluación de esta materia se hará mediante evaluación continua y la realización de un examen final, estando condicionado el acceso al examen a la participación en al menos el 80% de las actividades docentes presenciales de asistencia obligatoria (seminarios y tutorías). En cualquier caso, será obligatorio asistir al menos a una de las dos tutorías programadas. La evaluación continua (N1) tendrá un peso del 40% en la calificación de la asignatura y constará de dos componentes: clases interactivas en grupo reducido (seminarios) y clases interactivas en grupo muy reducido (tutorías). Los seminarios y las tutorías incluirán los elementos siguientes: resolución de problemas y casos prácticos (15%), realización de trabajos e informes escritos (10%), exposición oral [(trabajos, informes, problemas y casos prácticos), 10%] y preguntas y cuestiones orales durante el curso (5%).

El examen final (N2) versará sobre la totalidad de los contenidos de la asignatura.

La calificación del alumno se obtendrá cómo resultado de aplicar la fórmula siguiente::

$$\text{Nota final} = 0.4 \times N1 + 0.6 \times N2$$

Siendo N1 la nota numérica correspondiente a la evaluación continua (escala 0-10) y N2 la nota numérica del examen final (escala 0-10).

Los alumnos repetidores tendrán el mismo régimen de asistencia a las clases que los que cursan la asignatura por primera vez.

### 6.2. Recomendaciones de cara a la evaluación

El alumno debe repasar los conceptos teóricos introducidos en los distintos temas utilizando el manual de referencia y los resúmenes. El grado de acierto en la resolución de los ejercicios propuestos proporciona una medida de la preparación del alumno para afrontar el examen final de la asignatura. Aquellos alumnos que encuentren dificultades importantes a la hora de trabajar las actividades propuestas deben acudir en las horas de tutoría del profesor, con el objetivo de que éste pueda analizar el problema y ayudar a resolver dichas dificultades. Es muy importante a la hora de preparar el examen resolver algunos de los ejercicios que figuran al final de cada uno de los capítulos del manual de referencia.

### 6.3. Recomendaciones de cara a la recuperación.

El profesor analizará con aquellos alumnos que no superen con éxito el proceso de evaluación, y así lo deseen, las dificultades encontradas en el aprendizaje de los contenidos de la asignatura. También les proporcionará material adicional (cuestiones, ejercicios, exámenes, etc.) para

reforzar el aprendizaje de la materia.