

**Síntesis de Fármacos y Materias Primas II**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"



Plan de estudios  
Carrera Química Farmacéutico Biológica

Programa del Módulo: **SÍNTESIS DE FÁRMACOS Y MATERIAS PRIMAS II**

<b>Clave</b> 1510	<b>Semestre</b> Quinto	<b>Créditos</b> 18	<b>Orientación:</b>	NA	
			<b>Ciclo:</b>	Intermedio	
			<b>Área:</b>	Química	
<b>Modalidad</b>	TEO (X) TA ( ) LAB (X) CLIN ( ) SEM ( )			<b>Tipo</b> T ( ) P ( ) T/P (X)	
<b>Carácter</b>	Obligatorio (X)			<b>Horas</b>	
	<b>Semana</b>		<b>Semestre / Año</b>		
	<b>Teóricas</b>	<b>5</b>	<b>Teóricas</b>	<b>80</b>	
	<b>Prácticas</b>	<b>8</b>	<b>Prácticas</b>	<b>128</b>	
	<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>Total</b>	<b>208</b>	

<b>Seriación</b>	
Ninguna ( )	
<b>Obligatoria ( X )</b>	
<b>Módulo antecedente</b>	Síntesis de Fármacos y Materias Primas I
Módulo subsecuente	Ninguno

**Objetivo general:**

- Conocer, describir y aplicar los mecanismos de reacción involucrados en la síntesis de los diferentes heterociclos del curso de SFMP II.
- Analizar y comprender, la reactividad de las moléculas heterocíclicas importantes en la obtención de fármacos, sus materias primas y productos naturales que presenten actividad biológica.

**Objetivos específicos:**

- Analizar en forma general la estructura, las propiedades físicas y químicas de los diferentes heterociclos que están considerados en el programa, aplicando las reglas de nomenclatura, IUPAC y sistema Hantzsch-Widman para nombrar a los diferentes compuestos que presentan este tipo de estructuras.
- Conocer, describir y aplicar los mecanismos involucrados en los diferentes procesos de síntesis de los heterociclos de cinco miembros con un heteroátomo (O, N, S). Así como también analizar y comprender las reacciones involucradas en estos anillos.

- Conocer, describir y aplicar los mecanismos involucrados en los diferentes procesos de síntesis de los heterocícllos benzofusionados de cinco miembros con un heteroátomo (O, N, S). Así como también analizar y comprender las reacciones involucradas en estos anillos.
- Conocer, describir y aplicar los mecanismos involucrados en los diferentes procesos de síntesis del heterocícllo de seis miembros con un heteroátomo (N). Así como también analizar y comprender las reacciones involucradas en estos anillos.
- Conocer, describir y aplicar los mecanismos involucrados en los diferentes procesos de síntesis de los heterocícllos benzofusionados de seis miembros con un heteroátomo (N). Así como también analizar y comprender las reacciones involucradas en estos anillos.
- Conocer, describir y aplicar los mecanismos involucrados en los diferentes procesos de síntesis de los heterocícllos de cinco miembros con dos heteroátomos (O, N, S), azoles 1,2 y 1,3. Así como también analizar y comprender las reacciones involucradas en estos anillos.
- Conocer, describir y aplicar los mecanismos involucrados en los diferentes procesos de síntesis de los heterocícllos benzofusionados de cinco miembros con dos heteroátomos (O, N, S), azoles 1,2 y 1,3. Así como también analizar y comprender las reacciones involucradas en estos anillos.

<b>Índice temático</b>			
	<b>Tema</b>	<b>Horas semestre / año</b>	
		<b>Teóricas</b>	<b>Prácticas</b>
<b>1</b>	Introducción al estudio de los sistemas heterocíclicos aromáticos	<b>5</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	Anillos de cinco miembros con un heteroátomo (furano, pirrol, tiofeno)	<b>15</b>	<b>24</b>
<b>3</b>	Anillos de cinco miembros con un heteroátomo benzofusionado (indol, benzofurano, benzotiofeno)	<b>10</b>	<b>16</b>
<b>4</b>	Anillos de seis miembros con un heteroátomo (piridina)	<b>10</b>	<b>20</b>
<b>5</b>	Anillos de seis miembros con un heteroátomo benzofusionado (quinolina, isoquinolina)	<b>15</b>	<b>24</b>
<b>6</b>	Anillos de cinco miembros con dos heteroátomos benzofusionado (azoles 1,2 y 1,3)	<b>15</b>	<b>24</b>
<b>7</b>	Anillos benzofusionados de cinco miembros con dos heteroátomos (benzoxazol, indazol, benzotiazol, benzoxazol, bencimidazol, benzotiazol)	<b>10</b>	<b>12</b>
<b>Total</b>		<b>80</b>	<b>128</b>

<b>Contenido Temático Teoría</b>	
	<b>Tema y subtemas</b>
<b>I</b>	Introducción al estudio de los sistemas heterocíclicos aromáticos 1.1 Nomenclatura de compuestos heterocíclicos
<b>II</b>	Anillos de cinco miembros con un heteroátomo (furano, pirrol, tiofeno) 2.1 Análisis estructural y reactividad. 2.2 Aromaticidad, acidez, basicidad. 2.3 Moléculas con actividad biológica. 2.4 Nomenclatura. 2.5 Métodos de síntesis: 2.5.1 Paal-Knorr. 2.5.2 Feist-Benary 2.5.3 A partir de monosacáridos. 2.5.4 A partir de alcoholes acil-propargílicos

	<p>2.5.5 Hantzsch.2.5.6 Knorr.                  2.5.7 Van-Leusen                  2.5.8 Trofimov                  2.5.9 Hinsberg.                  2.5.10 Fiesselman.                  2.5.11 Gewalt.                  2.6 Sustitución electrofílica aromática *(primera y segunda sustitución)                  2.7 Segunda sustitución electrofílica.                  2.8 Sustitución nucleofílica aromática.†                  2.9 Reacciones de metalación (litiación)                  *(acilación, clorometilación, halogenación, Mannich, nitración, sulfonación, Vilsmeier-Haack).                  †(de varios grupos salientes, en diferentes posiciones).</p>
<b>III</b>	<p>Anillos benzofusionados de cinco miembros con un heteroátomo (benzofurano, indol, benzotiofeno)                  3.1 Análisis estructural y reactividad.                  3.2 Aromaticidad, acidez, basicidad.                  3.3 Moléculas con actividad biológica.                  3.4 Nomenclatura.                  3.5 Métodos de síntesis:                  3.5.1 Fischer.                  3.5.2 Madelung.                  3.5.3 Reissert.                  3.5.4 Leimgruber-Batcho.                  3.5.5 Gassman.                  3.5.6 Los tres métodos generales de benzofuranos y benzotiofenos.                  3.6 Sustitución electrofílica aromática.*                  3.7 Sustitución nucleofílica aromática. †(de varios grupos salientes, en posiciones 2 y 3).                  3.8 Reacciones de metalación.*</p>
<b>IV</b>	<p>Anillo de seis miembros con un heteroátomo (piridina)                  4.1 Análisis estructural y reactividad.                  4.2 Aromaticidad, acidez, basicidad.                  4.3 Moléculas con actividad biológica.                  4.4 Nomenclatura.                  4.5 Métodos de síntesis:                  4.5.1 Knoevenagel.                  4.5.2 Hantzsch.                  4.5.3 Guareschi-Thorpe.                  4.5.4 Breitmaier.                  4.5.5 T.Ross-Kelly.                  4.5.6 Kröhnke                  4.6 Sustitución electrofílica aromática.*(primera y segunda sustitución)                  4.7 Reactividad en el heteroátomo (N-óxidos).                  4.8 Sustitución nucleofílica aromática. †(Chichibabin, de otros grupos, en 2, 3 y 4).                  4.9 Reacciones de metalación.*</p>
<b>V</b>	<p>Anillos benzofusionados de seis miembros, con un heteroátomo (quinolina, isoquinolina)                  5.1 Análisis estructural y reactividad.                  5.2 Aromaticidad, acidez, basicidad.                  5.3 Ruptura oxidativa.                  5.4 Fármacos y alcaloides quinolínicos.                  5.5 N-óxidos, N-imidas</p>

	<p>5.6 Nomenclatura.</p> <p>5.7 Métodos de síntesis:</p> <p>5.7.1 Skraup y Doebner-Von Miller.</p> <p>5.7.2 Combes.</p> <p>5.7.3 Conrad-Limpach-Knorr.</p> <p>5.7.4 Friedländer.</p> <p>5.7.5 Camps.</p> <p>5.7.6 Bischler-Napieralski.</p> <p>5.7.7 Pomeranz-Fritsch.</p> <p>5.7.8 Pictect-Spengler.</p> <p>5.7.9 Pictect-Gams.</p> <p>5.8 Sustitución electrofílica aromática.*</p> <p>5.9 Sustitución nucleofílica aromática. †(Chichibabin, de otros grupos, en 2, 3 y 4)</p> <p>5.10 Reacciones de metalación.*</p>
<b>VI</b>	<p>Anillos de cinco miembros con dos heteroátomos (azoles 1,2 y 1,3)</p> <p>6.1 Análisis estructural, reactividad, tautómeros (pirazol, imidazol).</p> <p>6.2 Aromaticidad, acidez, basicidad.</p> <p>6.3 Apertura de anillos (azoles 1,2).</p> <p>6.4 Moléculas con actividad biológica.</p> <p>6.5 Nomenclatura.</p> <p>6.6 Métodos de síntesis:</p> <p>6.6.1 Método de Pechmann.</p> <p>6.6.2 Condensaciones con compuestos 1,3-dicarbonílicos o <math>\alpha,\beta</math>-insaturados.</p> <p>6.6.3 Cicloadición 1,3-dipolar.</p> <p>6.6.4 Ciclizaciones.</p> <p>6.6.5 Método de Robinson-Gabriel</p> <p>6.6.6 Método de Hantzsch</p> <p>6.6.7 A partir de isonitrilos</p> <p>6.6.8 Método de Brederick</p> <p>6.6.9 Método de Marwald</p> <p>6.7 Reactividad en el heterociclo y/o en el benceno.</p> <p>6.8 Sustitución electrofílica aromática.*</p> <p>6.9 Sustitución nucleofílica aromática. †(Chichibabin, de otros grupos)</p> <p>6.10 Reacciones de metalación.</p>
<b>VII</b>	<p>Anillos benzofusionados de cinco miembros con dos heteroátomos (benzoxiazol, indazol, benzisotiazol, benzoxazol, bencimidazol, benzotiazol)</p> <p>7.1 Análisis estructural, reactividad, tautómeros (indazol, bencimidazol).</p> <p>7.2 Aromaticidad, acidez, basicidad.</p> <p>7.3 Moléculas con actividad biológica.</p> <p>7.4 Nomenclatura.</p> <p>7.5 Métodos de síntesis:</p> <p>7.5.1 A partir de 2-halo-arilcetoimas</p> <p>7.5.2 A partir de 2-hidroxi-arilcetoimas (condiciones tipo Mitsunobu)</p> <p>7.5.3 A partir de 2-fluorobenzaldehidos</p> <p>7.5.4 A partir de 2-acil-arilhidrazinas</p> <p>7.5.5 A partir de 2-mercapto-arilcarboxamidas</p> <p>7.5.6 A partir de 2-acil-arilhalosulfuros</p> <p>7.5.7 Método de Ladenburg</p> <p>7.6 Reactividad en el heterociclo y/o en el benceno.</p> <p>7.7 Sustitución electrofílica aromática.*</p> <p>7.8 Sustitución nucleofílica aromática. †</p> <p>7.9 Reacciones de metalación.*</p>

Actividades didácticas		Evaluación del aprendizaje	
Exposición	(X)	Exámenes parciales	(X)
Trabajo en equipo	(X)	Examen final	(X)
Investigación documental	(X)	Trabajos y tareas	(X)
Trabajo de investigación	( )	Presentación de tema	( )
Prácticas y/o Proyecto (taller o laboratorio)	(X)	Participación en clase	(X)
Prácticas clínicas	( )	Asistencia	(X)
		Proyecto	( )
Otras (especificar)		Práctica clínica	( )
		Otras (especificar)	

Perfil profesiográfico del docente	
Título o grado	Licenciatura en Química o Química Farmacéutico Biológica, o posgrado en Química o áreas afines, preferentemente con formación en síntesis orgánica.
Experiencia docente	Experiencia docente mínimo de un año en el área de Química Orgánica.
Otra característica	Contar con experiencia en el área de síntesis química. Con conocimientos y habilidades didácticas obtenidas en cursos de docencia.

**Bibliografía básica:**

- Acheson RM. Chemistry of heterocyclic compounds. New York: John Wiley & Sons; 1980.
- Acheson RM. Química heterocíclica. México: Publicaciones Cultural; 1981.
- Davies D. T. Aromatic heterocyclic chemistry. Oxford: University Press; 1992.
- Eicher T, Hauptmann S. The Chemistry of heterocycles. New York: Thieme Verlag; 1995.
- Gilchrist L. Química heterocíclica. 2a ed. México: Adisson-Wesley Iberoamericana; 1995.
- Gupta RR, Kumar H. Heterocyclic chemistry. Berlin: Springer; 1998.
- Joule J.A; Mills K. Heterocyclic Chemistry. 5th ed. Chichester-West Sussex: Wiley; 2010.
- Katrinski A. Handbook of heterocyclic chemistry. Oxford: Pergamon Press; 1985.
- Meyers AI. Heterocycles in Organic Synthesis. London: John Wiley & Sons. 1974
- Mundy BP, Ellerd MG, Falavoro Jr FG. Name reactions and reagents in organic synthesis 2nd. edn. New-Jersey: Wiley; 2005.
- Newkone GR.; Paudler WW. Contemporary heterocyclic chemistry. New York. John Wiley & Sons; 1982.
- Paquette LA. Fundamentos de química heterocíclica. Mexico: Limusa; 2005.
- Pozharskii AF, Soldatenkov AT, Katritzky AR. Heterocycles in life and society. New York: John Wiley & Sons; 1997.
- Sainsbury M. Heterocyclic chemistry. New-York: Wiley-Interscience; 2002.
- Young DW. Química de heterociclos. Madrid: Alhambra; 1978.

**Bibliografía complementaria:**

- Carey F. Química orgánica. 6a ed. México: McGraw Hill; 2006.
- Elschenbroich C. Organometallic chemistry. 6th ed., Berlin: Verlag; 2008.
- Fox MA, Whitesell J. Química orgánica. 2a ed. México: Pearson Education; 2000.
- Lide, GW. A Milne handbook of data on organic compounds. Boca Raton: CRC Press; 1994
- Loudon M. Organic chemistry. Study guide and solutions manual. 5th ed. New York: Roberts & Co.; 2009.
- March J, Smith MB. Advanced organic chemistry. Reactions mechanism and structure. 7th ed. New Jersey: Wiley; 2013.
- McMurry J. Química orgánica. 7a ed. México: Cengage Learning; 2008.
- Morrison R. Química orgánica. 5a ed. México: Addison-Wesley; 1990.
- Pine SH, Hendricson JB. Química orgánica. México: McGraw-Hill; 1988.
- Smith MB. Organic synthesis. 3rd. ed. USA: Elsevier; 2011.
- Solomons T. Organic chemistry. 9a ed. New York: John Wiley & Sons; 2006.
- Wade LG. Organic chemistry. 6a ed. New Jersey: Prentice Hall; 2006.