



Máster en Química Molecular y Catálisis Homogénea 60450 - Estrategias en síntesis orgánica avanzada

Guía docente para el curso 2015 - 2016

Curso: , Semestre: , Créditos: 6.0

Información básica

Profesores

- **Ramón Badorrey Miguel** badorrey@unizar.es
- **Santiago Franco Ontaneda** sfranco@unizar.es
- **María Pilar López Ram de Viu** pilopez@unizar.es

Recomendaciones para cursar esta asignatura

Se recomienda el dominio de los conceptos básicos de enlace, estructura y reactividad de compuestos orgánicos.

La asistencia a clase y el trabajo continuado, especialmente la resolución de los problemas propuestos, facilita la superación de la asignatura.

Actividades y fechas clave de la asignatura

La asignatura *Estrategias en Síntesis Orgánica Avanzada* se cursará durante el primer semestre, al igual que las otras tres asignaturas obligatorias del Máster y las optativas *Metodologías Fundamentales de Síntesis y Recursos Bibliográficos y Bases de Datos*.

A lo largo del curso se realizarán controles y trabajos de forma individual o en grupos pequeños para profundizar en algunos temas. Las fechas de realización y presentación de los mismos se comunicarán con suficiente antelación.

Las prácticas de la asignatura consistirán en la elaboración de protocolos de síntesis orgánicas avanzada para moléculas concretas de complejidad relativa.

Inicio

Resultados de aprendizaje que definen la asignatura

El estudiante, para superar esta asignatura, deberá demostrar los siguientes resultados...

- 1: Conocer los principios de la retrosíntesis y saber aplicarlos a la síntesis de una molécula orgánica hasta lograr productos de partida fácilmente accesibles.

- 2: Conocer los procedimientos sintéticos habituales para construir esqueletos carbonados en moléculas orgánicas (cadenas abiertas, construcción de anillos), así como para transformar unos grupos funcionales en otros.
- 3: Utilizar de forma adecuada las herramientas básicas de química orgánica sintética teniendo en cuenta las compatibilidades e incompatibilidades entre grupos funcionales.
- 4: Comprender y tener una visión integrada de los mecanismos de las reacciones orgánicas que permiten abordar cuestiones como quimioselectividad, regioselectividad, estereoselectividad.
- 5: Resolver problemas y cuestiones acerca de síntesis orgánica.
- 6: Proponer procedimientos sintéticos razonables para compuestos orgánicos de complejidad media.
- 7: Analizar diferentes alternativas sintéticas para un mismo compuesto y defender de forma crítica los resultados obtenidos en una síntesis propuesta.
- 8: Analizar síntesis descritas en la bibliografía científica para moléculas complejas (productos naturales y otros productos de interés).
- 9: Obtener información de fuentes bibliográficas, organizarla y analizarla de una manera crítica, elaborar informes y exponer las conclusiones obtenidas.
- 10: Elaborar protocolos experimentales de síntesis orgánica avanzada.

Introducción

Breve presentación de la asignatura

La asignatura pretende presentar de forma concisa las diferentes herramientas de las que un químico dispone en la actualidad para abordar una síntesis orgánica. Para ello será necesario repasar conceptos de Química Orgánica y reorganizarlos de forma que los puedan utilizar como herramientas a la hora de plantear una ruta sintética. En algunas ocasiones será necesario conocer algunas reacciones nuevas de especial utilidad sintética, en otras se estudiará la utilidad práctica de algunas reacciones que se estudian en profundidad en las otras asignaturas obligatorias del Módulo *Química Molecular y Catálisis* del máster. Se incidirá en los mecanismos de reacción en aquellos casos que no sean conocidos por el alumno o que determinen algún tipo de selectividad de la reacción en la que operen. El objetivo es presentar al alumno las diferentes herramientas sintéticas que le permitan construir una molécula orgánica a partir de otras más sencillas y su aplicación a ejemplos concretos.

La asignatura pretende presentar de forma concisa las diferentes herramientas de las que un químico dispone en la actualidad para abordar una síntesis orgánica. Para ello será necesario repasar conceptos de Química Orgánica y reorganizarlos de forma que los puedan utilizar como herramientas a la hora de plantear una ruta sintética. En algunas ocasiones será necesario conocer algunas reacciones nuevas de especial utilidad sintética, en otras se estudiará la utilidad práctica de algunas reacciones que se estudian en profundidad en las otras asignaturas obligatorias del Módulo *Química Molecular y Catálisis* del máster. Se incidirá en los mecanismos de reacción en aquellos casos que no sean conocidos por el alumno o que determinen algún tipo de selectividad de la reacción en la que operen. El objetivo es presentar al alumno las diferentes herramientas sintéticas que le permitan construir una molécula orgánica a partir de otras más sencillas y su aplicación a ejemplos concretos.

La asignatura está dividida en varios bloques, diferenciados pero a su vez interconectados entre sí. La primera parte corresponde al estudio de los conceptos básicos de retrosíntesis para poder reconocer los fragmentos necesarios correspondientes a materias primas accesibles. Después, se tratan bloques dedicados a la formación de los distintos enlaces que dan lugar al esqueleto carbonado (enlaces sencillos y enlaces múltiples, reacciones de acoplamiento a través de complejos organometálicos) la introducción de grupos funcionales concretos y las transformaciones más típicas de unos en otros, teniendo en cuenta además conceptos inherentes como la selectividad (quimioselectividad, regioselectividad, estereoselectividad) y la protección y desprotección ortogonal de distintos grupos funcionales.

A lo largo del curso, el alumno deberá llevar a la práctica los conocimientos adquiridos para plantear rutas sintéticas de moléculas diversas. Finalmente, se abordará la síntesis de moléculas más complejas en las que el alumno tendrá que utilizar su creatividad a la hora de poner en práctica todo lo estudiado, así se plantearán síntesis de productos naturales u otros de interés industrial de mayor complejidad estructural.

Contexto y competencias

Sentido, contexto, relevancia y objetivos generales de la asignatura

La asignatura y sus resultados previstos responden a los siguientes planteamientos y objetivos:

Esta asignatura se constituye como uno de los pilares básicos del *Máster Universitario en Química Molecular y Catálisis Homogénea*, puesto que en ella se proporcionan los conocimientos necesarios para abordar la síntesis de moléculas orgánicas, campo de interés creciente en la investigación química. En esta asignatura se pretende que el alumno sea capaz de crear una molécula nueva o ya existente mediante las herramientas que le proporcionan la química orgánica, la química organometálica y la catálisis. Que ponga en juego los conocimientos de los que ya dispone y de otros nuevos que va a adquirir para ser capaz de enfrentarse al reto de construir un sustancia que puede tener una utilidad conocida, propiedades mejoradas o incluso nuevas. Eso implica una evaluación del esqueleto carbonado, de los grupos funcionales, de la disposición espacial de la estructura, y, en función de ello, de la elección de la mejor ruta sintética.

Contexto y sentido de la asignatura en la titulación

La asignatura *Estrategias en Síntesis Orgánica Avanzada* se encuadra en el módulo obligatorio *Química Molecular y Catálisis*. Tiene carácter cuatrimestral y una carga lectiva de 6 ECTS: 3 teóricos, dedicados a clases teóricas, 2,5 créditos ECTS de problemas con participación de los alumnos y 0,5 dedicadas a la elaboración de un trabajo práctico.

En la actualidad, la investigación dirigida a la preparación de moléculas orgánicas con propiedades específicas constituye un campo de elevado interés tanto a nivel académico como en muchas empresas químicas, farmacéuticas, cosméticas, etc. Los contenidos de esta asignatura son fundamentales para poder sintetizar una molécula orgánica, para lo cual el alumno tiene que conocer las herramientas que le proporcionan la química orgánica, la química organometálica y la catálisis, y saber aplicar las más convenientes al caso concreto objeto de estudio.

Al superar la asignatura, el estudiante será más competente para...

- 1: Identificar las diferentes herramientas sintéticas accesibles para la preparación de moléculas orgánicas.
- 2: Integrar los conocimientos en química orgánica, organometálica y catálisis y aplicarlos a la resolución de problemas relacionados con la síntesis orgánica.
- 3: Diseñar rutas sintéticas para la preparación de moléculas orgánicas partiendo de productos de partida accesibles.
- 4: Evaluar proyectos sintéticos de moléculas orgánicas en función de su viabilidad.
- 5: Asimilar y evaluar resultados de investigación en Química Molecular y Catálisis de forma objetiva, así como interpretarlos de forma crítica y relacionarlos con conocimientos teóricos.
- 6: Elaborar protocolos experimentales de síntesis orgánica avanzada.

Importancia de los resultados de aprendizaje que se obtienen en la asignatura:

Uno de los desafíos más importantes para el químico es la preparación de moléculas orgánicas, conocidas o no. Los resultados de aprendizaje de esta asignatura son importantes porque permitirán al graduado, ante el reto de obtener un compuesto orgánico, proponer métodos de síntesis teniendo en cuenta las características estructurales de la molécula. Asimismo le permitirán evaluar su eficacia, así como proponer posibles alternativas. Para ello el alumno tendrá que combinar conocimientos de química orgánica, organometálica y catálisis, desarrollando su capacidad creativa para el desempeño de su tarea como investigador.

Evaluación

Actividades de evaluación

El estudiante deberá demostrar que ha alcanzado los resultados de aprendizaje previstos mediante las siguientes actividades de evaluación

- 1:** Controles de resolución de problemas, cuestiones teórico-prácticas y actividades relacionadas (40%).
- 2:** La realización de forma individual o en grupo de un trabajo dirigido consistente en la elaboración de un protocolo sintético detallado para la síntesis de un compuesto orgánico de complejidad media (10%).
- 3:** Prueba escrita a realizar en el periodo de evaluación global consistente en la resolución de problemas y cuestiones (50%).
- 4:** La calificación final será la mejor de las siguientes notas:

$$\text{NOTA 1} = 0,40 \times \text{nota de controles} + 0,10 \times \text{nota del trabajo presentado} + 0,50 \times \text{nota prueba escrita global}^*$$

$$\text{NOTA 2} = \text{nota prueba escrita global}$$

El número de convocatorias oficiales de examen a las que la matrícula da derecho (2 por matrícula) así como el consumo de dichas convocatorias se ajustará a la Normativa de Permanencia en Estudios de Máster y Reglamento de Normas de Evaluación del Aprendizaje. A este último reglamento, también se ajustarán los criterios generales de diseño de las pruebas y sistema de calificación, y de acuerdo a la misma se hará público el horario, lugar y fecha en que se celebrará la revisión al publicar las calificaciones. Dicha normativa puede consultarse en: <http://wzar.unizar.es/servicios/coord/norma/evalu/norma.pdf>.

Actividades y recursos

Presentación metodológica general

El proceso de aprendizaje que se ha diseñado para esta asignatura se basa en lo siguiente:

- 1.- Clases teóricas (3 ECTS)
- 2.- Clases de problemas y seminarios (2,5 ECTS)
- 3.- Trabajo práctico: elaboración de protocolos experimentales (0,5 ECTS)

Actividades de aprendizaje programadas (Se incluye programa)

El programa que se ofrece al estudiante para ayudarle a lograr los resultados previstos comprende las siguientes actividades...

- 1:** Actividad formativa de adquisición de conocimientos avanzados de diseño y síntesis orgánica. Esta actividad comprende 30 horas presenciales de clases expositivas-interactivas en grupo grande.
- 2:** Actividad formativa de clases de resolución de problemas y seminarios. Esta actividad comprende 25 horas de clases presenciales en las que los alumnos, de forma individual o en grupo, resolverán casos prácticos.
- 3:** Tutorías. Los alumnos dispondrán de 3 horas semanales para tutorías individualizadas.
- 4:** Trabajo prácticos. En esta actividad se abordará el desarrollo de un protocolo experimental detallado para la síntesis de un compuesto orgánico. Incluirá el planteamiento de una ruta sintética así como la búsqueda en bases de datos de las condiciones experimentales concretas más adecuadas a la molécula problema, paso previo imprescindible para poder llevar a cabo cualquier síntesis en el laboratorio.
- 5:** El programa teórico de la asignatura consta de los siguientes bloques temáticos:

Tema 1. *Las bases del análisis retrosintético.*

Análisis retrosintético. Metodología. Desconexiones. Concepto de sintón. Sintones electrófilos. Sintones nucleófilos. Equivalentes sintéticos. Tipos de transformaciones. Consideraciones económicas en el análisis retrosintético. Productos de partida.

Tema 2. *Formación de enlaces sencillos carbono-carbono.*

Carbaniones tipo d^1 . Carbaniones tipo d^2 : síntesis via enolatos. Alquilación. Alquilación de compuestos con metilenos activos. Alquilación de compuestos 1,3-dicarbonílicos. Condensación aldólica. Adiciones tipo Michael. Carbaniones tipo d : síntesis via organometálicos. Compuestos organolitados y organomagnesianos. Compuestos organocupratos. Sustituciones, adiciones y adiciones conjugadas. Síntesis mediadas por paladio. Reacciones de acoplamiento. Reacciones con complejos p -alil paladio.

Tema 3. *Formación de enlaces múltiples carbono-carbono.*

Síntesis de alquenos. Reacciones de eliminación. Reacciones de condensación de carbonilos con iluros y otros carbaniones. Síntesis mediada por carbenos metálicos, reacción de metátesis. Síntesis de alquinos. Reacciones de eliminación. Reacciones de condensación.

Tema 4. *Formación de compuestos cíclicos.*

Reglas de Baldwin. Ciclopropanos: adición de carbenos. Ciclopentanos. Ciclohexanos y ciclohexenos: cicloadiciones [4+2]. Anelación de Robinson. Reacción de metátesis con cierre de anillo.

Tema 5. *Grupos protectores en síntesis.*

Grupos ortogonales. Protección de grupos hidroxilo: formación de éteres, ésteres, dioles. Protección de ácidos carboxílicos: formación de ésteres. Protección de grupos amino: formación de amidas, carbamatos y aminas sustituidas. Protección de grupos carbonilo: formación de acetales, tioacetales y derivados enólicos.

Tema 6. *Reacciones de reducción y oxidación.*

Oxidación de alcoholes. Oxidaciones con Cr (VI). Oxidaciones con RuO_4 . Oxidaciones con DMSO. Oxidación con yodo hipervalente. Otras oxidaciones.

Oxidación de alquenos. Dihidroxilación de alquenos. Epoxidación de alquenos. Ruptura oxidativa de alquenos y glicoles. Oxidación de enolatos.

Reacción de Baeyer-Villiger.

Hidrogenación catalítica. Hidrogenaciones en ausencia de hidrógeno. Reducciones con hidruros metálicos del grupo III (B, Al). Reducciones con metales activos. Desoxigenación de grupos carbonilo. Otras reducciones.

Planificación y calendario

Calendario de sesiones presenciales y presentación de trabajos

Los horarios de la asignatura y fechas de exámenes se publican en la página web de la Facultad de Ciencias:
<https://ciencias.unizar.es/>

La presentación de trabajos se realizará de acuerdo al calendario que se anunciará oportunamente.

Material Docente

En reprografía y/o a través del Anillo Digital Docente se proporcionará al alumno diverso material docente preparado por los profesores de la asignatura (<https://moodle2.unizar.es/add/>).

Sitios Web Recomendados

<http://www.organic-chemistry.org/>

Referencias bibliográficas de la bibliografía recomendada

- Borrell Bilbao, José I.. Síntesis orgánica / José I. Borrell Bilbao, Jordi Teixidó Closa, José Luís Falcó . - 2º ed. Madrid : Síntesis, 2003
- M. Carda, S. Rodríguez, F. González, J. Murga, E. Falomir, E. Castillo. Síntesis orgánica: Resolución de problemas por el método de desconexión. Universidad Jaime I, Castellón, 1996.
- Mackie, Raymond K.. Guidebook to organic synthesis / Raymond K. Mackie, David M. Smith and R. Alan Aitken . - 3rd ed. Harlow, England : Prentice Hall, 1999
- Warren, Stuart. Diseño de síntesis orgánica : introducción programada al método del sintón / S. Warren ; versión española de D. Armesto Vilas . - [1a. ed. española] Madrid : Alhambra, 1983
- Wyatt, P.; Warren, S.. Organic Synthesis: Strategy and Control. Wiley, 2007
- Zweifel, G. S.; Nantz, M. H.. Modern Organic Synthesis. An Introduction. - 2nd. ed. W. H. Freeman and Company, 2006.