

Nombre de la asignatura: SÍNTESIS ORGÁNICA II

Carrera: Licenciatura en Química (Plan 2013 reacreditado 2024). Obligatoria para el Núcleo A y optativa para los núcleos B, C y D.

Régimen de Cursada: Cuatrimestral

Carga Horaria: 96 horas (6 horas semanales)

Válido desde: 2025

1. Características de la materia

La asignatura Síntesis Orgánica II corresponde al décimo semestre de la Licenciatura en Química, tratándose de una materia obligatoria para el núcleo A y optativa para los demás. En esta materia se desarrollan los principios de la síntesis orgánica asimétrica enfocados especialmente a la construcción de moléculas orgánicas complejas. Se enfocan las metodologías para la construcción de enlaces carbono-carbono y las estrategias sintéticas más eficientes para la obtención de compuestos orgánicos. Para lograr la comprensión del resultado de la aplicación de las metodologías mencionadas se emplearán los fundamentos ya incorporados en Química Orgánica I y Síntesis Orgánica I. Cabe mencionar que varios de los mecanismos a describir, han sido parcialmente desarrollados en su versión aquiral en las asignaturas Química Orgánica II y III y Mecanismos de Reacción en Química Orgánica.

2. Objetivo general

-Propiciar la comprensión de la metodología de construcción de moléculas orgánicas complejas.

Objetivos específicos

-Mostrar métodos de construcción de enlaces carbono-carbono a fin de generar moléculas orgánicas complejas.

-Describir distintos métodos de síntesis orgánica moderna y su aplicación a la preparación de compuestos orgánicos de interés.

-Profundizar en el desarrollo de estrategias sintéticas selectivas para la obtención de compuestos orgánicos.

3. Propósitos:

-Aplicar los métodos de síntesis orgánica para la obtención de moléculas orgánicas quirales complejas a través de la formación de enlaces carbono-carbono

-Representar de manera espacial los mecanismos y modelos de las diferentes metodologías estudiadas.

-Reconocer las diferentes selectividades en las reacciones analizadas.

-Diseñar y aplicar estrategias sintéticas para la obtención de moléculas orgánicas

Unidad Número 1: Formación de enlaces carbono-carbono II

Adición de derivados de alilborano a carbonilos. Reacciones empleando enolatos. Reacciones aldólicas asimétricas. Estereoselectividad en la formación del enolato. Alquilación de enolatos. Reacciones aldólicas asimétricas. Auxiliares y catalizadores

quirales. Enaminas. Síntesis asimétrica empleando enaminas. Adición de Michael. Anelación de Robinson. Selectividad.

Unidad Número 2: Reacciones pericíclicas

Reacción de Diels Alder. Dienófilos quirales. Dienes quirales. Ácidos de Lewis quirales. Reacciones de cicloadición [2+2]. Reacciones de cicloadición [3+2]. Óxidos de nitrilo. Azidas. Regio y estereoselectividad en las cicloadiciones. Química “click”. Reordenamiento sigmatrópico.

Unidad Número 3: Formación de enlaces carbono-carbono III

Reacciones de acoplamiento mediadas por cobre. Complejos de pi-allyl paladio. Reacción de Heck. Acoplamientos de Stille y Suzuki-Miyaura. Metatesis.

Unidad Número 4: Metodologías actuales de Síntesis Orgánica

Química verde y adaptación de metodologías sintéticas existentes. Preparación de compuestos orgánicos en medios acuosos. Síntesis orgánica en flujo continuo. Impresión de catalizadores. Síntesis en “nanoreactores”. Nuevos avances en síntesis orgánica.

Unidad Número 5: Estrategias sintéticas.

Selección de la molécula objetivo. Análisis retrosintético. Estrategias sintéticas. Enlace estratégico. Inteligencia artificial aplicada al diseño de síntesis orgánica. Química combinatoria aplicada a la síntesis orgánica. Trabajo final: de los aspectos teóricos a los experimentales.

Las unidades 1-3 serán desarrolladas durante la primera parte del curso (antes del parcial de la asignatura) y la unidades 4-5 conjuntamente con el trabajo final se desarrollará durante la segunda parte del curso.

b) Procedimientos y actitudes

Se incentivarán y desarrollarán:

- Formulación de respuestas a los problemas presentados incentivando sobre todo aquellas respuestas no “clásicas” y evaluándolas en conjunto con los principios del análisis lógico.
- Intercambio de metodologías propuestas entre los alumnos y su análisis.
- Búsqueda de posibles respuestas en la bibliografía científica.
- Producción de un trabajo final sobre una de las metodologías sintéticas para obtener silfineno (o moléculas de similar complejidad) o modificación de una secuencia sintética conocida a fin de emplear metodologías más eficientes o con menor impacto medioambiental.

5. Propuesta metodológica

La Asignatura tiene una carga horaria semanal de 6 horas, tiene 96 horas totales, de las cuales 4 horas semanales (64 horas totales) son dedicadas a resolución de problemas de cada unidad temática mencionada más arriba y 2 horas semanales (32 horas totales) son dedicadas a las clases teóricas. Cabe mencionar que, dadas las características de la asignatura, en muchas de las temáticas se alternan explicaciones teóricas y resolución de problemas. Además, se provee de 1-2 horas de consulta semanales en horario a coordinar con los alumnos.

Las clases se llevan a cabo utilizando medios audiovisuales que permitan la presentación de cada tema, a través de proyección de filmas y el auxilio de la pizarra. El material empleado para cada unidad temática (clases teóricas, seminarios, material bibliográfico) se encuentra en la plataforma Moodle a disposición de los alumnos. Se incentiva a los alumnos a utilizar distintos buscadores científicos y las principales publicaciones en la temática. Asimismo, se encuentran disponibles los videos de clases grabadas durante períodos anteriores a fin de reforzar conocimientos. En las instancias propicias se utilizan modelos tridimensionales (principalmente Dreiding y Avogadro) que se encuentran también a disposición de los alumnos tanto en clase y en los momentos que los requirieran fuera del horario de la misma. El aprendizaje se lleva adelante a través de problemas que son discutidos en conjunto solamente luego que cada alumno intenta resolverlos individualmente lo cual permite una autovaloración por parte de los alumnos. Lo mencionado hace que los alumnos tengan una participación real en el desarrollo de la clase. Además, se los incentiva a canalizar sus dudas a través del foro de consulta de la plataforma Moodle actuando los docentes como moderadores del mismo e incentivando la comunicación entre los alumnos. Finalmente, en la segunda parte del curso se desarrolla la confección de un trabajo final basado en la evaluación de una estrategia sintética para la molécula de silfineno (o similar) o de la modificación de una secuencia sintética conocida para adaptarla a los principios de la química “verde” y realizar una propuesta de llevar a cabo la síntesis en el laboratorio (evaluación de costos, tiempos, estudios necesarios, etc.). Además, se discutirán las metodologías para la redacción.

Dada las características del curso es necesaria la participación de 2 docentes cada 5-10 alumnos (matrícula promedio de la asignatura).

6. Evaluación

Dadas sus características y la interacción existente los alumnos son evaluados en forma continua a través de su participación, iniciativa y creatividad a lo largo del curso. Esto es explicitado a los alumnos al inicio del curso y concertado con ellos sirviendo de complemento con el parcial escrito y el trabajo final sobre estrategias sintéticas.

7. Bibliografía

- a) Organic Synthesis 5th Edition, Michael Smith, Elsevier, Oxford, 2024.
- b) Six-membered Transition States in Organic Synthesis, Jaemoon Yang-, Wiley, Hoboken, 2008.
- c) Selectivity in Organic Synthesis, Robert S. Ward, J. Wiley, Chichester, 1999.
- d) Principles of Asymmetric Synthesis 2nd Edition, Robert E. Gawley and Jeffrey Aubé, Elsevier, Oxford, 2012.
- e) Asymmetric Synthesis, Garry Procter, Oxford Univ Press, 1996
- f) Stereoselective Synthesis, Mihaly Nógrádi, VCH, Weinheim, 1987
- g) Organic Synthesis: Strategy and Control Stuart Warren and Paul Wyatt, Wiley, Hoboken, 2007.
- h) Revisión periódica de Science of Synthesis and Synfacts (Thieme Chemistry)

i) Chanon, M.; Barone, R.; Baralotto, C.; Julliard, M.; Hendrickson, J.B. *Information Theory Description of Synthetic Strategies in the Polyquinane Series. The Holosynthon Concept. Synthesis* **1998**, 1559-1583.