



Máster en Investigación Química y Química Industrial

QUÍMICA DE PRODUCTOS NATURALES

Guía Docente

curso 2014-15

Guía Docente

1. Datos descriptivos de la materia.

Carácter: Optativa

Convocatoria: 1^{er} cuatrimestre

Créditos: 3 ECTS

Profesorado:

Carlos Jiménez González

Catedrático de Química Orgánica
del Departamento de Química Fundamental,
Facultad de Ciencias.

Universidade da Coruña

Clases expositivas

Jaime Rodríguez González

Profesor Titular de Química Orgánica,
del Departamento de Química Fundamental,
Facultad de Ciencias

Universidade da Coruña

Grupos de seminario

Angel Rodríguez de Lera

Catedrático de Química Orgánica
del Departamento de Química Orgánica,
Facultad de Química

Universidade de Vigo

Grupos de seminario y tutorías

Emilio Quiñoá Cabana

Catedrático de Química Orgánica
del Departamento de Química Orgánica,
Facultad de Química

Universidade de Santiago de Compostela

Grupos de seminario y tutorías

Idioma en que es impartida: Castellano 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.

Bloque 1: Especialidad de Química Biológica. Se relaciona fundamentalmente con las asignaturas de dicho bloque.

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 unos conocimientos avanzados sobre la Química de Productos naturales comenzando por sus aplicaciones, principalmente a nivel farmacológico, que justifican la importancia de su estudio, siguiendo con su clasificación desde el punto de vista biogénético. Para ello, se plantearán las rutas biogénéticas más importantes que dan origen a los esqueletos más abundantes. También se verán algunas técnicas modernas que se utilizan en la actualidad para acelerar su aislamiento e identificación, y el empleo de los estudios genéticos en las nuevas estrategias biotecnológicas en su producción.

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

Se recomienda haber cursado con anterioridad la asignatura de Química de Biomoléculas.

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

3.1. Objetivos del aprendizaje.

- Adquisición de conocimientos avanzados sobre la Química de Productos naturales, tanto de origen terrestre como marino.
- Conocer sus aplicaciones más importantes, principalmente como fármacos, y como herramientas en la investigación biomédica.
- Conocer las principales rutas biogénéticas y los metabolitos que son responsables de su biosíntesis
- Conocer las más modernas estrategias empleadas en su aislamiento e identificación.

3.2. Competencias generales.

- Identificar información de la literatura científica utilizando los canales apropiados e integrar dicha información para plantear y contextualizar un tema de investigación
- Utilizar terminología científica en lengua inglesa para argumentar los resultados experimentales en el contexto de la profesión química

- Aplicar correctamente las nuevas tecnologías de captación y organización de información para solucionar problemas en la actividad profesional.
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- 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

3.3. Competencias específicas.

- Definir conceptos, principios, teorías y hechos especializados de las diferentes áreas de los productos naturales.
- Proponer alternativas para la resolución de problemas químicos complejos de los productos naturales.
- Aplicar los materiales y los productos naturales en campos innovadores de la industria e ingeniería química.
- Innovar en los métodos de síntesis y análisis químico de los productos naturales.
- Promover la innovación y el emprendimiento en la industria y en la investigación Química.

3.4. Competencias transversales.

• 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 (manual de referencia).

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

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

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

4.2.2. Complementaria.

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

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

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

Ana M. Lobo, Ana M. Lourenco, "**Biossíntese de productos naturais**" (2007), IST Press, Lisboa.

Paul M. Dewick, "**Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach**", (2009) 3^a 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.

J. Alberto Marco, "**Química de los productos naturales**" (2006). 1ª Edición. Editorial Síntesis, Madrid.
Capítulo 2, páginas 27-59.

J. Mann, "**Secondary Metabolism**" (1992), 2ª Edición. Ed. Oxford Science Publications, Oxford
Capítulo 1 páginas 6-23.

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

Ana M. Lobo, Ana M. Lourenco, "**Biossíntese de productos naturais**" (2007), IST Press, Lisboa.

4. Actividades a desarrollar.

El alumno tendrá que realizar los ejercicios relacionados con este tema indicados por el profesor y entregarlos en la fecha indicada en el *calendario de actividades de la materia* (el alumno debe guardar una copia del trabajo entregado). En el seminario correspondiente a este tema, los alumnos resolverán estos ejercicios en la pizarra.

Aquellos alumnos que tengan especial dificultad con los ejercicios que se realizan en este tema deberán contactar en el horario de tutorías con el profesor para recibir el apoyo necesario.

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 acetil 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.

4. Actividades a desarrollar.

El alumno tendrá que realizar los ejercicios relacionados con este tema indicados por el profesor y entregarlos en la fecha indicada en el *calendario de actividades de la materia* (el alumno debe guardar una copia del trabajo entregado). En el seminario correspondiente a este tema, los alumnos resolverán estos ejercicios en la pizarra.

Aquellos alumnos que tengan especial dificultad con los ejercicios que se realizan en este tema deberán contactar en el horario de tutorías con el profesor para recibir el apoyo necesario.

TEMA 4. Derivados del mevalonato: terpenos y esteroides.

1. Sentido del tema (Introducción)

Se mostrarán los productos naturales procedentes del acetyl 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.

4. Actividades a desarrollar.

El alumno tendrá que realizar los ejercicios relacionados con este tema indicados por el profesor y entregarlos en la fecha indicada en el *calendario de actividades de la materia* (el alumno debe guardar una copia del trabajo entregado). En el seminario correspondiente a este tema, los alumnos resolverán estos ejercicios en la pizarra.

Aquellos alumnos que tengan especial dificultad con los ejercicios que se realizan en este tema deberán contactar en el horario de tutorías con el profesor para recibir el apoyo necesario.

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.

4. Actividades a desarrollar.

El alumno tendrá que realizar los ejercicios relacionados con este tema indicados por el profesor y entregarlos en la fecha indicada en el *calendario de actividades de la materia* (el alumno debe guardar una copia del trabajo entregado). En el seminario correspondiente a este tema, los alumnos resolverán estos ejercicios en la pizarra.

Aquellos alumnos que tengan especial dificultad con los ejercicios que se realizan en este tema deberán contactar en el horario de tutorías con el profesor para recibir el apoyo necesario.

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.

4. Actividades a desarrollar.

El alumno tendrá que realizar los ejercicios relacionados con este tema indicados por el profesor y entregarlos en la fecha indicada en el *calendario de actividades de la materia* (el alumno debe guardar una copia del trabajo entregado). En el seminario correspondiente a este tema, los alumnos resolverán estos ejercicios en la pizarra.

Aquellos alumnos que tengan especial dificultad con los ejercicios que se realizan en este tema deberán contactar en el horario de tutorías con el profesor para recibir el apoyo necesario.

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 dereplicación. 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 dereplicación. 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.

4. Actividades a desarrollar.

Resolver los ejercicios indicados por el profesor y entregarlos en la fecha indicada en el *calendario de actividades de la materia* (el alumno debe guardar una copia del trabajo entregado). En el seminario correspondiente a este tema, los alumnos resolverán estos ejercicios en la pizarra.

Aquellos alumnos que tengan especial dificultad con los ejercicios que se realizan en este tema deberán contactar con el profesor para recibir el apoyo necesario.

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	12	Estudio autónomo individual o en grupo	29
Clases interactivas en grupo reducido (Seminarios)	7	Resolución de ejercicios, u otros trabajos	21
Tutorías en grupo muy reducido	2	Preparación de presentaciones orales, escritas, elaboración de ejercicios propuestos. Actividades en biblioteca o similar	4
Total horas trabajo presencial en el aula o en el laboratorio	21	Total horas trabajo personal del alumno	54
Horas totales			75

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 12 sesiones 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 7 sesiones de seminarios de problemas de grupo reducido donde los alumnos resolverán los problemas planteados por el profesor en los boletines correspondientes. Los alumnos dispondrán con suficiente antelación de dichos boletines a través del aula virtual de la materia para que los elaboren individualmente antes del inicio de estas clases. Se utilizarán también para resolver las dudas que vayan surgiendo al dar el temario. La asistencia a estas clases es obligatoria.

D) *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 trabajos 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.

5.3. Recomendaciones para el estudio de la materia

- Es muy importante asistir a las clases expositivas.
- Es fundamental mantener el estudio de la materia "al día".
- Una vez finalizada la lectura de un tema en el manual de referencia, es útil hacer un resumen de los puntos importantes (ver resumen de conceptos importantes en el Manual de referencia).
- La resolución de problemas es clave para el aprendizaje de esta materia. Puede resultar de ayuda empezar por los problemas resueltos en los manuales de apoyo y de referencia, para seguir después con los problemas propuestos al final de cada capítulo en el Manual de referencia.

• 5.4. Calendario de actividades.

GRUPO A (Carlos Jiménez González)															
Setiembre						Octubre					Noviembre				
	L	Ma	Mi	X	Vi	L	Ma	Mi	X	V	L	Ma	Mi	X	Vi
					5			1	2	3	3	4	5	6	7
09-10															
10-11															
11-12															
12-13															
13-14															
16-20															
	8	9	10	11	12	6	7	8	9	10	10	11	12	13	14
09-10															
10-11															
11-12															
12-13															
13-14															
16-20															
	15	16	17	18	19	13	14	15	16	17	17	18	19	20	21
09-10															
10-11															
11-12															
12-13													L1	L2	L4
13-14													L1	L3	L4
16-20															
	22	23	24	25	26	20	21	22	23	24	24	25	26	27	28
09-10															
10-11															
11-12															
12-13															
13-14															
16-20															
	29	30									L5	L6	L6	L7	L7
09-10											T	S1	S2	S3	S4
10-11															
11-12															
12-13															
13-14															
16-20						27	26	29	30	31					
09-10															
10-11															
11-12															
12-13															
13-14															
16-20															
09-10															
10-11															
11-12															
12-13															
13-14															
16-20															
09-10															
10-11															
11-12															

Diciembre						Otras actividades		Notas	
	L	Ma	Mi	X	Vi				
	1	2	3	4	5	<i>Entrega de trabajos</i>			
09-10						Tutorías			
10-11									
11-12						<i>Exámenes</i>			
12-13	L7	S5	S7			26 al	Examen final ordinario 16:00 h		
13-14	T	S6			30				
16-20						Enero			
	8	9	10	11	12				
09-10									
10-11									
11-12									
12-13									
13-14									
16-20									
	15	16	17	18	19				
09-10									
10-11									
11-12									

	Clases expositivas (teóricas) L1 (Tema 1), L2, ..., Ln
	Clases interactivas (Seminarios) S1 (Grupo 1°), S2, ..., Sn
	Clases interactivas (tutorías) T1 (Grupo 1°), T2, ..., Tn
	Días no lectivos festivos

12-13							
13-14							
16-20							

•

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.