

ANEXO

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: Químico- 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- 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. Organocatálisis. 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 ,-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.). 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, 2017, 4th ed. Academic Press, Elsevier.

"Organic Synthesis: Strategy and Control", Paul Wyatt & Stuart Warren, 2007, John Wiley.

"Principles of Asymmetric Synthesis", Robert E. Gawley & Jeffrey Aubé, 2012, Elsevier.

"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 & Paul Wyatt, 2nd Ed, 2007, John Wiley.

"March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure", Michael B. Smith & Jerry March, 8th. Ed, 2020, Wiley-Interscience

"Advanced Organic Chemistry", F. A. Carey & R. J. Sundberg, 5ta.Ed, 2007, Plenum.

"Protective Groups in Organic Synthesis", T. W. Greene & P. G. M. Wuts, 4th.Ed, 2007, Wiley-Interscience.

"Organic chemistry". J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, Oxford University Press, 2nd.

Ed. 2012.

“Modern organic synthesis. An introduction”, G. Zweifel, M. H. Nantz; P. Somfai, 2017, John Wiley & Sons.

“Modern Methods of Organic Synthesis”, W. Carruthers; I. Coldham, 5th. Ed Cambridge University Press, 2007.

Workbook for Organic Synthesis: The Disconnection Approach, S. Warren, P. Wyatt. 2nd Ed. Wiley, 2010.

Workbook for Organic Synthesis: Strategy and control, S. Warren, P. Wyatt. Wiley, 2008

Se emplearán también artículos recientes seleccionados de las siguientes publicaciones periódicas, entre otras:

The Journal of Organic Chemistry (Editado por la Am. Chem. Soc.).

Journal of American Chemical Society (Editado por la Am. Chem. Soc.).

Angewandte Chemie International Edition (Wiley).

Digitally signed by MARTI Marcelo Adrian
Date: 2022.09.27 13:35:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Marcelo Marti
Secretario
Secretaría de Posgrado
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Digitally signed by DURAN Guillermo Alfredo
Date: 2022.09.27 15:32:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Guillermo Alfredo Duran
Decano
Decanato
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Digitally signed by GDE UBA
Date: 2022.09.27 15:32:31 -03:00