

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	44711
Nom	Ressonància magnètica nuclear avançada
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	3.0
Curs acadèmic	2022 - 2023

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2226 - M.U. en Química Orgànica	Facultat de Química	1	Anual

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2226 - M.U. en Química Orgànica	7 - Ressonància magnètica nuclear avançada	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
DEL POZO LOSADA, CARLOS	325 - Química Orgànica

RESUM

Aquesta assignatura, juntament amb la de Tècniques Espectroscòpiques en Química Orgànica, pretén situar al/l'alumne/a en disposició de resoldre l'estructura de molècules de diferent grandària a través de la mesura i anàlisi de les seues dades espectrals de diferents tipus

La rellevància, amplitud i complexitat de la tècnica de ressonància magnètica nuclear i la densitat d'informació estructural que proporciona li confereixen un paper especial dins de les tècniques analítiques. Això ha fet convenient dedicar específicament a aquesta temàtica una assignatura de quatre crèdits. En l'assignatura Ressonància Magnètica Nuclear Avançada, s'estudien desenvolupaments moderns i aplicacions de la tècnica a fi d'aprofundir en el coneixement de les estructures de biomolècules i de les interaccions d'aquestes amb els fàrmacs, sabent després utilitzar aquestes dades per al disseny de fàrmacs.

**CONEIXEMENTS PREVIS****Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació**

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

Si bé les tècniques espectroscòpiques no guarden relació directa amb la reactivitat de les molècules orgàniques, la comprensió de les relacions existents entre els ambients químics dels nuclis, claus per a la interpretació de les seues propietats espectrals, i la seua localització espacial dins d'una molècula només és factible si es dominen les bases fonamentals de la Química Orgànica. Consegüentment, són imprescindibles per a un bon seguiment dels ensenyaments propis de la matèria:

-Coneixements fonamen

COMPETÈNCIES (RD 1393/2007) // RESULTATS DE L'APRENENTATGE (RD 822/2021)**2226 - M.U. en Química Orgànica**

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Utilitzar les diferents tècniques d'exposició-oral, escrita, presentacions, panells, etc-per comunicar els seus coneixements, propostes i posicions.
- Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament.
- Saber participar en debats i discussions, dirigir-los i coordinar-los i ser capaços de resumir-los i extraure d'ells les conclusions més rellevants i acceptades per la majoria.
- Posseir habilitats socials, un bon nivell de comunicació oral i escrita, així com capacitat per a treballar en equip i amb persones de diferents procedències.



- Competències de gestió com ara la capacitat per a la planificació i gestió de temps i recursos, així com per a dirigir i prendre decisions.
- Utilització de les dades proporcionats per l'espectroscòpia de RMN per a aprofundir en el coneixement de les estructures de molècules, biomolècules i de les interaccions de les últimes amb els fàrmacs, i la seua aplicació per al disseny de fàrmacs.

RESULTATS D'APRENTATGE (RD 1393/2007) // SENSE CONTINGUT (RD 822/2021)

Els resultats a aconseguir en aquesta assignatura es resumeixen en els següents punts:

Que el/la alumne/a aprofundisca en els principis fonamentals en els quals es basa la *RMN en la determinació estructural de compostos orgànics.

Que tinga un concepte clar del llenguatge de la *RMN moderna i una percepció àmplia de la mateixa com a eina d'elucidació estructural aplicable en àmbits molt diversos

Que sàpia obtenir informació de tipus estructural, entenent per això no solament la connectivitat atòmica sinó també les relacions *estereoquímiques, especialment de biomolècules i de les interaccions d'aquestes amb els fàrmacs, sabent després utilitzar aquestes dades per al disseny de fàrmacs.

Que sàpia combinar les dades de *RMN amb els obtinguts mitjançant tècniques de química computacional i de modelatge molecular per a comprendre, a escala atòmica, els requeriments estructurals de processos de reconeixement molecular lligant-receptor amb interès biomèdic i així avançar en el disseny de fàrmacs i en la comprensió de processos biològics.

Dissenyar, seleccionar i/o desenvolupar productes i processos químics eficients (ODS 7) i que minimitzen el seu impacte sobre el medi ambient (ODS 14 i 15), aprofiten matèries primeres alternatives i generen una menor quantitat de residus (ODS 11).

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. RMN en la determinació d'estructures tridimensionals de biomolècules

Estratègies per a l'assignació d'espectres de proteïnes utilitzant mostres en abundància natural i marcades. Estructures basades en experiments *NOE. Quantificació de l'efecte *NOE. Difusió d'espín. Assignació de *NOEs ambigus. Acoblaments dipolars residuals (*ADR). Mètodes d'orientació parcial. Mesures de *ADR. Anàlisi de *ADR.

2. RMN, interaccions i reconeixement molecular.

Aproximacions basades en el lligant. Interacció entre molècules amb diferent temps de correlació. NOE transferit. Transferència de saturació. Garbellat de ligandos. Waterlogsy. Gradients i difusió. Aproximacions basades en el receptor. SAR-by-NMR

**3. RMN i disseny de fàrmacs**

Més enllà del SAR-by-NMR. El mètode SHAPES. L'ús de fragments. Exemples triats.

4. RMN dels altres nuclis d'interés més freqüent (15N, 19F, 31P)

Ús de molècules etiquetades amb isòtops estables per a deduir l'existència d'interaccions amb receptors.

5. Aspectes instrumentals i metodològics de la RMN

L'espectròmetre de RMN, sondes de mesura, hiperpolarització. Tècniques acoblades. Tècniques d'escombratge únic, adquisició simultània de diferents combinacions d'espectres de RMN, RMN Hadamard.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	23,00	100
Seminaris	14,00	100
TOTAL	37,00	

METODOLOGIA DOCENT

L'assignatura està plantejada perquè l'estudiant siga el protagonista del seu propi aprenentatge. Des del principi de curs els estudiants disposaran de tot el material didàctic necessari i la docència s'estructurarà de la següent manera:

- Classes magistrals (presencials).- En aquestes classes s'introduiran els conceptes bàsics de l'assignatura. Es fomentarà la participació activa de l'alumne mitjançant el plantejament de qüestions relacionades amb l'aplicació de conceptes i coneixements prèviament adquirits per l'alumne.
- Seminaris.- Aquesta activitat docent estarà dedicada a la resolució de problemes i qüestions amb la participació activa de l'estudiant.
- Treballs.- Addicionalment, quan el professor el considere oportú, es proposaran treballs que consistiran en l'estudi d'un cas pràctic, relacionat amb algun dels temes del programa i descrit en una publicació científica.



AVALUACIÓ

L'avaluació de l'assignatura es durà a terme d'una forma contínua per part del professorat al llarg del curs i constarà dels següents apartats.

- Avaluació directa del professor. Un 15% de la nota procedirà de l'avaluació directa del professor en les classes teòriques i pràctiques. En aquesta avaluació es tindran en compte diferents aspectes, entre els quals cal destacar:
 - Assistència i participació raonada i clara en les discussions plantejades.
 - Progrés en l'ús del llenguatge característic de la ressonància magnètica nuclear.
 - Resolució de problemes i plantejament de dubtes.
 - Esperit crític.
 - Lliurament d'exercicis.
- Avaluació del treball realitzat per l'estudiant. Es valorarà l'adequació de l'article seleccionat al tema proposat així com la capacitat de síntesi i compressió. A la valoració del treball correspondrà un 25% de la nota final.
- Exàmens i proves escrites. Un 60% de la nota s'obtindrà a partir dels resultats de les proves escrites. Els exàmens constaran de preguntes teòric-pràctiques relacionades amb la matèria. Les qüestions seran de tal naturalesa que obliguen l'estudiant a relacionar aspectes diferents de l'assignatura d'apareguen en diferents temes. Aquest tema de relació permetrà al professor avaluar tant el coneixement global de l'estudiant com la seua capacitat d'expressió escrita.

REFERÈNCIES

Bàsiques

- Croasmun, W. R.; Carlson, R. M. K. (Eds.), Two-Dimensional NMR Spectroscopy. Applications for Chemists and Biochemists. 2nd Edition, VCH: New York, 1994.
- Chary, K. V. R.; Govil, G., NMR in Biological Systems: From Molecules to Human, Springer: Berlin, 2008.



- De Graaf, R. A., *In Vivo NMR Spectroscopy: Principles and Techniques*, John Wiley: Chichester, 2007.

Complementàries

- Harren, J. H.; Leach, A. (Eds.), *Structure-based Drug Discovery*, Springer: Berlin, 2007.
- Lees, M. (Ed.), *Food Authenticity and Traceability*, Woodhead Publishing: Cambridge, 2003
- Shulman, R. G.; Rothman, D. L., *Metabolomics by In Vivo NMR*, John Wiley: Chichester, 2005.
- Waver, I.; Holzgrabe, U.; Diehl, B., *NMR Spectroscopy in Pharmaceutical Analysis*, Elsevier: Oxford, 2008.
- Wüthrich, K., *NMR of Proteins and Nucleic Acids*, John Wiley: New York, 2005.