

18-19

MÁSTER UNIVERSITARIO EN CIENCIA Y
TECNOLOGÍA QUÍMICA

GUÍA DE ESTUDIO PÚBLICA



RESOLUCIÓN DE RACEMATOS EN ESTEREOISÓMEROS

CÓDIGO 21151234

UNED

18-19

RESOLUCIÓN DE RACEMATOS EN
ESTEREOISÓMEROS
CÓDIGO 21151234

ÍNDICE

PRESENTACIÓN Y CONTEXTUALIZACIÓN
REQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES PARA CURSAR ESTA
ASIGNATURA
EQUIPO DOCENTE
HORARIO DE ATENCIÓN AL ESTUDIANTE
COMPETENCIAS QUE ADQUIERE EL ESTUDIANTE
RESULTADOS DE APRENDIZAJE
CONTENIDOS
METODOLOGÍA
SISTEMA DE EVALUACIÓN
BIBLIOGRAFÍA BÁSICA
BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA
RECURSOS DE APOYO Y WEBGRAFÍA

Nombre de la asignatura	RESOLUCIÓN DE RACEMATOS EN ESTEREOISÓMEROS
Código	21151234
Curso académico	2018/2019
Título en que se imparte	MÁSTER UNIVERSITARIO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA QUÍMICA
Tipo	CONTENIDOS
Nº ETCS	6
Horas	150.0
Periodo	SEMESTRE 2
Idiomas en que se imparte	CASTELLANO

PRESENTACIÓN Y CONTEXTUALIZACIÓN

La asignatura de "Resolución de Racematos en Estereoisómeros" del módulo IV: Química Orgánica, se imparte desde el Departamento de Química Orgánica y Bio-Orgánica.

Esta asignatura retoma y profundiza en los conocimientos de estereoquímica que se estudian en el Grado en Química. Se trata de una materia que está muy relacionada y que se complementa con otras asignaturas de las propuestas en este Programa de Posgrado (RMN de alta resolución, Química Terapéutica, Catálisis.....) y que está dirigida a estudiantes cuyas perspectivas laborales estén encaminadas tanto a la industria como a la investigación.

La importancia de esta asignatura es debida a que la mayor parte de las moléculas de la vida tienen una propiedad especial: son **quirales**.

Existen parejas de sustancias en las que sus moléculas son imágenes especulares no superponibles. Se dice que son enantiómeros; sus propiedades físicas con excepción del sentido en que hacen rotar el plano de la luz polarizada son iguales y sus propiedades químicas, salvo en presencia de otras sustancias quirales también lo son. Aunque pueda parecer increíble la Naturaleza es quiral. La quiralidad está presente tanto en la propia naturaleza de las moléculas que componen los organismos vivos como en su función. Nuestro olfato, por ejemplo, es capaz de discriminar los dos enantiómeros (*R* y *S*) de un compuesto, que presente olores diferentes, al acoplarse a distintos receptores, mientras que en procesos químicos resultarían indistinguibles. Un ejemplo de la capacidad de selectividad de los sistemas biológicos es el **limoneno**, una molécula quiral cuyos enantiómeros son indistinguibles en los procesos químicos corrientes, pero que nuestro olfato discrimina con facilidad porque se acoplan a receptores distintos. Así, el isómero (*R*)-limoneno huele a naranja, mientras que el (*S*)-limoneno huele a limón.

Los isómeros quirales pueden tener resultados biológicos más dramáticos. Por ejemplo en la talidomida (racemato), fármaco utilizado como sedante, a mediados del siglo XX se descubrió que el enantiómero *S* es teratogénico, demostrando que la actividad sedante se debe exclusivamente al enantiómero *R*.

En la industria farmacéutica, más de la mitad de los fármacos presentan moléculas que son quirales. Dado que la acción terapéutica de muchos de ellos se basa en interacciones con los centros quirales de las biomoléculas no es de extrañar que uno de los enantiómeros sea responsable del efecto beneficioso buscado, mientras que el otro pueda ser inactivo o incluso perjudicial.

Estos ejemplos, entre muchos otros, sirven para entender por qué el estudio de la

estereoquímica se ha convertido en una de las líneas de investigación más importante de la Química Orgánica, siendo de gran importancia en el ámbito farmacéutico y en la industria en general.

Actualmente se tiende a la síntesis asimétrica como método de obtención de sustancias enantioméricamente puras. Sin embargo, la obligatoriedad de determinar las propiedades biológicas del racemato y cada uno de los enantiómeros para cualquier producto nuevo que se quiera utilizar como fármaco hace que la etapa resolución tenga su propia importancia.

REQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES PARA CURSAR ESTA ASIGNATURA

Para un correcto seguimiento y aprovechamiento de esta asignatura, se requiere que las/los estudiantes posean:

- Conocimientos de Química Orgánica. Por tanto, habrán de ser Licenciados o Graduados en Química u otras Titulaciones Superiores con contenidos similares en ese campo.
- Conocimientos de Inglés al menos a nivel de lectura para el manejo de la bibliografía

EQUIPO DOCENTE

Nombre y Apellidos
Correo Electrónico
Teléfono
Facultad
Departamento

DIONISIA SANZ DEL CASTILLO
dsanz@ccia.uned.es
91398-7331
FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICA ORGÁNICA Y BIO-ORGÁNICA

Nombre y Apellidos
Correo Electrónico
Teléfono
Facultad
Departamento

MARIA PILAR CORNAGO RAMIREZ
mcornago@ccia.uned.es
91398-7323
FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICA ORGÁNICA Y BIO-ORGÁNICA

HORARIO DE ATENCIÓN AL ESTUDIANTE

Para cualquier consulta, además de la posibilidad de utilizar los foros correspondientes del curso virtual, las/os estudiantes podrán llamar los martes de 10-14 horas a los teléfonos:

91-3987331. Sanz del Castillo, Dionisia y
91-3987323. Cornago Ramírez, Pilar

COMPETENCIAS QUE ADQUIERE EL ESTUDIANTE

COMPETENCIAS BÁSICAS

CB6 - 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

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.

COMPETENCIAS GENERALES

CG02 - Desarrollar capacidad crítica y de evaluación

CG04 - Desarrollar capacidad creativa y de investigación

CG05 - Adquirir capacidad de organización y de decisión

CG06 - Comprender y manejar sistemáticamente los aspectos más importantes relacionados con un determinado campo de la química

CG07 - Dominar las habilidades y métodos de investigación relacionados con el campo de estudio

CG10 - Desarrollar la capacidad para proponer y llevar a cabo experimentos con la metodología adecuada, así como para extraer conclusiones y determinar nuevas líneas de investigación

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

CE01 - Desarrollar la habilidad y destreza necesarias en la experimentación química para aplicar sus conocimientos químicos, teóricos y prácticos en el análisis químico

CE02 - Adquirir la capacidad de la utilización de variables que permiten obtener información químico-analítica.

CE03 - Analizar, interpretar y discutir los resultados obtenidos en la experimentación en el ámbito de la química.

CE04 - Manejar equipos e instrumentos especializados

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

En la asignatura “Resolución de Racematos en Estereoisómeros”, se pretende que el/la estudiante alcance los siguientes objetivos:

a) De **conocimiento**:

- Recordar y ampliar los conocimientos de estereoquímica.
- Identificar los diferentes tipos de racematos.
- Valorar los diferentes procedimientos utilizados para la resolución de racematos.
- Describir los procedimientos utilizados para la determinación de la pureza enantiomérica.

b) **Habilidades y destrezas**:

- Recabar bibliografía relacionada con el tema de trabajo que se lleve a cabo.
- Interpretar los datos recogidos y formular los resultados obtenidos.
- Planificar el procedimiento a seguir para la obtención de enantiómeros puros y determinación de la pureza enantiomérica.
- Escoger y utilizar los equipos e instrumentos idóneos para ello.

c) **Actitudes**. Capacidad de/para

- Valorar con espíritu crítico y científico las ventajas de cada uno de los métodos de resolución existentes.
- Seleccionar la información científica más adecuada en cada caso.
- Transmitir los conocimientos adquiridos.

CONTENIDOS

Tema 1. Conceptos generales

Tema 2. Tipos de racematos cristalinos

2.1. Clasificación de racematos

2.2. Cristalización de racematos y enantiómeros

2.3. Relación entre la formación de cristales de enantiómeros y compuestos racémicos

Tema 3. Mezclas binarias de enantiómeros

3.1. Caracterización de los tipos de racematos mediante diagramas de fase binarios (puntos de fusión)

3.2. Conglomerados

3.3. Compuestos racémicos

3.4. Pseudoracematos. Soluciones sólidas de enantiómeros

3.5. Polimorfismo en sistemas binarios

3.6. Racematos anómalos

Tema 4. Propiedades de los enantiómeros y de sus mezclas, en disolución

4.1. Representación gráfica de sistemas de tres componentes

4.2. Disoluciones de conglomerados. Diagramas de fase teóricos

4.3. Disoluciones de compuestos racémicos. Diagramas de fase teóricos

4.4. Diagramas de fase teóricos de soluciones de pseudoracematos -

4.5. Diagramas de fase experimentales correspondientes a los distintos tipos de disoluciones de racematos

4.6. Polimorfismo en sistemas ternarios

Tema 5. Resolución por cristalización directa

5.1. Separaciones basadas en la cristalización simultánea de los enantiómeros

5.2. Resolución por arrastre

5.3. Cristalización en disolventes ópticamente activos

Tema 6. Formación y separación de diastereómeros (I)

6.1. Resolución vía formación de sales diastereómeras

6.2. Resolución vía complejos ácido-base de Lewis

6.3. Resolución vía compuestos de inclusión cristalinos

6.4. Propiedades físicas de las sales diastereómeras

6.5. Diagramas binarios de puntos de fusión de sales diastereómeras

6.6. Diagramas de solubilidad de mezclas de sales diastereómeras

6.7. Sales dobles

6.8. Aislamiento de la sal diastereómera más soluble

Tema 7. Formación y separación de diastereómeros (II)

7.1. Derivados covalentes de ácidos

7.2. Derivados covalentes de aminas

7.3. Derivados covalentes de alcoholes, dioles, tioles y fenoles

7.4. Derivados covalentes de aldehídos, cetonas y sulfóxidos

7.5. Derivados covalentes de aminoácidos

7.6. Resolución de olefinas, sulfóxidos y fosfinas vía complejos diastereómeros

7.7. Propiedades físicas de los diastereómeros covalentes y sus mezclas -

7.8. Correlación estructura-propiedades de los diastereómeros

Tema 8. Recuperación de los enantiómeros a partir de diastereómeros

- 8.1. Descomposición de sales diastereómeras
- 8.2. Descomposición de diastereómeros covalentes
- 8.3. Enriquecimiento de mezclas parcialmente resueltas. Purificación final

Tema 9. Separación de enantiómeros por cromatografía. Cromatografía líquida

- 9.1. Introducción
- 9.2. Mecanismos de discriminación quiral
- 9.3. Cromatografía líquida
- 9.4. Fases estacionarias quirales
- 9.5. Cromatografía líquida con "fase móvil quiral"

Tema 10. Cromatografía gaseosa

- 10.1. Introducción
- 10.2. Instrumentación
- 10.3. Derivatización
- 10.4. Fases estacionarias quirales

Tema 11. Separación de enantiómeros por otros métodos

- 11.1. Separación de enantiómeros por sublimación
- 11.2. Resolución de racematos mediante el uso de enzimas

Tema 12. Métodos de determinación de la pureza enantiomérica

- 12.1. Introducción
- 12.2. Métodos que no suponen separación
- 12.3. Métodos que necesitan separación
- 12.4. Cromatografía líquida y gaseosa.

METODOLOGÍA

La metodología es la propia del estudio a distancia de carácter virtual. Las/los estudiantes:

- Contarán con un texto base y, una bibliografía recomendada para su consulta, según las orientaciones y sugerencias del equipo docente.
- Utilizarán Internet a través de la Web UNED. Se dispondrá de una plataforma e-Learning como herramienta de interacción entre estudiante y equipo docente o estudiante-estudiante.

Desde el punto de vista organizativo, se contará con:

1.- Modalidad no presencial. Será la modalidad fundamental y consistirá en:

- El trabajo autónomo del/la estudiante, con la metodología, materiales didácticos y medios anteriormente indicados.

2.- Modalidad presencial

- Trabajo experimental/Seminario. A realizar en una única sesión, de carácter presencial, de 10 horas de duración en la Sede Central. Este trabajo implicará la realización del informe correspondiente.

El número de horas estimado, para cada una de las actividades a desarrollar, en función del número de créditos europeos de la asignatura es:

Trabajo autónomo

- Aprendizaje de contenidos: 72 horas (5-7 h por tema)
- Realización pruebas de evaluación a distancia: 30 horas
- Comentario trabajo de investigación: 15 horas

Interacción con el docente en entornos virtuales

- Seguimiento curso virtual: 12 horas
- Participación en foros: 6 horas

Jornada presencial

- Prácticas y seminarios presenciales: 10 h
- Informe sesiones presenciales: 5 horas

SISTEMA DE EVALUACIÓN

TIPO DE PRUEBA PRESENCIAL

Tipo de examen No hay prueba presencial

CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA PRESENCIAL Y/O LOS TRABAJOS

Requiere Presencialidad No

Descripción

Esta asignatura no tiene examen presencial.

Criterios de evaluación

Ponderación de la prueba presencial y/o los trabajos en la nota final

Fecha aproximada de entrega

Comentarios y observaciones

PRUEBAS DE EVALUACIÓN CONTINUA (PEC)

¿Hay PEC? Si, PEC no presencial

Descripción

Criterios de evaluación

Ponderación de la PEC en la nota final 90%

Fecha aproximada de entrega 08/04/2019, 08/05/2019, 30/05/2019,
20/06/2019

Comentarios y observaciones

OTRAS ACTIVIDADES EVALUABLES

¿Hay otra/s actividad/es evaluable/s? Si,presencial

Descripción

Criterios de evaluación

Ponderación en la nota final 10%

Fecha aproximada de entrega 20/06/2019

Comentarios y observaciones

Esta actividad es de caracter voluntario

¿CÓMO SE OBTIENE LA NOTA FINAL?

La contribución de las diferentes pruebas a la calificación final es:

Problemas de nomenclatura: 10%

PEC-1: 27%

PEC-2: 27%

PEC-3: 26%

Jornada Presencial: 10%

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

La materia básica, objeto de estudio, se envía al estudiante matriculado:

Cornago, P. y Sanz, D. "Resolución de Racematos en Estereoisómeros". UNED. Unidades Didácticas sin editar.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

Como material complementario se recomienda consultar los siguientes libros:

- Allenmark, S. G., "Chromatographic Enantioseparation. Methods and applications". Ellis Horwood, 2ª Edición. **1991**.
- Atkins, P. W., "Physical Chemistry". Oxford University Press, 6ª Edición, **1998**.
- Bassindale, A. "The third dimension in organic chemistry". Eds. John Wiley and Sons, **1984**.
- Collet, A.; Crassous, J.; Dutasta, J. P.; Guy, L., "Molecules chirales: Stéréochimie et Propriétés". Editions du CNRS, ISBN 2-271-06329-9, **2006**.
- Cox, G. "Preparative Enantioselective Chromatography". (Editor). Blackwell Publishers. **2005**
- Eliel, E. L., Wilen, S. H., "Stereochemistry of organic compounds" John Wiley and Sons Inc., New York. **1994**.

- Francotte, E., Lindner, W., Mannhold, R., Kubinyi, H., Folkers, G. "Chirality in Drug Research". Eds. Hardcover, ISBN 978-3-527-31076-0, **2006**.
- Gunstone, F.D., "Guidebook to stereochemistry". Longman Group Limited, **1975**.
- Jacques, J.; Collet, A.; Wilen, S. H., "Enantiomers Racemates and Resolutions". John Wiley and Sons. **1981**.
- Kagan, H., "La stéréochimie organique". Presses Universitaires de France, **1975**.
- Lough J. W. and Wainer I. "Chirality in natural and applied sciences" Eds., Hardcover, ISBN: 0632054352, **2002**.
- Lough, W. J., "Chiral Liquid Chromatography". Blackie, **1989**.
- March, J., "Advances in Organic Chemistry" John Wiley and Sons.
- Morrison, J. D. "Asymmetric Synthesis" Vol 1, Academic Press, **1983**.
- Rabiller, C. "Stéréochimie et chiralité en chimie organique". De Boeck and Larcier s.a., Paris Bruxelles, **1999**.
- Ramsay, O. B., "Stereochemistry". Heyden and Sons, **1981**
- Souter, R. W., "Chromatographic Separations of Stereoisomers". C. R. C. Press Inc., **1985**.

RECURSOS DE APOYO Y WEBGRAFÍA

Virtualización

La asignatura Resolución de Racematos en estereoisómeros está virtualizada y los estudiantes podrán encontrar un medio de apoyo de forma telemática con información adicional a las Unidades Didácticas.

Tutorías

Las dudas serán resueltas por el Equipo Docente en el horario de atención al alumno por teléfono o a través del curso virtual en los foros.

IGUALDAD DE GÉNERO

En coherencia con el valor asumido de la igualdad de género, todas las denominaciones que en esta Guía hacen referencia a órganos de gobierno unipersonales, de representación, o miembros de la comunidad universitaria y se efectúan en género masculino, cuando no se hayan sustituido por términos genéricos, se entenderán hechas indistintamente en género femenino o masculino, según el sexo del titular que los desempeñe.