

**SINTESIS ORGANICA****ESTRATEGIAS EN SÍNTESIS ORGÁNICA Y EN SÍNTESIS ASIMÉTRICA**

**Carrera:** Licenciatura en Ciencias Químicas

**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

**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.

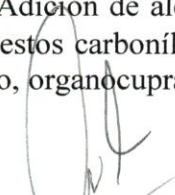
2 - Estrategias sintéticas quirales. Síntesis asimétrica y síntesis enantioespecífica. El pool quiral. Selectividad en síntesis: Químio- regio- y estereo-selectividad (enantio- y diastereo-selectividad). Estereoespecificidad (enantio- y diastereo-especificidad). Reconocimiento quiral. Simetría intramolecular: 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: Orbitales de frontera. Reacciones térmicas y fotoquímicas. Cicloadiciones (2 + 2), (3 + 2), (4 + 2). Reacciones de cicloadición homo y heteronucleares. Dienos y dienófilos. Dipolos y dipolarófilos. Regio y estereoquímica de las reacciones de Diels-Alder. Catálisis por ácidos de Lewis. Dienos oxigenados. Reordenamientos sigmatrópicos: 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 (haloacetona, 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.)

  
Dra. Rosa Erra Balsells  
Directora  
Depto. Química Orgánica

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.). Ciclos catalíticos.

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).

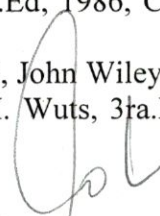
11 - Reacciones de alcoholes. Conversión del grupo hidroxilo en nucleófilo. Deshidratación de alcoholes. Deshidrohalogenación. Basicidad y nucleofilicidad. Oxidación de alcoholes, métodos generales y particulares. Oxidación de 1,2-glicoles.

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. Ejemplos recientes de síntesis totales

## **BIBLIOGRAFIA**

- . "Organic Synthesis", Michael B. Smith, 2011, 3r ed. *Storrs ,Connecticut: University of Connecticut*.
- . "Organic Synthesis: Strategy and Control", Paul Wyatt & Stuart Warren, 2007, John Wiley.
- . "Principles of Asymmetric Synthesis", Robert E. Gawley & Jeffrey Aubé, 2006, 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.
- . "Principles and Applications of Asymmetric Synthesis", Guo-Qiang Lin, Yue-Ming Li, Albert S.C. Chan, 2001 John Wiley & Sons, Inc
- . "Organic Synthesis, the Disconnection Approach", Stuart Warren, 1984, John Wiley.
- . "March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure", Michael B. Smith & Jerry March, 6ta.Ed, 2007, Wiley-Interscience
- . "Advanced Organic Chemistry", F. A. Carey & R. J. Sundberg, 5ta.Ed, 2007, Plenum.
- . "Some Modern Methods of Organic Synthesis", W. Carruthers, 3ra.Ed, 1986, Cambridge University Press
- . "The Logic of Chemical Synthesis", S. M. Cheng & E. J. Corey, 1995, John Wiley & Sons
- . "Protective Groups in Organic Synthesis", T. W. Greene & P. G. M. Wuts, 3ta.Ed, 2007, Wiley-Interscience.

ew

  
Dra. Rosa Erra Balsells  
Directora  
Depto. Química Orgánica



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 498.830/10

Buenos Aires,

13 JUL 2015

**VISTO:**

la nota de la Dra. Rosa Erra Balsells, Directora del Departamento de Química Orgánica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Síntesis orgánica**, que será dictado durante el segundo cuatrimestre de 2015 por el Dr. Oscar Varela y la Dra. Carola Gallo, con la colaboración de las Dras. Rosalía Agustí y Verónica Manzano

**CONSIDERANDO:**

lo actuado por la Comisión de Doctorado,  
lo actuado por la Comisión de Postgrado,  
lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,  
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 horas de duración.

**Artículo 2°:** Aprobar el programa del curso de posgrado **Síntesis orgánica** obrante a fs 17 y 18 del expediente de la referencia.

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


**Artículo 4°:** Aprobar un arancel de 150 módulos para alumnos provenientes de Universidades o Institutos Nacionales, 250 módulos para el resto de los postulantes y 300 módulos para estudiantes extranjeros. Disponer que los fondos recaudados sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

**Artículo 5°:** Comuníquese a la Dirección de Movimiento de Fondos (Tesorería), a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Dirección de Alumnos y a la Secretaría de Postgrado.

**Artículo 6°:** Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Orgánica y a la Biblioteca de la FCEyN (con fotocopia del programa incluida, fs 17 y 18). Cumplido archívese.

Resolución CD N°  
SP/ga 30/06/2015

1693

  
Dr. PABLO J. PAZOS  
Secretario Adjunto de Posgrado  
FCEyN - UBA

  
Dr. JUAN CARLOS REBOREDA  
DECANO