



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Química
Área: Qca Orgánica

(Programa del año 2012)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 22/02/2013 09:55:25)

I - Oferta Académica

| Materia | Carrera | Plan | Año | Período |
|--|-----------------|------|------|-----------------|
| (OPTATIVA I (4° Año LQ)) INTRODUCCIÓN A LA SÍNTESIS ORGÁNICA | LIC. EN QUIMICA | 5/04 | 2012 | 2° cuatrimestre |

II - Equipo Docente

| Docente | Función | Cargo | Dedicación |
|-------------------------|-------------------|-----------|------------|
| CIFUENTE, DIEGO ALBERTO | Prof. Responsable | P.Adj Exc | 40 Hs |
| CEÑAL, JUAN PEDRO JOSE | Prof. Colaborador | P.Adj Exc | 40 Hs |

III - Características del Curso

| Credito Horario Semanal | | | | |
|-------------------------|----------|-------------------|---------------------------------------|-------|
| Teórico/Práctico | Teóricas | Prácticas de Aula | Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc. | Total |
| Hs | Hs | Hs | Hs | 4 Hs |

| Tipificación | Periodo |
|----------------------------------|-----------------|
| C - Teoría con prácticas de aula | 2° Cuatrimestre |

| Duración | | | |
|------------|------------|---------------------|-------------------|
| Desde | Hasta | Cantidad de Semanas | Cantidad de Horas |
| 06/08/2012 | 16/11/2012 | 15 | 60 |

IV - Fundamentación

La Síntesis Orgánica ha permitido la aplicación de la Química Orgánica a las necesidades humanas actuales. Sus productos están presentes en todos los ámbitos de nuestra vida, desde los materiales que manejamos habitualmente a los fármacos y productos que mejoran nuestra calidad de vida. De esta forma la Síntesis Orgánica se ha consolidado como un área de gran impacto y competitividad dentro del campo de la Química Orgánica Moderna, destacándose desde el punto de vista económico e industrial, la síntesis de moléculas de comerciales, así como desde el punto de vista del tratamiento efectivo de enfermedades, el diseño de sustancias de interés farmacológico.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

En el presente Curso Optativo de Grado se proyecta introducir al alumno en el estudio sistemático de la síntesis orgánica revisando, en primer lugar, algunos conceptos fundamentales ya estudiados en los cursos anteriores de Química Orgánica e incorporando nuevos conceptos vinculados con la síntesis orgánica como son los métodos de construcción de esqueletos carbonados, la reactividad de los diferentes grupos funcionales, los criterios control y modificación de la reactividad y sus aspectos estereoquímicos, termodinámicos, cinéticos y catalíticos.

Asimismo, se pretende que el alumno adquiera conocimientos vinculados con los métodos generales de síntesis y diseño de sustancias orgánicas complejas o de interés biológico y sus aplicaciones; así como también que el alumno profundice en el estudio de los últimos procedimientos de validez general informados en bibliografía.

VI - Contenidos

Tema 1

Síntesis Orgánica. Introducción. Reseña historia. Importancia. Objetivos de una síntesis. Las reacciones orgánicas como instrumentos en síntesis. Economía: sustancias de partida. Síntesis Lineal. Síntesis convergente. Síntesis divergente. Síntesis combinatoria. Síntesis parcial. Síntesis total. Ejemplos. Estrategias sintéticas: sentido directo, análisis retrosintético, estrategias quirales. Ejemplos. Síntesis asimétrica. Síntesis enantioselectiva: quimioselectividad, regioselectividad y estereoselectividad. Síntesis enantioespecífica. Excesos enantiomérico. Exceso diastereomérico. Cromatografía quiral. RMN reactivos quirales y solvatación quiral.

Tema 2

Análisis Retrosintético. Introducción y generalidades. Métodos de las desconexiones. Desconexión, sintón y equivalente sintético. Diseño de la síntesis. Desconexiones de enlace carbono-carbono. Desconexiones de enlace carbono-heteroátomo. Interconversiones de grupos funcionales. Ejemplos. Aplicaciones.

Tema 3.

Estrategias Quirales. Síntesis de compuestos enantioméricamente puros. Síntesis quiral. Resolución quiral. Síntesis asimétrica. Control cinético. Control termodinámico. Métodos de primera, segunda, tercera y cuarta generación. Métodos de Primera generación. Control estereoquímico gobernado por el sustrato. Topicidad. Formación de un nuevo centro estereogénico en sustratos quirales. Regla de Cram. Modelos teóricos: modelo de Felkin-Ahn. El "pool" quiral: uso de azúcares y amino ácidos como precursores. Ejemplos. Aplicaciones.

Tema 4.

Métodos de Segunda Generación. Control estereoquímico dado el auxiliar. Auxiliar quiral: características generales. Oxazolidinonas de Evans: alquilaciones enantioselectivas vía enolatos, formación de aldeos asimétricos, acoplamientos de Suzuki, cicloadiciones asimétricas. Sulfóxidos como auxiliares quirales: alquilación asimétrica de cetonas insaturadas, reducción asimétrica de compuestos carbonílicos. Auxiliar quiral de Oppolzer: cicloadiciones de Diels-Alder. Auxiliar quiral de Helmchen. Iminas e Hidrazonas como auxiliares quirales. Auxiliar quiral de Enders. Auxiliar quiral de Corey. Ejemplos. Aplicaciones.

Tema 5.

Métodos de Tercera Generación. Control estereoquímico inducido por el reactivo. Reactivos quirales: características generales. Reactivos quirales derivados de aluminio: BINOL. Aplicaciones. Reactivos quirales derivados de Boro: alpineborane y DIP-chloride. Aplicaciones. Reacciones de alilación y crotilación. Reactivos quirales derivados de Silicio y fósforo. Ejemplos y aplicaciones. Reacciones de adición asimétrica tipo aza-Michael usando reactivos quirales nitrogenados. Reordenamientos Ireland-Claisen. Aplicaciones.

Tema 6.

Métodos de Cuarta Generación. Catálisis asimétrica. Catalizador quiral: características generales. Complejos metálicos. Ligandos quirales. Hidrogenación asimétrica catalítica de alquenos, enamidas, ácidos carboxílicos insaturados, alcoholes alílicos. Ciclo catalítico. Aplicaciones a la síntesis de fármacos. Reducción asimétrica catalítica de compuestos carbonílicos. Ciclo catalítico. Organocatálisis. Catalizador de Corey-Bakshi-Shibata. Reducción catalítica de Noyori. Epoxidación asimétrica de Sharpless. Epoxidación de Jacobsen-Katsuki. Dihidroxilación asimétrica de Sharpless. Organocatálisis con ácidos de Lewis. Condensación asimétrica de Diels-Alder catalítica. Condensación aldólica asimétrica catalítica de Mukaiyama. Aplicaciones.

Tema 7.

Reacciones Multicomponentes (MCRs) estereoselectivas. Síntesis combinatoria. Reacciones dominó, tándem y cascada. Reseña Histórica. MCRs basadas en adiciones nucleofílicas a iminas: Reacciones de Strecker, Mannich, Biginelli y Petasis. MCRs de Hantzsch. MCRs basadas en isocianuros: Reacciones de Passerini y Ugi (tres y cuatro componentes). MCRs basadas en cicloadiciones: Cicloadiciones de Diels-Alder y Pauson-Khand. MCRs asimétrica de Sakurai. MCRs basadas en adiciones tipo Michael. Ejemplos. Aplicaciones

Tema 8.

Síntesis en Fase Sólida. Química combinatoria. Generalidades: Síntesis de Merrifield. Soportes: características. Soportes

poliméricos. Soportes: Poliestirenos y Poliacrilamidas. Conectores. Tipos. Clasificación. Ejemplos. Grupos Protectores. Ejemplos. Inducción asimétrica. Reacción de Mitsunobu. Aplicaciones.

Tema 9.

Síntesis en Fase Acuosa. Importancia. Formación de enlace C-C y C-N en agua: síntesis de alquenos, alcoholes y oxazolidinonas. Reacciones catalizadas por metales de transición en medio acuoso: acoplamientos catalizados por paladio y rutenio. Reacciones pericíclicas acuosas: cicloadiciones 1,3-dipolares, de Diels-Alder y hetero Diels-Alder. Reacciones radicalarias en agua: Síntesis diariloxidativa. Reacciones de sustitución electrofílica: nitración aromática. Transformaciones de grupos funcionales en medio acuoso: Reacciones de oxidación: síntesis de epóxidos, ácidos carboxílicos y alcoholes; Reacciones de reducción: síntesis de alcoholes. Reacciones de halohidratación: síntesis de halolactonas, halohidratación de alquenos. Reacciones de eterificación: síntesis de Williamson. Reacciones de deshidratación: síntesis de acetales. Aplicaciones.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

La metodología a seguir serán clases teóricas complementadas por discusión y resolución de problemas extraídos de revistas científicas de la especialidad. Las clases teóricas se desarrollarán con tecnología audiovisual necesaria a fin de facilitar la comprensión de las reacciones en todas sus vertientes. Dada la elevada producción de nuevos métodos sintéticos en este campo, los resultados serán estudiados comparativamente. Asimismo se pretende la participación de los alumnos mediante la exposición de algún artículo científico relevante y de íntima relación con los conceptos que se aborden

VIII - Regimen de Aprobación

Al tratarse de grupos reducidos de alumnos, se optará por discusiones dirigidas que permiten al profesor hacerse una idea del grado de comprensión del alumno. Calidad y rigurosidad de la exposiciones orales de trabajos relacionados con los contenidos del curso. En la etapa final del curso el alumno resolverá problemas escogidos de la bibliografía utilizando los conocimientos adquiridos y observando su capacidad para: reconocer las dificultades que plantea la síntesis propuesta; identificar la metodología más adecuada de entre las posibles justificando su elección y analizar la elección realizada contrastándola con la escogida por los autores de las publicaciones.

IX - Bibliografía Básica

- [1] S. Warren. "Organic Synthesis: The Disconnection Approach". 2ª Ed. Wiley, 2009.
- [2] M.B. Smith. "Organic Synthesis". 3ª Ed. McGraw-Hill, 2009.
- [3] F.A. Carey, R. J. Sundberg. "Advanced Organic Chemistry (Vols. A y B)" 5ª Ed. Springer, 2007.
- [4] W. Carruthers, I. Coldham. "Modern Methods of Organic Synthesis", Cambridge University Press, 2004.
- [5] M. Smith, J. March. "March's Advanced Organic Chemistry". 6ª Ed. Wiley, 2007.
- [6] J. Fuhrhop, G. Li. "Organic Synthesis". 3ª Ed. Wiley, 2003.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] K.C. Nicolaou, E.J. Sorensen. "Classics in Total Synthesis". VCH, 1996.
- [2] R.H. Crabtree. "The Organometallic Chemistry of the Transition Metals". Wiley, 2001.
- [3] R.E. Gawley, J.Aubé. "Principles of Asymmetric Synthesis". Pergamon, 1996.
- [4] Tse-Lok Ho. "Tactics of Organic Synthesis". John Wiley & Sons, 1994.
- [5] Nitya Anand, et al, "Art in Organic Synthesis". 2a Ed., John Wiley & Sons, 1998.
- [6] K.C. Nicolaou, E. J. Sorensen. "Classics in Total Synthesis". VCH, 1996.
- [7] K.C. Nicolaou, S.A. Snyder. "Classics in Total Synthesis II". Wiley-VCH, 2003.

XI - Resumen de Objetivos

XII - Resumen del Programa

Tema 1: Introducción a la Síntesis Orgánica.

Tema 2:Análisis Retrosintético. Métodos de las Desconexiones.
Tema 3:Estrategias quirales. Métodos de Primera Generación.
Tema 4:Estrategias quirales. Métodos de Segunda Generación.
Tema 5:Estrategias quirales. Métodos de Tercera Generación.
Tema 6:Métodos de Cuarta Generación. Catálisis asimétrica.
Tema 7:Reacciones Multicomponentes Estereoselectivas.
Tema 8:Síntesis en Fase Sólida.
Tema 9:Síntesis en Fase Acuosa.

XIII - Imprevistos

| |
|--|
| |
|--|

XIV - Otros

| |
|--|
| |
|--|

ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA

| Profesor Responsable | |
|-----------------------------|--|
| Firma: | |
| Aclaración: | |
| Fecha: | |