

**Materia : SINTESIS ORGANICA**

**Carrera:** Posgrado/Doctorado

**Duración :** 16 semanas (160 hs.)

**Clases teóricas :** 2 hs. , 2 veces por semana (4 hs)

**Clases de problemas :** 3 hs. , 2 veces por semana (6 hs)

**Profesores a cargo :** Dr. Oscar Varela y Dra. Carola Gallo

**ESTRATEGIAS EN SÍNTESIS ORGÁNICA Y EN SÍNTESIS ASIMÉTRICA**

**PROGRAMA**

1 - Filosofía de la síntesis orgánica : Planeamiento y objetivos de una síntesis. Reacción química y paso de síntesis. Síntesis lineal y convergente. Síntesis total, parcial y formal. Estrategias sintéticas: Estrategia "forward", estrategias topológicas y retrosíntesis. Uniones estratégicas. Retrón y transform. Reacciones poderosas. Interconversión de grupos funcionales. Revisión de las reacciones clásicas.

2 - Estrategias sintéticas quirales: Síntesis asimétrica y síntesis enantioespecífica. El pool quiral. Selectividad en síntesis: Quimio- regio- y estereo-selectividad (enantio- y diastereo-selectividad). Estereoespecificidad (enantio- y diastereo-especificidad). Reconocimiento quiral. Simetría intramolecular: Estereogenicidad (proquiralidad). Caras y grupos proquirales.

3 - Síntesis asimétrica y conceptos relacionados. Estados de transición diastereoméricos. Sustrato quiral y auxiliares quirales. Concepto de estereodiferenciación. Inducción asimétrica: inducción simple y doble. Cinética y termodinámica de las reacciones estereoselectivas. Síntesis enantioconvergente. Descriptores de quiralidad. Definición de términos estereoquímicos empleados en síntesis asimétrica: Pureza óptica. Exceso enantiomérico (ee) y diastereomérico (ed): Definiciones. Técnicas analíticas para la determinación del ee: Métodos directos e indirectos. Agentes quirales de derivatización.

4 - Reacciones de construcción I: Reacciones pericíclicas homo y heteronucleares (2 + 2), (2 + 3), (2 + 4). Reacciones de cicloadición homo y heteronucleares. Dienes y dienófilos. Dipolos y dipolarófilos. Regio y estereoquímica de las reacciones de Diels-Alder. Catálisis por ácidos de Lewis. Reordenamientos de Cope y Claisen. Reordenamientos y cicloadiciones quirales. Auxiliares y bases quirales.

5 - Reacciones de construcción II: Formación de enolatos. Control cinético y termodinámico. Halogenaciones del C- $\alpha$  al grupo carbonilo (halocetonas, haloácidos haloéteres. Alquilación de enolatos. Condensación aldólica. Reacciones de anelación. Adiciones de Michael. Reactividad invertida del carbonilo ("umpolung"). Alquilación de metilenos relativamente ácidos. Adiciones aldólicas y de Michael enantioselectivas: Inducción asimétrica simple y doble. Donores quirales. Inducción asimétrica interligando. Aceptores de Michael quirales. Alquilación de enolatos asistida por catalizadores quirales (catalizadores de Evans, oxazolidinas, etc.). Adiciones enantioselectivas de alil-metales y metaloides.

6 - Reacciones de adición al grupo carbonilo: Aldehidos y cetonas: Adición de alcoholes y derivados nitrogenados. Síntesis de cianhidrinas. Adiciones a compuestos carbonílicos  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturados. Adición de reactivos organometálicos (Grignard, alquillitio, organocupratos, etc.)

Adición de iluros de fósforo ( Wittig ) y azufre. Reducción y oxidación del carbonilo. Ácido carboxílicos y derivados : Formación y Reactividad. Reducción.

7 - Formación estereoselectiva de enlaces C-C por adición nucleofílica a compuestos carbonílicos: Adición de nucleófilos simples. Regla de Cram: modelo de cadena abierta y modelo de quelatos o ciclos. Modelo de Karabatsos y Felkin, Trayectoria de Dunitz. Refinamiento de Heathcock. Adiciones utilizando catalizadores o nucleófilos quirales. Adición de reactivos organometálicos. Hidrocianación. Reducciones estereoselectivas de compuestos carbonílicos.

8 - Reacciones de olfinas: Hidroboración y oxidación. Preparación de ciclopropanos y oxaciclopropanos. Hidrogenación catalítica en fase homogénea y heterogénea Síntesis de *syn*- y *anti*-dioles. Reacciones de activación de alquenos (derivados de azufre y selenio). Reacciones de formación de enlaces C-C catalizadas por metales (Heck, Stille, Noyori, Suzuki, Grubbs, etc.)

10 - Reducciones catalíticas y oxidaciones estereoselectivas de olefinas: Hidrogenaciones en fase homogénea con catalizadores quirales de Rodio. Hidrogenaciones catalíticas estereoselectivas en fase heterogénea.

Oxidaciones: Epoxidación con oxidantes quirales y en presencia de catalizadores quirales (Sharpless y Jacobsen).

11 - Reacciones de alcoholes: Conversión del grupo hidroxilo en nucleófilo. Deshidratación de alcoholes. Deshidrohalogenación. Basicidad y nucleofilicidad. Oxidación de alcoholes, métodos generales y particulares. Oxidación de 1,2-glicoles.

12 - Análisis retrosintético: Desconexiones de enlaces. Criterios de desconexión. Desconexiones en sistemas cíclicos fusionados. Sintones. Operaciones usadas en retrosíntesis: interconversión, protección y desprotección de grupos funcionales. Desprotección: concepto de set ortogonal. Aplicación de las estrategias sintéticas, y sus variantes asimétricas, a la síntesis total de productos naturales.

## BIBLIOGRAFIA

"Organic Synthesis", Michael B. Smith, 2001, (2<sup>nd</sup> Ed. 2002) McGraw-Hill Science.

"March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure", Michael B. Smith & Jerry March, 5ta.Ed., 2001, Wiley-Interscience.

"Principles of Asymmetric Synthesis", Robert E. Gawley & Jeffrey Aubé, 1996, Pergamon

"Tactics of Organic Synthesis", Tse-Lok Ho, 1994, John Wiley & Sons.

"Art in Organic Synthesis", Nitya Anand, et al, 2da.Ed, 1998, John Wiley & Sons.

"Classics in Total Synthesis", K. C. Nicolaou & E. J. Sorensen, 1996, VCH.

"Classics in Total Synthesis II", K. C. Nicolaou & S. A. Snyder, 2003, Wiley-VCH.

"Organic Synthesis, the Disconnection Approach", Stuart Warren, 1984, John Wiley.

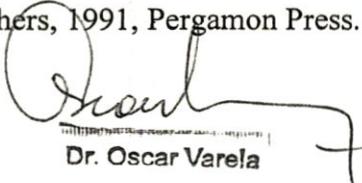
"Advanced Organic Chemistry", F. A. Carey & R. J. Sundberg, 4ta.Ed, 2001, Plenum Pub.

"Some Modern Methods of Organic Synthesis", W. Carruthers, 3ra.Ed, 1986, Cambridge University Press.

"The Logic of Chemical Synthesis", Sue Ming Cheng & Elias J. Corey, 1995, John Wiley

"Protective Groups in Organic Synthesis", T. W. Greene & P. G. M. Wuts, 3ra. Ed., 1999, John Wiley & Sons, Inc.

"Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis", W. Carruthers, 1991, Pergamon Press.

  
Dr. Oscar Varela



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 498.830/2010

Buenos Aires,

04 OCT 2010

VISTO:

la nota 0217 de agosto de 2010 presentada por el Sr. Director del Departamento de Química Orgánica, mediante la cual eleva la información y el programa del curso de Posgrado **SÍNTESIS ORGÁNICA**, que será dictado durante el segundo cuatrimestre de 2010, por el Dr. Oscar Varela y la Dra. Carola Gallo con la colaboración de los docentes auxiliares: Pablo di Chenna y Fernando Durán.

CONSIDERANDO:

Lo actuado en la Comisión de Doctorado de la FCEN el 22/09/2010,  
lo actuado por la Comisión de Enseñanza, Programas, Planes de Estudio y Posgrado,  
lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,  
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
RESUELVE:**

**Artículo 1°:** Autorizar el dictado del curso de Posgrado **SÍNTESIS ORGÁNICA** de 160 hs. de duración.

**Artículo 2°:** Aprobar el programa del curso de Extensión **SÍNTESIS ORGÁNICA**, obrante a fs. 4 y 5 del expediente de la referencia.

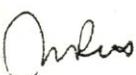
**Artículo 3°:** Aprobar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la carrera de Doctorado.

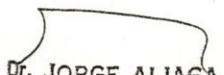
**Artículo 4°:** Aprobar un arancel de 20 módulos. Disponer que los montos recaudados sean utilizados conforme a lo dispuesto por la Resolución CD N° 072/03.

**Artículo 5°:** Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Orgánica, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Subsecretaría de Postgrado (con fotocopia del Programa incluida, fs 4 y 5. Comuníquese al Departamento de Alumnos y Graduados sin fotocopia del Programa. Cumplido Archívese.

2410

Resolución CD N° \_\_\_\_\_  
SP/med 22/09/2010

  
Dra. MATILDE RUSTICUCCI  
SECRETARIA ACADEMICA

  
Dr. JORGE ALIAGA  
BECANO