



**PROGRAMA DE LA ASIGNATURA  
QUÍMICA BIOORGÁNICA  
Curso académico 2010/2011**

Identificación y características de la asignatura				
Denominación	QUÍMICA BIOORGÁNICA	Código	104798	
Créditos (T+P)	6 (4+2)			
Titulación	BIOQUÍMICA			
Centro	FACULTAD DE VETERINARIA			
Curso	Cuarto	Temporalidad	2º Cuatrimestre	
Carácter	Obligatoria			
Descriptores (BOE)	Aplicación de los principios de la química orgánica al estudio de los procesos biológicos, Biosíntesis de metabolitos secundarios. Diseño de modelos que mimetizan los procesos biológicos. Biomodelos de transformaciones enzimáticas. Análogos sintéticos de enzimas. Reconocimiento molecular aplicado al diseño de moléculas biológicamente activas.			
Profesor/es	Nombre	Despacho	Correo-e	Página web
	Carlos Fernández Marcos	Nº 16	<a href="mailto:cfernán@unex.es">cfernán@unex.es</a>	<a href="http://www.unex.es/qoceres/lobo.html">http://www.unex.es/qoceres/lobo.html</a>
Área de conocimiento	Química Orgánica			
Departamento	Química Orgánica e Inorgánica			
Profesor coordinador (si hay más de uno)				





### Objetivos y/o competencias

#### OBJETIVOS:

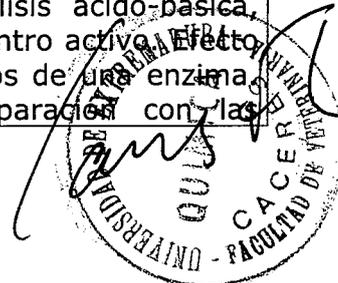
Los objetivos cognoscitivos que debe lograr el alumno con esta asignatura son el entendimiento de los mecanismos de las reacciones bioquímicas (principalmente enzimáticas) a la luz de los conocimientos proporcionados por la química orgánica y, al mismo tiempo, completar los conocimientos de química orgánica adquiridos en cursos anteriores, estudiando conjuntamente las reacciones químicas y enzimáticas que tienen mecanismos análogos. El conocimiento de los mecanismos químicos a través de los que transcurren los procesos biológicos servirá además como base para la comprensión de los principios utilizados en la construcción de modelos moleculares biomiméticos.

### Temas y contenidos

(especificar prácticas, teoría y seminarios, en su caso)

#### PROGRAMA TEÓRICO

- Tema 1:** Introducción a la química bioorgánica. Reconocimiento molecular. Interacciones sustrato-receptor. Fuerzas no-covalentes que intervienen en el proceso de reconocimiento molecular. Parámetros termodinámicos. Modelos de reconocimiento molecular. Especificidad e información. Estereoespecificidad. Ejemplos biológicos de reconocimiento molecular. Diseño de fármacos.
- Tema 2:** Bases para el diseño de modelos biomiméticos. Receptores biomiméticos. Reconocimiento esférico: criptatos de cationes metálicos. Coronandos y criptandos. Correceptores y reconocimiento múltiple. Esferandos. Ciclodextrinas. Pinzas y cajas moleculares. Algunos usos de los receptores biomiméticos en el análisis químico y la síntesis orgánica. Transportadores biomiméticos. Ionóforos y canales artificiales. Transporte facilitado. Transporte acoplado a pH, procesos redox y procesos fotoquímicos.
- Tema 3:** Mecanismo de reacción y catálisis. Química de las células vivas. Catálisis y biocatálisis. Catalizadores heterogéneos y homogéneos. Visión termodinámica. Estabilización del estado de transición. Catálisis ácido-básica, nucleófila y electrófila. Catálisis enzimática. Centro activo. Efecto catalítico de los grupos reactivos y no reactivos de una enzima. Proximidad espacial de los reactivos: comparación con las





reacciones intramoleculares. Catálisis multifuncional y modelos simples. Uso de la energía de tensión en la catálisis enzimática.

**Tema 4:** Biocatalizadores y catalizadores biomiméticos en síntesis.

Uso de enzimas en síntesis orgánica. Reacciones estereoselectivas con enzimas: resolución cinética y desimetrización. Asimetría molecular y proquiralidad. Catalizadores biomiméticos de diseño. Análogos de estados de transición. Anticuerpos catalíticos. Anticuerpos sintéticos. Polímeros con cavidades catalíticas.

**Tema 5:** Reacciones de hidrólisis y reacciones de transferencia de grupos carboxilato.

Reacciones de los derivados de los ácidos carboxílicos. Hidrólisis de amidas y ésteres. Estrategias enzimáticas. Peptidasas. Serino-proteasas y cisteíno-proteasas. Metallo-proteasas. Aspartil-proteasas. Esterasas y lipasas. Modelos biomiméticos. Uso en síntesis orgánica. Transferencia de grupos acilo en síntesis y biosíntesis: estrategias para la activación de grupos acilo. Biosíntesis de proteínas. Síntesis artificial de polipéptidos.

**Tema 6:** Reacciones de los grupos fosfato.

Importancia de los grupos fosfato en la química de la vida. Hidrólisis de fosfoésteres. Fosfatasas y nucleasas. Transferencia enzimática de grupos fosforilo. ATP y transferencia de energía.

**TEMA 7:** Reacciones enzimáticas de sustitución nucleófila.

Reacciones  $S_N2$ . Metilación con *S*-adenosilmetionina (SAM). Transferencia de unidades de un átomo de carbono con la coenzima tetrahidrofolato. Reacciones  $S_N1$ : Formación de enlaces C-C a través de carbocationes. Terpenos. Biosíntesis de terpenos. Prenil transferasas. Terpeno ciclasas. Esteroides. Ciclación biomimética de polienos.

**TEMA 8:** Reacciones enzimáticas de adición y eliminación.

Reacciones de eliminación. Mecanismos  $E1$  y  $E2$ . Grupos salientes. Eliminación de agua. Hidratasas y deshidratasas. Eliminación de Hoffman. Amoníaco-liasas. Eliminación de fosfato y pirofosfato.

**Tema 9:** Química enzimática de oxidación-reducción.

Estados de oxidación de los principales tipos de moléculas orgánicas. Potenciales redox. Tipos de oxidorreductasas. Deshidrogenasas dependientes de NAD y de flavinas. Modelos biomiméticos. Reacción de Cannizzaro. Reducción en síntesis orgánica. Reacciones de oxidación. Oxidación de alcoholes. Oxidasas. Monooxigenasas dependientes de flavinas y pterinas. Hidroxilación de compuestos aromáticos. Ciclooxigenasa monooxigenasa y la oxidación de Baeyer-Villiger. Programas con





complejos hierro-azufre. Monooxigenasas metalo-dependientes. Oxidación de carbonos alquílicos. Epoxidación de alquenos. Dioxigenasas dependientes de  $\alpha$ -cetoglutarato. Dioxigenasas ferro-dependientes. Acoplamiento oxidante de fenoles.

**Tema 10:** Adición nucleófila a compuestos carbonílicos.

Adición de nucleófilos de oxígeno a aldehídos y cetonas: formación e hidrólisis de acetales y hemiacetales. Hidrólisis de azúcares. Lisozima. Modelos biomiméticos. Transferencia enzimática de grupos glicosilo. Adición de nucleófilos de nitrógeno a aldehídos y cetonas: formación de iminas. Adición de cianuro de hidrógeno. Oxinitrilasas; utilidad sintética; modelos biomiméticos. Reacción de Strecker. Implicación en la síntesis prebiótica de aminoácidos.

**Tema 11:** Reacciones de sustitución en  $\alpha$  a carbonilos.

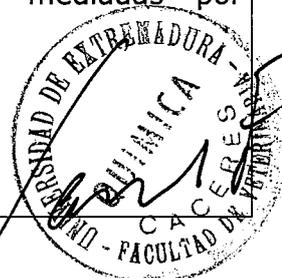
Formación de iones enolato. Control cinético o termodinámico. Condensación aldólica. Aldolasas tipos I y II. Uso en síntesis orgánica. Anticuerpos catalíticos con actividad aldolasa. Condensaciones aldólicas biomiméticas. Reacciones a través de enaminas. Reacción de Mukaiyama. Condensación de Claisen y relacionadas. Enzimas tipo Claisen. Reacción de Reformatsky. Condensación de compuestos 1,3-dicarbonílicos. Descarboxilación de  $\beta$ -cetoácidos. Biosíntesis de policétidos. Adiciones conjugadas. Reacción de Mannich. Adición de enolatos a  $\text{CO}_2$ . Carboxilasas.

**Tema 12:** *Umpolung* de carbonilos.

Reactividad "inversa" de carbonilos: *Umpolung*. Equivalentes de "aniones acilo". Enzimas dependientes de pirofosfato de tiamina. Descarboxilación de aminoácidos. Descarboxilasas dependientes de fosfato de piridoxal. Otras reacciones de aminoácidos catalizadas por PLP. Aminoácido descarboxilasas dependientes de *N*-piruvoilo.

**TEMA 13:** Reacciones de isomerización y reacciones electrocíclicas.

Racemasas y epimerasas cofactor-independientes. Aminoácido racemasas. Ceto-enol tautomerasas. Alil isomerasas. Isomerizaciones aza-alílicas: aminotransferasas dependientes de PLP. Reacciones pericíclicas. Características generales y clasificación. Reacciones de cicloadición. La reacción de Diels-Alder. Reacciones sigmatrópicas. Transposiciones de Cope y Claisen. Corismato mutasa. Transposiciones mediadas por vitamina  $\text{B}_{12}$ .





## PROGRAMA DE PRÁCTICAS

**Práctica 1:** Condensación benzoínica. Estudios de *Umpolung* con distintos catalizadores, químicos, biológicos y biomiméticos.

**Práctica 2:** Reducción química y enzimática de cetonas.

**Práctica 3:** Síntesis de dipéptidos. Acoplamiento de aminoácidos en disolución.

**Práctica 4:** Síntesis de heterociclos bioactivos mediante reacciones multicomponente.

**Nota:** Estas prácticas podrán ser sustituidas por otras de similares características.

## Criterios de evaluación

- *La nota final se calculará teniendo en cuenta las puntuaciones obtenidas en:*

A. *Un Examen Final*

B. *Las Prácticas*

C. *Las tareas individuales asignadas durante el curso*

- Siempre que se superen las Prácticas de Laboratorio y el Examen Final con más de 5 puntos sobre 10, la nota final se calculará a partir de las puntuaciones obtenidas en los tres apartados anteriores, según la fórmula:

$$\text{Nota final} = 0.6 \times A + 0.2 \times B + 0.2 \times C$$

- Si la fórmula anterior da un número mayor de 5, pero no se han superado las Prácticas y/o el Examen Final con al menos 5 puntos sobre 10, la nota final se fijará en 4 puntos.

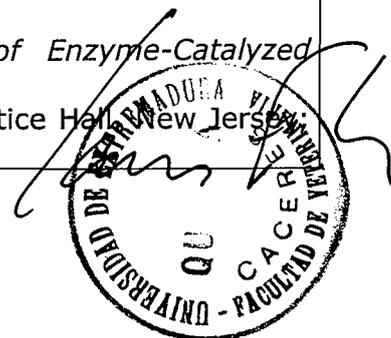
## Bibliografía

### TEXTO RECOMENDADO:

- ✓ Tim Bugg. *Introduction to Enzyme and Coenzyme Chemistry*, 2<sup>nd</sup> edition. Blackwell Science. Oxford, **2004**.

### TEXTOS ALTERNATIVOS Y/O COMPLEMENTARIOS:

- ✓ Richard B. Silverman. *The Organic Chemistry of Enzyme-Catalyzed Reactions*. Academic Press, **1999**.
- ✓ Paula Y. Bruice. *Organic Chemistry*, 5<sup>th</sup> edition. Prentice Hall, New Jersey, **2007**.





- ✓ Hermann Dugas. *Bioorganic Chemistry. A Chemical Approach to Enzyme Action*, 3<sup>rd</sup> edition. Springer Verlag. New York, **1996**.
- ✓ Michael Page, Andrew Williams. *Organic and Bio-organic Mechanisms*. Longman. Harlow (UK), **1997**.
- ✓ Jean-Marie Lehn. *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*. VCH. Weinheim (Germany), **1995**.
- ✓ Fritz Vögtle. *Supramolecular Chemistry. An Introduction*. John Wiley & sons. Chichester (U.K.), **1993**.
- ✓ Stephen J. Lippard, Jeremy M. Berg. *Principles of Bioinorganic Chemistry*. University Valley Books. Mill Valley, California, **1994**.

Tutorías		
	Horario	Lugar
Lunes	-	
Martes	10 a 12 horas	Dpto. Química Orgánica e Inorgánica, Despacho N <sup>o</sup> 16
Miércoles	10 a 12 horas	Dpto. Química Orgánica e Inorgánica, Despacho N <sup>o</sup> 16
Jueves	10 a 12 horas	Dpto. Química Orgánica e Inorgánica, Despacho N <sup>o</sup> 16
Viernes	-	

