

1964

49

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD de CIENCIAS EXACTAS y NATURALES

Centro de **E**studiantes del **D**octorado en **Q**uímica.

C. E. D. Q.

PROGRAMA

de

QUIMICA
ORGANICA "A"

Primera Parte

Dr. Marcelo J. Vernengo.

Segunda Parte

Dr. Jorge Comin.

* 1964 *

BIBLIOGRAFIA

Primera Parte.

INTRODUCCION.

"The Structural Relations of Natural Products", R. Robinson, Oxford University, Press, 1955.

"Elucidation of Structures by Physical and Chemical Methods" Editor K. Bentley; cap. VII, E. Leete, 1963.

"Perspectives in Organic Chemistry" Editor A. Todd, Cap. VI. A. J. Birch 1956.

"Chemistry of Natural Phenolic Compounds", Editor Ollis, 1961.

COMPUESTOS AROMATICOS.

"The Biosynthesis of Aromatic Compounds from D-glucose" por D. B. Spinson en "Advances in Carbohydrate Chemistry" volumen 15, pag. 235, 1960.

"The Chemistry of Flavonoid Compounds" Editor T. A. Geissman; Cap. 19 por A. J. Birch, 1962.

"Some Pathways in Biosynthesis" por A. J. Birch en Proceedings of the Chemical Society, pág. 3, 1962.

ALCALOIDES.

"Alkaloid Biosynthesis" por A. R. Battersby en Quarterly Reviews 15, 259 (1961).

"The biogenesis of phenolic alkaloides" por D. H. R. Barton en Proceedings of the Chemical Society 293 (1963).

"The biosynthesis of alkaloids" por A. R. Battersby en Pro-

TERPENOS Y ESTEROLES.

"The Biosynthesis of Terpenes and Sterols" Editorial J. Y. A. Churchill Ltd. 1959.

"History of the isoprene rule" por L. Ruzicka, Proceedings 341, 1959.

"The Biosynthesis of polyisoprenoides" por J. W. Cornforth en The Chemistry of Natural Products", Butterworth, 1960.

"Steric Aspects of the biosynthesis of terpenes and steroids" por D. Arigoni en Biochemical Society Symposia, Cambridge University Press, 1960.

Segunda Parte.

La siguiente lista contiene solamente algunos libros y artículos de resumen que cubren de manera general la mayor parte de los tópicos tratados en el programa. No se incluyen en la misma los artículos originales referentes a puntos especiales o aplicaciones.

W. Waters: Mechanisms of oxidation of organic compounds, London 1964.

H. Gilman: Organic chemistry, Vol. IV, Cap. 12; New York, 1953.

K. Bentley: (ed.): Elucidation of structures by physical and chemical methods, tomo II, Cap. 16, 17 y 18, New York, 1963.

M. Shemyakin and L. Shchukina: Oxidative - hydrolytic splitting of carbonyl-carbon bonds of organic molecules, Quart. Revs. 10, 261 (1956).

PRIMERA PARTE

RELACIONES ESTRUCTURALES DE PRODUCTOS NATURALES Y SU BIOGENESIS

Introducción.

Mecanismos biológicos y mecanismos orgánicos. Condiciones que deben cumplir las reacciones postuladas en un proceso biogénético. Las llamadas "condiciones fisiológicas". Reacciones de condensación aldólica y de condensación de Claisen. Síntesis de la tropinona. La hipótesis del acetato como resultado de reacciones orgánicas. Coenzima A. El punto de vista químico en las hipótesis biogénéticas como resultado de la observación de estructuras. Familias químicas y unidades estructurales. Noción de equivalente. Procesos extra-esqueletales y el orden de las reacciones. Unidades de C_1 , C_2 , C_5 , C_6-C_3 (fenilalanina, adrenalina, ácido cinámico, alcohol coniferílico y ácido cafeico, cumarinas, eugenol y vainillina; migraciones en el caso del ácido trópico e isoflavonas), $C_6 - C_3 - C_6$ (los flavanos, orientación en la sustitución de los núcleos aromáticos. El proceso de oxidación nuclear: quercetina y gossipetina). Número de oxidación. Limitaciones del método químico. El uso de trazadores o marcadores. Deuterio, tritio, oxígeno y carbono. El uso de mutantes de microorganismos.

Rutas establecidas o más probables de biogénesis de los grupos principales de productos naturales. Esquemas biogénéticos y determinación de estructuras: métodos utilizados en la dilucidación de la estructura de la emetina y estricnina. Fisión de Woodward. La estructura de la curvularina y formazarina.

BIOSINTESIS DE COMPUESTOS AROMATICOS.

La hipótesis del acetato en la biogénesis de compuestos fenólicos. Analogías químicas y experiencias iniciales de Collie y de Birch sobre ciclación de policetonas. La formación

del esqueleto carbonado por condensación aldólica y por C-a
cilación a partir de ácidos policetometilénicos. Fenoles del
tipo orcinol y del tipo acilfloroglucínico. Coexistencia de
ambos tipos en plantas. Pinosilvina y flavonoides de los pi-
nos. Estructura de dépsidos de líquenes en relación con la hi-
pótesis del acetato. Etapas del proceso biológico: iniciación
de la cadena carbonada. Ácidos naturales que actúan como ini-
ciadores. Propagación de la cadena. El papel de la malonil-
coenzima A en el proceso de propagación. Biosíntesis del á-
cido 6-metilsalicílico. El ácido propiónico como propagador.
Experiencias bioquímicas con el ácido orsellónico. Modifica-
ciones del esqueleto carbonado: introducción y eliminación de
oxígeno (emodina, endocrocina, catenarina e islandicina); al-
quilaciones de heteroátomos y del esqueleto carbonado (gri-
seofulvina y ácido micofenólico). Introducción aparente de u-
na unidad C₁ por medio del propionato: rutilantinona. Evi-
dencias bioquímicas del origen de las cadenas bioquímicas
del origen de las cadenas laterales de la auroglaucina y fus-
cina. La incorporación de unidades isoprenicas. Los metabo-
litos de Daldinia concéntrica: biosíntesis de la 5-hidroxi-2-
metilcromanona. Experiencias bioquímicas realizadas con
el ácido micofenólico y la griseofulvina.

DERIVADOS DEL ACIDO SHIKIMICO:

Experiencias realizadas con mutantes de *Escherichia coli*
y *Aerobacter aerogenes*. La biogénesis de compuestos aromá-
ticos a partir de hidratos de carbono. Mecanismos de biosín-
tesis de los ácidos 5-deshidroquínico, 5-deshidroshikímico
y del ácido shikimico.

Estructura y síntesis del ácido shikimico. El ácido pre-
fénico y su estereoquímica. Formación de fenilalanina y tiro-
sina. Experiencias bioquímicas realizadas con lignina de ca-
ña de azúcar. Biosíntesis del ácido gálico.

LA UNIDAD ESTRUCTURAL C₆ - C₃.

Biosíntesis de flavonoides y antocianidinas. Experiencias
sobre la biogénesis de cianidina, quercetina y ácido cafeico.
Origen de los dos núcleos aromáticos. Las chalconas como

intermediarios en la formación de flavonas: datos experimentales. Mecanismos de la trasposición aromática en la biosíntesis de isoflavonas: experiencias con formononetina. Traspasos de los epóxidos de chalconas y síntesis de isoflavonas a partir de formildesoxibenzoinas.

ALCALOIDES ISOQUINOLINICOS:

Precusores utilizados en la biosíntesis de hordenina, mezcalina y peltotina. La biogénesis de los alcaloides del opio: norlandanosolina, papaverina y laudanosina. La copulación oxidativa en la formación del núcleo fenantrénico de la tebaína, codeína y morfina. Mecanismos propuestos. El ciclo dihidrofuránico y la eliminación alílica de alcoholes. Pruebas experimentales químicas y bioquímicas. Datos experimentales sobre el origen ordenado de tebaína, codeína y morfina.

BIOSINTESIS DE TERPENOS Y ESTEROLES:

Esquema biogénico y estudio detallado del proceso de formación del pirofosfato de isopentenilo. Su relación con el isopreno. Isomerización en pirofosfato de β - dimetil alilo. Formación del pirofosfato de farnesilo. El ácido acético y el ácido mevalónico como precursores de triterpenos y del colesterol. El trans escualeno: su formación, experiencias bioquímicas. La ciclación del escualeno en lanosterol. Reacciones hipotéticas. Mecanismo de la migración alílica y de hidrógeno en la biosíntesis del núcleo de esteroides. Etapas posteriores: 14 - desmetil lanosterol, zimosterol y desmosterol. El origen de los carbonos extras en la cadena lateral de los fitoesteroides: ergosterol y espinasterol. La regla biogénica del isopreno: curso estérico de las ciclaciones en relación con la geometría de las dobles ligaduras y de la conformación de la molécula que se cicla.

SEGUNDA PARTE

DEGRADACIONES OXIDATIVAS

Degradaciones. Definición para este curso, limitaciones. Oxidación. Diversos tipos. Definición. Clases de mecanismos. Degradaciones oxidativas. Esquema general. Rupturas oxidativo-hidrolíticas.

RUPTURA OXIDATIVA DE UNIONES SIMPLES CARBONO-CARBONO NO ACTIVADAS.

Dificultad de ataque a las mismas. Permanganato de potasio. Propiedades. Diferentes estequiometrías y mecanismos. Aplicaciones: degradaciones de productos naturales, estructura de ácidos grasos de cadena ramificada, degradación de cadenas laterales de núcleos aromáticos. Acido nítrico. Obtención de ácidos aromáticos y alifáticos por degradación de productos naturales. Acido crómico. Propiedades equilibrio, mecanismos, Aplicaciones: Método de Kuhn-Roth, estructura de ácidos grasos de cadena ramificada, degradaciones de productos naturales. Oxígeno. Proceso cumeno de producción de fenol.

RUPTURA OXIDATIVA DE UNIONES DOBLES CARBONO - CARBONO.

Facilidad de ataque a los electrones pi. Importancia de doble unión como punto de ataque de moléculas. Diversos

métodos para llevar a cabo el mismo. Métodos directos.

Permanganato de potasio, ácido crómico: mecanismos, aplicaciones. Método de Lemieux permanganato periodato y tetróxido de osmio - periodato. Procedimiento, mecanismo y aplicaciones. Ozonólisis. Mecanismo. Diferentes productos que pueden originarse a partir de los zwitteriones: influencias de estructura del sustrato y del solvente, productos "anormales". Descomposición de los productos primarios de ozonólisis: diferentes procedimientos. Reacción con núcleos aromáticos. Algunas aplicaciones, caso del canfeno. Oxígeno. Producción de anhídridos maleico y ftálico. Métodos indirectos: hidroxilación de doble unión ruptura del glicol.

Métodos de hidroxilación. Selectividad química y estérica.

Permanganato de potasio. Tetróxido de osmio: propiedades, mecanismo, procedimiento, métodos de descomposición de ester, aplicaciones. Tetróxido de osmio - cloratos y tetróxido de osmio - peróxido de hidrógeno. Acetato de plata - Iodo: métodos de Prévost y de Woodward. Perácidos. Peróxido de hidrógeno en medio alcalino. Propiedades, mecanismos, estereoquímica, selectividad, aplicaciones. Métodos de ruptura de glicoles. Tetraacetato de plomo, ácido periódico, bismutato de sodio. Propiedades, mecanismos. Diferencias de procedimientos y de reactividad.

RUPTURA DE UNIONES SIMPLES CARBONO - CARBONO CARBONO ACTIVADAS.

Cetonas, ruptura de la unión carbono-carbono adyacente al carbonilo. Métodos por ataque en el carbono alfa: ácido crómico, reacción halofórmica. Métodos por ataque en el carbono carbonílico: reacción de Baeyer-Villiger. Dirección de ruptura, mecanismos, aplicaciones. Glicoles: reactivos que llevan a cabo su ruptura. Aplicaciones. Alfa hidroxiaácidos y alfa hidroxicetonas. Alfa cetoácidos y alfa dicetonas. Compuestos nitrogenados: alfa diaminas, aminoalcoholes, aminocetonas y aminoácidos.

DEGRADACION OXIDATIVA GRADUAL DE CADENAS HIDROCARBONADAS.

Eliminación de un átomo de carbono por paso: degra-
daciones de Barbier - Wieland , de alfa hidroácidos, de Huns-
diecker y otras. Eliminación de dos átomos de carbono por
paso. Eliminación de tres átomos de carbono por paso.

BUFETA DE UNIONES SIMPLES CARBONO - CARBONO CARBONO ACTIVADAS.

- W. Waters: Mechanism of oxidation by compounds of chromium and manganese, Quart. Revs. 12, 277 (1958).
- J. Ladbury and C. Cullis: Kinetics and mechanism of oxidation by per-manganate, Chem. Revs. 58, 403 (1958).
- R. Lemieux and E. von Rudloff: Periodate - permanganate oxidation of olefins, Canad. Jour. Chem. 33, 1701 (1955).
- R. Criegee: The course of ozonization of unsaturated compounds, Record. Chem. Progr. 18, 11 (1957).
- P. S. Bailey: The reactions of ozone with organic compounds, Chem. Revs. 58, 925 (1958).
- F. Gunstone: Hydroxylation methods en: Advances in Organic Chemistry, Vol. 1, Pag. 103, New York, 1960.
- D. Swern: Epoxidation and hydroxylation of ethylenic compounds with organic peracids, Organic Reactions 7, 378 (1953).
- E. Jackson: Periodic acid oxidations, Organic Reactions 2, 341 (1944).
- R. Fuson and B. Bull: The haloform reaction, Chem. Revs. 15, 275 (1934).

C. Wilson: The reaction of halogens with silver salts of carboxylic acids, Organic Reactiones, 9, 332 (1957).

R.B. Woodward and F. Brucher : cis-Hydroxylation of a synthetic steroid intermediate with Iodine, silver acetate and wet acetic acid, Jour. Amer. Chem. Soc. 80, 209 (1958).

*

CENTRO de ESTUDIANTES del DOCTORADO en QUIMICA.

C . E . D . Q.