

60450 - Estrategias en síntesis orgánica avanzada

Información del Plan Docente

Año académico	2017/18
Centro académico	100 - Facultad de Ciencias
Titulación	543 - Máster Universitario en Química Molecular y Catálisis Homogénea
Créditos	6.0
Curso	1
Periodo de impartición	Primer Semestre
Clase de asignatura	Obligatoria
Módulo	---

1. Información Básica

1.1. Introducción

El objetivo principal de la asignatura es presentar al alumno las diferentes herramientas sintéticas que le permitan construir una molécula orgánica a partir de otras más sencillas y/o productos de partida que sean comerciales o fácilmente accesibles. Para ello será necesario repasar los contenidos aprendidos durante los estudios de Grado y reorganizarlos de forma que el alumno pueda aplicarlos en el planteamiento de una ruta sintética más o menos compleja. En algunas ocasiones se estudiarán reacciones nuevas, en otras se emplearán procedimientos sintéticos estudiados en profundidad en las otras asignaturas obligatorias del Módulo *Química Molecular y Catálisis* del máster. Se prestará especial atención a los mecanismos de reacción, en particular a aquellos que determinen la selectividad y la estereoquímica de los productos mayoritarios.

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 del análisis retrosintético, que consiste en transformar una molécula en precursores (sintones) simples. El proceso se repite una y otra vez, hasta conseguir moléculas sencillas o comerciales. A continuación se prestará especial atención a la construcción del esqueleto carbonado y a las principales transformaciones de grupos funcionales. Se incidirá especialmente en el concepto de la selectividad de una reacción (quimioselectividad, regioselectividad, estereoselectividad), para lo cual el empleo de grupos protectores será muy importante.

En la última parte del curso, se abordará la síntesis de moléculas más complejas en las que el alumno tendrá que utilizar su creatividad para poner en práctica todo lo estudiado. Se plantearán síntesis de productos naturales u otros de interés industrial de mayor complejidad estructural.

1.2. Recomendaciones para cursar la asignatura

Se recomienda el dominio de los conceptos básicos de la Química Orgánica: enlace, estructura y reactividad de los distintos grupos funcionales.

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

1.3. Contexto y sentido de la asignatura en la titulación

60450 - Estrategias en síntesis orgánica avanzada

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 ECTS teóricos, dedicados a clases teóricas y 3 ECTS de problemas con participación de los alumnos.

La investigación dirigida a la preparación de nuevas moléculas orgánicas con propiedades específicas es un área de gran interés tanto a nivel académico como industrial: productos farmacéuticos, cosméticos, materiales fotovoltaicos, polímeros, agroquímicos, etc.

1.4. 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 3 controles parciales, correspondiendo cada uno de ellos aproximadamente a un tercio de la materia. Las fechas de realización y presentación de los mismos se comunicarán con suficiente antelación.

2. Resultados de aprendizaje

2.1. Resultados de aprendizaje que definen la asignatura

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

- Conocer los principios del análisis retrosintético y saber aplicarlos a la síntesis de una molécula orgánica, relativamente compleja, a partir de productos de partida fácilmente accesibles.
- Conocer los procedimientos sintéticos habituales para construir esqueletos carbonados en moléculas orgánicas (cadenas abiertas, construcción de anillos, formación de enlaces carbono-carbono), así como para transformar unos grupos funcionales en otros.
- Utilizar de forma adecuada los principios de la química orgánica sintética, teniendo en cuenta la compatibilidad e incompatibilidad entre grupos funcionales.
- Comprender y tener una visión integrada de los mecanismos de las reacciones orgánicas para entender mejor los conceptos de quimioselectividad, regioselectividad y estereoselectividad.
- Resolver problemas y cuestiones relacionados con la síntesis orgánica.
- Proponer procedimientos sintéticos razonables para compuestos orgánicos de complejidad media, teniendo en cuenta la estereoquímica en cada una de las etapas.
- Analizar diferentes alternativas sintéticas para un mismo compuesto y defender de forma crítica cual es la más razonable.
- Analizar síntesis descritas en la bibliografía científica para moléculas complejas (productos naturales y otros productos de interés).

60450 - Estrategias en síntesis orgánica avanzada

i) Obtener información de fuentes bibliográficas, organizarla y analizarla de una manera crítica, elaborar informes y exponer las conclusiones obtenidas.

j) Elaborar protocolos experimentales de síntesis orgánica avanzada.

2.2.Importancia de los resultados de aprendizaje

Uno de los desafíos más importantes para el químico sintético es la preparación de moléculas orgánicas, sean conocidas o no. Los resultados de aprendizaje de esta asignatura son importantes porque permitirán al estudiante proponer métodos de síntesis de una molécula objetivo teniendo en cuenta sus características estructurales. El alumno tendrá que ser capaz de hacer un juicio crítico para evaluar la viabilidad de los métodos sintéticos propuestos, así como proponer alternativas para aquellos casos en que la propuesta inicial no sea factible. Para ello tendrá que desarrollar su capacidad creativa a partir de los conocimientos adquiridos tanto en el Grado como en las diversas asignaturas del Máster, lo que contribuirá además a que se genere en el alumno el gusto por la investigación científica.

3.Objetivos y competencias

3.1.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 a partir de precursores más sencillos. En esta asignatura se pretende que el alumno sea capaz de proponer procedimientos sintéticos que le permitan preparar moléculas nuevas, o ya existentes, empleando las herramientas que le proporcionan la Química Orgánica, la Química Organometálica y la Catálisis.

3.2.Competencias

a) Identificar las diferentes herramientas sintéticas accesibles para la preparación de moléculas orgánicas.

b) Integrar los conocimientos en Química Orgánica, Organometálica y Catálisis y aplicarlos a la resolución de problemas relacionados con la síntesis orgánica.

c) Diseñar rutas sintéticas razonables para la preparación de moléculas orgánicas partiendo de productos de partida comerciales o que se puedan preparar con facilidad. El alumno deberá ser capaz de predecir el resultado estereoquímico de una reacción así como de seleccionar los reactivos más adecuados basándose en criterios estructurales y mecanísticos.

d) Asimilar y evaluar resultados de investigación en Química Molecular y Catálisis de forma objetiva y saber interpretarlos de forma crítica, relacionándolos con los conocimientos teóricos adquiridos.

e) Elaborar protocolos experimentales de síntesis orgánica avanzada.

f) Aprender a buscar en la bibliografía y bases de datos procedimientos sintéticos y saber adaptarlos a un problema concreto.

4.Evaluación

60450 - Estrategias en síntesis orgánica avanzada

4.1. Tipo de pruebas, criterios de evaluación y niveles de exigencia

La evaluación de la asignatura está basada en las siguientes actividades con la ponderación que se indica:

- 1.- Controles de resolución de problemas, cuestiones teórico-prácticas y actividades relacionadas (60%).
- 2.- Prueba escrita a realizar en el periodo de evaluación global consistente en la resolución de problemas y cuestiones (40%).

La calificación final **será la mejor** de las siguientes notas:

NOTA 1 = $0,60 \times$ nota de controles + $0,40 \times$ nota prueba escrita global

NOTA 2 = 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 al Reglamento de Normas de Evaluación del Aprendizaje (<http://www.unizar.es/ice/images/stories/calidad/Reglamento%20Evaluacion.pdf>). 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.

5. Metodología, actividades, programa y recursos

5.1. Presentación metodológica general

- 1.- Clases teóricas (3 ECTS).
- 2.- Clases de problemas y seminarios (3 ECTS).

5.2. Actividades de aprendizaje

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.

Actividad formativa de clases de resolución de problemas y seminarios. Esta actividad comprende 30 horas de clases presenciales en las que los alumnos, de forma individual o en grupo, resolverán casos prácticos.

Tutorías. Los alumnos dispondrán de 3 horas semanales para tutorías individualizadas.

5.3. Programa

El programa teórico de la asignatura consta de los siguientes bloques temáticos:

Tema 1. *Las bases del análisis retrosintético.*

60450 - Estrategias en síntesis orgánica avanzada

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 d1. Carbaniones tipo d2: 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.*

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.*

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 RuO₄. Oxidaciones con DMSO. Oxidación de Dess-Martin. Oxidación de alquenos. Dihidroxilación de alquenos. Epoxidación de alquenos. Ruptura oxidativa de alquenos y glicoles. Oxidación de enolatos. Reacción de Baeyer-Villiger. Otras oxidaciones.

Hidrogenación catalítica. Hidrogenaciones en ausencia de hidrógeno. Reducciones con hidruros metálicos del grupo 13 (B, Al). Reducciones con metales activos. Desoxigenación de grupos carbonilo. Otras reducciones.

5.4. Planificación y calendario

Los horarios de la asignatura y fechas de los exámenes se publican en la página web de la Facultad de Ciencias: <https://ciencias.unizar.es/calendario-y-horarios> y en la página web del Máster: <http://masterqmch.unizar.es>.

En reprografía y/o a través del Anillo Digital Docente se proporcionará a los alumnos diverso material docente preparado

60450 - Estrategias en síntesis orgánica avanzada

por los profesores de la asignatura (<https://moodle2.unizar.es/add>).

5.5. Bibliografía y recursos recomendados

BB Borrell Bilbao, José I. Síntesis orgánica / José I. Borrell Bilbao, Jordi Teixidó Closa, José Luís Falcó . - 2º ed. Madrid: Síntesis, 2003

BB 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

BB Mackie, Raymond K. Guidebook to organic synthesis / Raymond K. Mackie, David M. Smith and R. Alan Aitken . - 3rd ed. Harlow, England: Prentice Hall, 1999

BB 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

BB Wyatt, P.; Warren, S. Organic Synthesis: Strategy and Control. Wiley, 2007

BB Zweifel, G. S.; Nantz, M. H. Modern Organic Synthesis. An Introduction. - 2nd. ed. W. H. Freeman and Company, 2006

LISTADO DE URLs:

Organic Chemistry Portal. <http://www.organic-chemistry.org/>