

Q  
4  
1966

CURSO DE QUIMICA ORGANICA "A"

Primer Cuatrimestre de 1965

Profesor: Dr. Jorge A. Brieux

I) SUSTITUCIONES NUCLEOFILICAS AROMATICAS.

Mecanismo unimolecular. Efectos polares de sustituyentes en la descomposición de soluciones acuosas de sales de diazonio.

Mecanismo bimolecular. Sustituciones en sales de diarylyodonio. Complejos de Meisenheimer. Dihidroderivados de los núcleos de la piridina y quinolina como evidencia experimental a favor de la formación de intermediarios metaestables en la sustitución nucleofílica.

Efectos polares de sustituyentes en reacciones con: metilato de sodio en metanol, piperidina en piperidina (solvólisis) y piperidina en benceno. Efectos inductivos, mesoméricos e hiperconjugativos de los sustituyentes en este grupo de reacciones. Efectos polares comparados de los halógenos como sustituyentes y como grupos sustituidos.

Dualidad de mecanismos en la sustitución nucleofílica aromática: sustitución bimolecular directa y sustitución vía intermediarios "bencino".

La relación orto-para en la sustitución nucleofílica aromática activada. Evidencia experimental e interpretaciones. Influencia de los solventes.

II) LA ECUACION SIGMA-RHO DE HAMMETT

Derivación empírica de la ecuación de Hammett. Significado de los parámetros sigma y rho.

Parámetros sigma: Su determinación en base a las constantes de ionización de ácidos benzoicos, anilinas y fenoles meta- y para-sustituidos. Valores originales propuestos por Hammett y correcciones posteriores, su interpretación en términos de los efectos polares de los sustituyentes. Determinación de la importancia relativa de los efectos inductivos y mesoméricos de para- y meta sustituyentes. Modificación de H.C. Brown de los parámetros sigma. Solvólisis de cloruros de ter-cumilo.

Parámetro rho: Su determinación significado de su valor absoluto y relativo en la clasificación mecanística de las reacciones de compuestos con núcleos aromáticos.

Heterólisis nucleofobas. Disociación de ácidos benzoicos, aril-acéticos,  $\beta$ -arilpropiónicos y cinámicos; Disociación de fenoles, tiofenoles, sales de anilonio, sales de aril-dimetil amonio y de sales de bencilamonio.

Reacciones de ataque nucleofílico del compuesto aromático: hidrólisis alcoholisis y aminólisis de halogenuros de ácidos aromáticos. Hidrólisis alcalina de amidas, ésteres de ácidos benzoicos fenilacéticos,  $\beta$ -fenilpropiónicos y cinámicos sustituidos en el fenilo. Aminólisis de ésteres benzoicos. Alcoholisis de amidas.

Sustituciones nucleofílicas aromáticas activadas. Intercambios de halógenos en halogenuros de bencilo.

Reacciones de ataque nucleofílico por el compuesto aromático sustituido. Cuaternización de dimetilarilaminas con ioduro de metilo. Reacciones de anilinas con halogenonitrobenzenos. Reacciones de acilación de aminas y alquilación de fenoles. Hidrólisis nucleofobas. Hidrólisis de cloruros de bencilo y de tosilatos de bencilo. Alcoholisis de halogenuros de bencedrilo.

### III) REACCIONES DE SUSTITUCION NUCLEOFILICA EN HETEROCICLOS

Relaciones entre la basicidad y la estructura de heterociclos nitrogenados hexaatómicos. Basicidad de halogenopiridinas y de halógenoquinolinas.

Mecanismos de sustitución directa y vía arinos en halogenopiridinas y quinolinas. Ejemplos de reacciones con aminas y con reactivos amiónicos.

Equilibrios ácido-base entre nucleofilos aniónicos y sustratos con grupos amino secundarios. Factores de estructura que lo influyen. Reacciones con reactivos no cargados: aminas, alcoholes, agua. Reacciones con aminoácidos. Factores que complican su mecanismo.

Fenómenos de catálisis ácida y de autocatálisis en las reacciones con aminas de amino derivados de heterociclos nitrogenados. Autocatálisis en las reacciones de cloroquinolinas con aminas y con tioles.

Reacciones de derivados sustituidos del cloruro de cianurilo con anilinas. Factores que favorecen la autocatálisis y la catálisis ácida. Aplicación de la ecuación sigma-rho de Hammett a estas reacciones.

Relaciones entre la basicidad y la nucleofilia de la piperidina, bencilamina, morfolina, piridina y anilina en las reacciones con cloro pirimidinas y s-triazinas.

Interpretación de la relación  $\alpha : \gamma$  en base a las fuerzas de London y fenómenos de solvatación interna. Influencias del solvente. Aplicación de la ecuación sigma-rho de Hammett a las reacciones de nitro- y ciano-cloro-piridinas con anilinas. Influencias polares y estéricas de los sustituyentes en estas reacciones. Efectos estéricos secundarios. Ejemplos.

Influencia de la polaridad del solvente sobre la reactividad de  $\alpha$  y  $\gamma$ -cloroquinolinas.

Factores estructurales que favorecen la reactividad de aza-compuestos respecto de los compuestos aromáticos estructuralmente homólogos. Ejemplos de las series piridínica, quinolínica e isoquinolínica. Efectos activantes relativos del nitro-grupo y del hetero-nitrógeno. Ejemplos.

Activación de posiciones no equivalentes en heterociclos nitrogenados. Ejemplos. Reactividad de los N-óxidos. Ejemplos. Efectos de sustituyentes en azanaftalenos. Velocidades relativas de metoxi-decloración y en sustituciones por aminas. Efectos comparados de los halógenos, alcoxilos, nitro grupos y grupos alquilos.

Efectos de sustituyentes en la reactividad de halógeno-pirimidinas y de halógeno-aminotriazinas. Factores que influyen en la sensibilidad de la reacción y la dispersión de estos efectos. Efectos polares y estéricos de sustituyentes en la deshalogenación por aminas de anilino-s-triazinas.

Influencia de la condensación de anillos bencénicos sobre la reactividad comparada de halógeno-piridinas, quinolinas, acridinas e isoquinolinas y de piridinas y pirazinas con quinoxalinas. Ejemplos. Reactividad comparada de heterociclos hexa- y pentaatómicos, Ejemplos.

#### IV) HETEROARINOS

Mecanismo de formación de heteroarinos. Condiciones experimentales que lo limitan en las series hetero cíclicas respecto del mecanismo de eliminación-adición en compuestos aromáticos. Influencias polares y estéricas en la formación de heteroarinos. Ejemplos. Simultaneidad de los mecanismos de sustitución bimolecular y de eliminación-adición en las sustituciones nucleofílicas en heterociclos. Factores que favorecen un mecanismo respecto del otro. Influencias del grupo sustituido y del nucleófilo.

#### V) SUSTITUCIONES ELECTROFILICAS EN HETEROCICLOS

Breve referencia a la sustitución electrofílica en compuestos aromáticos. Factores estructurales generales de los compuestos heterocíclicos que influyen en sus reacciones de sustitución electrofílica. Energías de estabilización determinadas por calores de combustión. Equilibrios ácido-básicos en heterociclos nitrogenados.

Nitración y halogenación de los heterociclos nitrogenados hexa-atómicos: piridina, diazinas, quinolina, isoquinolina y acridina. Ejemplos.

Nitración y halogenación de los principales heterociclos nitrogenados penta-atómicos: pirrol, indol, imidazol, benziimidazol, pirrazol e indazol.

Reacciones de sustitución electrofílica de heterociclos oxigenados y azufrados: furano, benzofurano, tiofeno.



Desaminación. Transaminación y Descarboxilación. Biosíntesis de aminoácidos: alifáticos y cíclicos. Aminoácidos sulfurados. Transmetilación. Formación de creatina. Derivados de aminoácidos de interés en Biología. Ciclo de la Urea. Metabolismo de las proteínas en animales superiores. Digestión y absorción. Destino de los aminoácidos. Aminoácidos esenciales y no esenciales. Balance nitrogenado. Valor biológico de una proteína.

#### XIV- METABOLISMO DE LOS ACIDOS NUCLEICOS

Biosíntesis de nucleótidos púricos y pirimidínicos. Biosíntesis de los ácidos ribo y desoxirribonucleicos. Replicación de DNA y RNA. RNA soluble. RNA mensajero. RNA ribosómico. Degradación de ácidos nucleicos.

#### XV -

Biosíntesis de Proteínas. Activación de aminoácidos. Código genético. Papel de RNA soluble y RNA mensajero.

#### XVI - METABOLISMO DE LAS HEMOPROTEINAS Y CLOROFILA

Biosíntesis de las porfirinas. Formación de hemoglobina. Biosíntesis de la clorofila. Degradación de la Hemoglobina. Pigmentos biliares.

#### XVII- FOTOSINTESIS

Reacción luminosa. Fotofosforilación- Formación de ATP y NADPH. Reacción oscura. Ciclo de Calvin.

#### XVIII- HORMONAS

Principales hormonas en animales superiores y plantas. Ejemplos de regulación hormonal. Regulación del metabolismo de carbohidratos.

#### XIX- MECANISMO DE REGULACION EN BIOLOGIA

Regulación enzimática: Feedback. Inducción. Represión. Homeostasis. Equilibrio ácido básico.